



## Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

<b>Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019</b>
<b>Título: Liofilización de toxina botulínica tipo A purificada y dosificada para uso terapéutico</b>
<b>Director: FERNÁNDEZ, RAFAEL ALFREDO</b>
<b>Codirector: PARRA, VIVIANA GLADYS</b>
<b>Área: BIOLOGIA-MICROBIOLOGIA</b>

### Resumen de Proyecto:

Este proyecto es continuación del desarrollado en 2013-2015 y 2016-2018. Si bien se planteaba la obtención del producto final liofilizado, este objetivo no pudo cumplirse por la no disponibilidad de un equipo adecuado en el medio y su elevado costo para adquirirlo. No obstante, durante su desarrollo se tramitó y concretó la compra e importación de un equipo liofilizador de escala piloto y baja producción (600 viales por lote). La inoculación intramuscular de NTBo para tratamiento de desórdenes de la tonicidad muscular se realiza desde el año 1980, principalmente para el tratamiento del estrabismo, blefaroespasma, tortícolis, disfonías, espasmo hemifacial y otras afecciones en permanente crecimiento. La simplicidad del tratamiento lo hace una excelente alternativa a la cirugía no siempre exenta de riesgos o complicaciones. La acción principal es una parálisis muscular flácida, que permite la recuperación de la funcionalidad, que requiere entre 2 y 6 meses para su recuperación (duración de la acción farmacológica). En cuanto al rango terapéutico, la NTBo superaría en seguridad a la mayoría de las drogas. En esta última década el uso de la terapia con NTBo ha experimentado un asombroso crecimiento, con nuevas y múltiples indicaciones, especialmente neurológicas, y se ha convertido en el tratamiento de medicina estética con más rápido crecimiento en su demanda. La propuesta consiste en la producción de una preparación de NTBo tipo A, adecuadamente purificada y estandarizada, y de óptima estabilidad, para uso humano, y considerar además su uso en veterinaria. Sería ideal obtener preparados que durante la elaboración y almacenamiento la toxicidad no disminuya significativamente (elevada actividad específica: Unidades de toxina/mg de proteína), pudieran almacenarse a temperatura ambiente, mantengan mayor tiempo la actividad y con adecuada capacidad de difusión y mínima respuesta de anticuerpos. El efecto no es instantáneo, sino progresivo en los primeros días y óptimo entre 1 y 2 semanas después. Entre 3 y 4 meses más tarde, el efecto empieza a menguar y los músculos vuelven a contraerse. El resultado no es la cura definitiva necesitándose dosis repetidas. Su uso está limitado actualmente por el elevado costo de los productos importados del mercado. La disposición de un producto nacional equivalente al líder actual en el mercado y de precio significativamente inferior permitirá una mayor cobertura de la población de bajos recursos.

**Palabras Claves :** 1- Toxina botulínica. Uso farmacológico. 2- Neurología. Traumatología. 3- Dermatología. Estética.



**Titulo (Inglés): Lyophilization of botulinum toxin type A purified and in dosages suitable for therapeutic use**

**Resumen de Proyecto (inglés):**

This project is continuation of the developed in 2013-2015 and 2016-2018. Although it was considered obtaining the final product lyophilized, this objective could not be fulfilled by the non-availability of a suitable equipment in the medium and its high cost to acquire it. However, during its development it was transacted and concretized the purchase and importation of a lyophilizer equipment of pilot scale and low production (600 vials per lot). Intramuscular inoculation of BoNT for treatment of disorders of muscular tonicity is performed since the year 1980, mainly for the treatment of strabismus, blepharospasm, torticollis, dysphonia, hemifacial spasm and other conditions in permanent growth. The simplicity of treatment makes it an excellent alternative to surgery not always free of risks or complications. The main action is flaccid muscular paralysis, which allows the recovery of functionality, which requires between 2 and 6 months for recovery (duration of pharmacological action). As for the therapeutic range, the BoNT would overcome in safety the majority of the drugs. In the last decade, the use of BoNT therapy has experienced an astonishing growth, with new and multiple indications, especially neurological, and has become the treatment of aesthetic medicine with the fastest growth in its demand. The proposal consists in the production of a preparation of type A BoNT, adequately purified and standardized, and of optimal stability, for human use, and also to consider its use in veterinary. It would be ideal to obtain preparations that during the elaboration and storage the toxicity does not decrease significantly (high specific activity: units of toxin/mg of protein), could be stored at room temperature, keep more time the activity and with adequate diffusion capacity and minimum antibody response. The effect is not instantaneous, but progressive in the first days and optimal between 1 and 2 weeks later. Between 3 and 4 months later, the effect begins to wane and the muscles re-contract. The result is not the definitive cure requiring repeated doses. Its use is currently limited by the high cost of products imported from the market. The disposition of a national product equivalent to the current market leader and significantly lower price will allow a greater coverage of the low-income population.

**Palabras Claves : 1- Botulinum toxin. Therapeutic use. 2- Neurology. Traumatology. 3- Dermatology. Esthetic.**



## EQUIPO DE TRABAJO

FERNÁNDEZ, RAFAEL ALFREDO

rafael.fernandez@fcm.uncu.edu.ar	Director
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

CAPPA, ANDREA ISABEL

andrecappa@outlook.com	Investigador
UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO	

ROMANOWICZ, ESTEBAN ALEJANDRO

e_romanowicz2@hotmail.com	Prof técnico
CATEDRA DE FARMACOLOGIA	

FRUSIN, MICAELA

mica.frusin@gmail.com	Estudiante de Grado
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

QUINTERO, CRISTIÁN ANDRÉS

cquintero@fcm.uncu.edu.ar	Investigador
UNIVERSIDAD "JUAN AGUSTIN MAZA"	

PARRA, VIVIANA GLADYS

vivianaparracantu@gmail.com	Codirector
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: [siip2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar](http://siip2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar) .

Se ha aportado el día 09/06/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021