

|



REPROGENETICS

Dossier de Prensa
2009

1. Reprogenetics	3
2. Reprogenetics Spain	4
3. El Diagnóstico Genético Preimplantacional	5
3.1 Breve historia del DGP en el mundo	6
3.2 Fecundación in Vitro y DGP	8
4. El equipo profesional de Reprogenetics	10
5. Contacto	14

1.- REPROGENETICS

Reprogenetics nace el año 2.000 en Estados Unidos como un laboratorio privado especializado en el **Diagnóstico Genético Preimplantacional** (DGP).

Sus fundadores, **Santiago Munné** y **Jacques Cohen**, son pioneros en la investigación relacionada con el Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP), innovadora técnica de detección de anomalías genéticas previa a la transferencia del embrión al útero de la mujer.

Jacques Cohen fue uno de los primeros embriólogos de la clínica de Bourn Hall donde fue concebido el primer bebé probeta. En 1985 se trasladó a Estados Unidos donde desarrolló numerosas técnicas que revolucionaron el mundo de la Fecundación in Vitro (FIV). En 1989 fue nombrado director del Laboratorio de FIV de la Cornell University de Nueva York, especializándose en el Diagnóstico Genético Preimplantacional. Posteriormente, en 1995 fue designado director científico del Institute for Reproductive Medicine and Science at Saint Barnabas Medical Center en Nueva Jersey. En la actualidad ostenta el cargo de director del Tyho-Galileo Research Laboratories, una organización que promueve y conduce investigaciones en fertilización humana y preimplantación y también Director Científico de IVF-Online.

Santiago Munné, tras doctorarse en genética por la Universidad de Pittsburg, se unió al equipo del doctor Cohen en la Cornell University. **En 1991 ambos desarrollan el primer test de DGP** para detectar anomalías cromosómicas numéricas en embriones y evitar síndromes como el de Down, entre otros. En 1995 se traslada al Saint Barbas Medical Center en Nueva Jersey para dirigir el laboratorio de Diagnóstico Genético Preimplantacional.

Es desde su estancia en Nueva Jersey donde ambos investigadores crean Reprogenetics para continuar con sus investigaciones centradas en el DGP.

En el año 2003 nace **Reprogenetics Spain** de la mano de **Mireia Sandalinas** y **Carles Giménez**, investigadores vinculados a la Universidad Autónoma de Barcelona con amplia experiencia el campo del DGP.

Actualmente Reprogenetics es el laboratorio de DGP **líder en el mundo**, con varios centros situados en **Estados Unidos**, (New Jersey fundado en 2000), el citado centro de **España** (Barcelona fundado en 2003), **Japón** (Kobe fundado en 2004), **Perú** (Lima fundado en 2006), **Inglaterra** (Oxford fundado en 2007) y **Alemania** (Hamburgo fundado en 2008).

La compañía es **pionera** en el desarrollo de **tests de aneuploidía y translocaciones**, con miles de ciclos realizados en esta materia. Reprogenetics, **laboratorio líder en el mundo en DGP**, también cuenta entre



sus especialidades **el diagnóstico de enfermedades monogénicas** (hemofilia, fibrosis quística, atrofia muscular espinal, cáncer hereditario, etc.)

La continua innovación tecnológica e investigación han llevado a los profesionales de Reprogenetics a realizar más de 20.000 **ciclos** y publicar **más de 400 artículos** relacionados con el DGP y la embriología clínica y básica.

2. Reprogenetics Spain

En el año 2003 nace **Reprogenetics Spain** de la mano de **Mireia Sandalinas** y **Carles Giménez**.

Mireia Sandalinas, bióloga y Máster en Biotecnología por la Universidad de Barcelona se incorpora al equipo de investigación de la Unidad de Biología Celular de la Universidad Autónoma de Barcelona en 1992 y en 1994 inicia su formación como embrióloga en el Institut Dexeus de Barcelona. En **1998 entra a formar parte del equipo investigador de los doctores Cohen y Munné en el área de DGP**.

Carles Giménez, Máster en Biología Celular por la Universidad Autónoma de Barcelona y Doctor en Ciencias Biológicas por la misma Universidad inicia sus investigaciones en 1989 encaminándose hacia el desarrollo de técnicas de DGP. **En 1994** el equipo del GIEPH (Grupo de Investigación en Embriones Preimplantacionales Humanos) del que forma parte el Dr. Giménez **consigue el primer nacimiento en España por medio de la técnica de FIV seguida de DGP** mediante FISH. Su máster y su tesis doctoral fueron los primeros realizados en España sobre técnicas de DGP.

En 2003, ambos investigadores deciden poner en marcha Reprogenetics Spain, que actualmente cuenta con un equipo de embriólogos-genetistas especializados en el DGP, técnicas de citogenética molecular y diagnóstico molecular de enfermedades monogénicas. Reprogenetics Spain brinda servicio a las mas importantes unidades y centros de reproducción asistida de todo el país, independientemente de su tamaño y de su ubicación geográfica, teniendo presencia en todas las regiones de la península e islas Canarias y Baleares

3. El Diagnóstico Genético Preimplantacional

El Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP) es una innovadora técnica de detección de anomalías genéticas previa a la transferencia del embrión al útero de la mujer.

Estas investigaciones tienen como **finalidad ayudar a personas portadoras de translocaciones, inversiones u otras anomalías cromosómicas o enfermedades monogénicas, así como a pacientes infértiles con historia previa de abortos espontáneos de repetición** y otros pacientes de un ciclo de FIV que requieran este tipo de análisis.

Reprogenetics ofrece soporte a cualquier centro de reproducción asistida dentro y fuera de nuestras fronteras. De esta forma las clínicas pueden ofrecer a sus pacientes un servicio integral en sus tratamientos de reproducción asistida, contando con el apoyo y la colaboración de un laboratorio líder en el DGP de experiencia inigualable.

El equipo de Reprogenetics ha realizado 20.000. ciclos de DGP realizados en todo el mundo para la detección de anomalías cromosómicas en embriones, Sus integrantes han **publicado** mas de 400 **trabajos de investigación** sobre DGP.

El **personal** de la compañía se encuentra entre los más **experimentados** en el mundo y han **desarrollado protocolos que aseguran las más bajas tasas de error, incluyendo un técnica denominada NRR (No Result Rescue) que es el reanálisis** de muestras dudosas con una tercera ronda con sondas teloméricas, que evitan descartar una gran proporción de falsos positivos o la transferencia de falsos negativos.

3.1 Breve historia del DGP en el mundo

- Handyside et al.(1989) sexado de embriones humanos con PCR con un encebador Y-specific
- Penketh et al. (1989) sexado de embriones humanos para FISH con sondas para los cromosomas X o Y
- Verlinski et al. (1990) análisis de corpúsculos polares con PCR para enfermedades genéticas específicas
- Primer nacimiento mediante DGP: obtenido por Handyside et.al.(1990) con sexado de embriones por PCR y encebadores específicos del cromosoma Y
- Primer embarazo en los E.E.U.U con DGP: Grifo et al.(1992) con multiplex PCR
- Griffin et al.(1992) sexado de embriones humanos con sondas de FISH simultanea para X y Y
- Primer nacimiento con DGP para una enfermedad genética: Mark Hugues con PCR para detectar la mutación delta-508 –fibrosis cística (Handyside et al. 1992)
- Sexado de embriones humanos con resultado el mismo día para FISH y con sondas marcadas directamente por X y Y (**Munné et al. 1993a**)
- **Munné et al. (1993c)** análisis simultáneo por FISH de los cromosomas X, Y, 18, 13, 21 en blastómeros
- Xu et al. (1993): Primer uso de PEP en blastómeros humanos.
- 1994, el equipo del GIEPH (Grupo de investigación en embriones preimplantacionales humanos), formado entre otros por el Dr. **Carles Giménez, quien consiguió el primer nacimiento en España mediante la técnica del FIV-DGP (La Vanguardia, 28/10/2003)**
- Uso del primer corpúsculo polar para diagnosis (**Munné et al. 1995**, Verlinsky et al. 1995)
- Primer nacimiento por medio de DGP de aneuploidia: **Munné et al. (1995a)**
- Primeros nacimientos con Diagnóstico Pre-Concepcional de aneuploidia: Verlinsky et al. 1996

- Primeros nacimientos por medio de DGP DDE Translocaciones: **Munné** et al. (1996) diferenciando normal y equilibrado, y Roh et al. (1996) sin tal diferenciación
- Desarrollo de PCR cuantitativa para el DGP de aneuploidia (Lee et al. 1997)
- Reducción significativa de los abortos espontáneos después de DGP para translocaciones maternas (**Munné** et al. 1998b).
- Primeros casos y embarazos después de transferencia citoplasmática en el oòcti con potencial de cura para las enfermedades mitocondriales (Cohen et al. 1998)
- Uso del Spectral Imaging para el diagnóstico de metafases de corpúsculo polar (**Marquez** et al. 1998)
- Primeros casos de diagnóstico de enfermedades conjuntamente con tipage HLA (Verlinsky et al., 2001)
- 2002, primer éxito del diagnóstico genético preimplantacional molecular de la fibrosis cística llevada a cabo en España (La Vanguardia, 21/12/2002)

3.2 Fecundación in Vitro y DGP

Una de cada seis parejas en el mundo experimentan alguna forma de infertilidad, que está considerada como una enfermedad por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Europa lidera el mundo de las técnicas de reproducción asistida –más de la mitad de los ciclos se inician en Europa-. En el año 1998, se realizaron 232.443 ciclos de reproducción asistida en 18 países europeos, con aproximadamente 40.000 recién nacidos (ESHRE:European Society of Human Reproduction). En el 2002, según el ICMART (International Comitee for Monitoring Assisted Reproductive Technology) en Europa se iniciaron 265.622 ciclos de FIV (ciclos reportados) , a pesar que la estimación de ciclos reales iniciados rondara los 440.000.

En todo el mundo, durante el 2002 es reportaron un total de 471.641 ciclos de FIV, la estimación de ciclos reales según el ICMART está cifrada sobre los 800.000. A lo largo de los últimos años, el DGP ha aumentado ampliamente su espectro de aplicaciones. En el grupo de pacientes con infertilidad debida a anomalías cromosómicas, la opción de llevar a cabo un DGP para valorar la ploidía de los embriones (DGP de aneuploidía), ayudaría a obtener embarazos evolutivos y a minimizar el riesgo de transmisión de cromosopatías a la descendencia.

De esta manera, el crecimiento de DGP de aneuploidía se deriva directamente del crecimiento de los ciclos de FIV.

Los datos más recientes que se pueden encontrar al respecto de este crecimiento hacen referencia a tres y hasta cuatro años atrás dependiendo de la fuente consultada.

El crecimiento en casos de FIV según la American Society of Reproductive Medicine (ASRM) de los EE.UU., la European Society of Human Reproduction (ESHRE) y del registro de Reproducción Humana Asistida en Catalunya (FIVCAT), fue del 12,6% entre 1997 y 1999 en los EEUU, del 10,6% entre 1997 y 1999 en Europa y del 8.6% entre 1997 y 2000 en Catalunya. A partir del año 2002, el crecimiento generalizado de los ciclos de FIV ha sido de, entre el 18-22% anual hasta la actualidad. En el estado español, durante el 2005, se reportaron un total de 39.964 casos de FIV (SEF). En Cataluña, el número fue de 7491 (FIVCAT).

Crecimiento del DGP respecto la FIV

El número de parejas que se pueden beneficiar de la técnica de DGP en un programa de FIV sería del orden del 10 % . A nivel mundial, a pesar del aumento, la aplicación del DGP en FIV es de aproximadamente el 4% de los casos, con un crecimiento anual durante los últimos cinco años alrededor del 1%.

En el estado español, según datos de la SEF (Sociedad Española de Fertilidad) el año 2005 se reportaron un total de 1960 de ciclos de DGP (4.9% del ciclo de FIV), mientras que en Cataluña, la cifra es de 85 casos (1.6% de los casos de FIV).

En España, antes del año 2003, la aplicación del DGP estaba reducida a unos pocos centros de FIV especializados. La aparición de Reprogenetics –primer laboratorio especializado en DGP en España y Europa-, ha hecho que todos los centros de FIV independientemente de tamaño y localización, pudiendo disponer de la técnica y ofreciéndola a sus pacientes. Por tanto, el crecimiento ha sido, en parte a la posibilidad de disponer de la técnica. Según nuestras estimaciones el número total de DGP realizados en todo el estado durante el año 2008 podría estar sobre los 2.500.

Ventajas de la aplicación de la técnica de microarrays en el DGP

Según nuestras estimaciones, basadas en nuestros propios experimentos, la CGH detecta aproximadamente un 20% más de anomalías que las detectadas mediante la técnica de FISH con 12 sondas.

El principal beneficio esperado de la aplicación del Diagnóstico Genético Preimplantacional para Infertilidad mediante la técnica de array-CGH es el aumento de la tasa de implantación y embarazo. Reprogenetics ha llevado a cabo en colaboración con el centro de fecundación in Vitro de Colorado (liderado por el Dr. William Schoolcraft y considerado uno de los mejores centros en el mundo), un estudio preliminar de DGP con la técnica de CGH clásica y vitrificación de embriones; los resultados preliminares muestran valores cercanos al 60% de tasa de implantación y 78% de embarazo a término.

Mediante la aplicación de la técnica mejorada de CGH, la aCGH, esperamos obtener resultados similares en la aplicación de DGP en ciclo en fresco (sin congelación de embriones).

4. El equipo profesional de REPROGENETICS

Reprogenetics está integrada por el equipo de los Drs. Jacques Cohen y Santiago Munné, contando con la colaboración del Dr. Dagan Wells para el diagnóstico de enfermedades monogénicas. Por su parte, los Drs. Mireia Sandalinas y Carles Giménez son los responsables de Reprogenetics Spain.

El personal de la compañía se encuentra entre los más experimentados en el mundo y han desarrollado protocolos que aseguran las más bajas tasas de error, incluyendo reanálisis de muestras dudosas con una tercera ronda con sondas teloméricas, que evitan descartar una gran proporción de falsos positivos o la transferencia de falsos negativos.

Jacques Cohen

Jacques Cohen es director del Tyho-Galileo Research Laboratories, una organización que promueve y conduce investigaciones en fertilización humana y preimplantación y también Director Científico de IVF-Online. En 1995 fue designado director científico del Institute for Reproductive Medicine and Science at Saint Barnabas Medical Center (IRMS-SBMC) en New Jersey, USA, desde 1995.

Se formó como reproductive physiologist especializado en fecundación in vitro y criopreservación en la Erasmus University de Rotterdam. Sus estudios en embriología humana lo convirtieron en uno de los primeros embriólogos en la clínica de Bourn Hall, donde fue concebido el primer bebé probeta. En 1985 se trasladó a los Estados Unidos después de haber estudiado la aplicación de la FIV en factores masculinos de infertilidad así como la criopreservación de blastocistos.

Durante su estancia en la Universidad de Emory, y siendo director de una clínica privada en Atlanta (USA), desarrolló numerosas técnicas que revolucionaron el mundo de la fecundación in vitro. Junto a su equipo, el Dr. Cohen fue el primero en cultivar los embriones humanos en una monocapa de las llamadas "helper cells" (co-cultivo) con la finalidad de promover el desarrollo embrionario. Asimismo, fue el primero en aplicar la micromanipulación en gametos y embriones, conduciendo al desarrollo y aplicación de diferentes metodologías que actualmente forman parte de la rutina de FIV en el mundo entero. Estas técnicas incluyen la Eclosión Asistida, desarrollado por el equipo del Dr. Cohen, así como la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), ambas técnicas inventadas para ayudar a las parejas que no podían conseguir un embarazo mediante una FIV convencional.

En 1989, fue nombrado Director del Laboratorio de FIV de la Cornell University (New York, USA), donde el diagnóstico preimplantacional de aneuploidías y la eliminación de fragmentos fueron añadidas a la lista de tecnologías. En 1995, se trasladó a Saint Barnabas Medical Center como Director de Reproducción Asistida, desarrollando conjuntamente con su equipo nuevas técnicas como la transferencia citoplasmática y la congelación individual de espermatozoides. El mismo equipo ha sido responsable de nuevas técnicas en criopreservación y diagnóstico genético preimplantacional.

Es autor de más de 200 publicaciones y trabajos científicos, organizador de numerosos cursos prácticos de micromanipulación y reuniones científicas. Su facilidad de palabra le ha convertido en un **orador frecuente**, tanto a nivel nacional como internacional, **sobre el trabajo de su equipo y del campo de la ciencia de la reproducción.**

Santiago Munné

Santiago Munné es el Director del laboratorio de Diagnóstico Genético Preimplantacional en el Institute for Reproductive Medicine and Science at Saint Barnabas Medical Center (IRMS-SBMC) desde 1995. Dirige a un grupo de diferentes científicos que realizan DGP de anomalías cromosómicas relacionadas con la edad materna reproductiva (aneuploidía), DGP de translocaciones y otras anomalías cromosómicas.

El Dr. Munné obtuvo su doctorado en genética en la Universidad de Pittsburg y se unió al equipo del Dr. Cohen en Cornell University Medical College, (New York, USA) en 1991. Allí desarrolló el primer test de DGP para detectar anomalías cromosómicas numéricas en embriones y así evitar síndromes como el Down entre otros. Tanto este como su posterior trabajo fue premiado consecutivamente en 1994 y 1995 por la Society for Assisted Reproductive Technology.

En el IRMS-SBMC, el Dr. Munné desarrolló el primer test para la detección de translocaciones cromosómicas en embriones humanos, reduciendo significativamente la tasa de abortos en estos pacientes y evitando el nacimiento de niños afectados. Por su trabajo obtuvo el “General Program Prize” de la “American Society for Reproductive Medicine” en 1996.

Siguiendo con su investigación en DGP, su grupo ha demostrado la reducción significativa de abortos espontáneos en mujeres mayores de 35 años que se someten a FIV y DGP, trabajo premiado con el “prize Paper” de la “Society for Assisted Reproductive Technology”. Recientemente el equipo de DGP ha sido capaz de demostrar mayores tasas de embarazo mediante la técnica de DGP en mujeres de edad reproductiva avanzada siendo líderes mundiales en ambos campos.

El Dr. Munné ha publicado cerca de 200 trabajos científicos y se ha convertido en un orador frecuente, tanto nacional como

internacionalmente, sobre los trabajos de su equipo y de genética preimplantacional.

Dagan Wells

El Dr. Dagan Wells es el Director del laboratorio de Reprogenetics en Oxford, UK. y lidera el equipo científico de investigación en Reproductive Genetics, Dept. Obstetrics & Gynaecology, Oxford University, UK. Obtuvo su doctorado en 1997 en la University College of London (UCL), Universidad en la que inició su formación investigadora hasta ocupar, en el año 1999, el cargo de Supervisor de Diagnósticos Moleculares en la UCL Centre for Preimplantation Genetic Diagnosis. En 2002, el Dr. Wells ocupó el cargo de investigador senior en el Institute for Reproductive Medicine & Science, St Barnabas Medical Center (NJ, USA) . Actualmente.

Desde 1992 sus investigaciones han estado siempre relacionadas con el diagnóstico genético preimplantacional. Recientemente el Dr. Wells ha desarrollado un protocolo de aplicación de la CGH en células únicas que ha permitido, por primera vez, determinar el número de copias de todos los cromosomas de un blastómero así como en blastocisto.

El Dr. Wells es responsable del diseño de novedosos tests de DGP para la detección de numerosas enfermedades monogénicas y está involucrado en diversos proyectos de investigación en áreas como la expresión génica y el cáncer.

El Dr. Wells ha recibido numerosos premios (entre otros, General Program Prize de la ASRM 2000, first prize paper del Mammalian Genetics and Development Workshop 2001, short-listed for the General Program Prize de la ASRM en 2002, 2003- European Society for Human Reproduction & Embryology, short-listed for Established Scientist Prize. 2004- European Society for Human Reproduction & Embryology, short-listed for Promising Young Scientist Award. 2007- European Society for Human Reproduction & Embryology, short-listed for the Basic Science Prize. 2007- New England Fertility Society first prize paper at annual meeting)

Forma parte del Editorial Board de las numeros revistas de reproducción humana y genética. Es un frecuente orador en congresos internacionales relacionados con su tema de estudio. Ha publicado más de artículos científicos.

Mireia Sandalinas

Licenciada en Biología y Máster en Biotecnología por la Universitat de Barcelona, Mireia Sandalinas se incorporó al equipo de investigación de la Unitat de Biologia Cel·lular del Departament de Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia de la Facultat de Ciències de la Universitat Autònoma de Barcelona en 1992 bajo la dirección del Dr. Josep Santaló.

En 1994 inició su formación como embrióloga en el Institut Dexeus de Barcelona pasando en 1998 a formar parte del equipo investigador de los Drs.

Cohen y Munné en el área del DGP. Desde entonces su investigación se ha enfocado al estudio de la aneuploidía y ha demostrado el papel de las anomalías cromosómicas sobre el desarrollo embrionario, así como su efecto sobre la infertilidad. Ha participado en la optimización y profesionalización de las técnicas de DGP para la detección de aneuploidías y translocaciones, ejerciendo como especialista en DGP. Mireia Sandalinas ha participado en cursos sobre técnicas de diagnóstico genético preimplantacional, ponencias y reuniones nacionales e internacionales y en la **publicación de mas 20 artículos científicos**. En el año 2000 fue nominada al premio de joven promesa investigadora (ESHRE, Bolonia 2000), y finalista para el General Program Prize del mismo año de la American Society of Reproductive Medicine (ASRM, San Diego, 2000).

Carles Giménez

Máster en Biología Celular del Departament de Biologia Cel·lular i Fisiologia de la Facultat de Ciències de la Universitat Autònoma de Barcelona (1991) y Doctor en Ciencias Biológicas por la Universitat Autònoma de Barcelona (1995), el Dr. Giménez se incorporó al equipo investigador del Institut de Biologia Fonamental (actualmente IBB) bajo la dirección de la Dra. Francesca Vidal en 1989.

Desde el inicio, sus investigaciones fueron encaminadas hacia el desarrollo de técnicas de diagnóstico genético preimplantacional, tanto en el campo de la citogenética, como en el de la hibridación in situ fluorescente (FISH) para el sexado embrionario en casos de enfermedades genéticas ligadas a los cromosomas sexuales y posteriormente la detección de aneuploidías y reorganizaciones cromosómicas, como finalmente en el de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico de enfermedades monogénicas. En 1994, el equipo del GIEPH (Grupo de Investigación en Embriones Preimplantacionales Humanos), formado entre otros por el Dr. Giménez, consiguió el primer nacimiento en España por medio de la técnica de FIV seguida de DGP mediante FISH. Su máster, así como su tesis doctoral, fueron los primeros realizados en el país sobre técnicas de DGP.

En 1997, el Dr. Giménez se incorporó en el programa de FIV del Laboratori per a l'Estudi de la Reproducció (LER) en la Clínica Quirón de Barcelona. Desde entonces y hasta Julio de 2003 desarrolló su actividad laboral como embriólogo en ese programa.

En 2003 obtiene el certificado de Especialista en Reproducción Humana Asistida concedido por el Colegio Oficial de Biólogos y la Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción (ASEBIR). Actualmente el Dr. Giménez ha realizado el Master en Consejo Genético por la Universitat Pompeu Fabra (2009). El Dr. Giménez ha participado en numerosos cursos sobre técnicas de diagnóstico genético preimplantacional así como en másters de Reproducción Asistida. Es codirector de tesinas de licenciatura y tesis doctorales y ha participado en la **publicación de unos 20 artículos científicos** nacionales e internacionales.

5. Contacto

Reprogenetics Spain

C/ Tuset, 23 6⁰¹^a

08006 Barcelona

Tel. 93.241.77.24

info@reprogenetics.es

Contacto para los medios de comunicación

Román y Asociados

Aitor García / Silvia Ramón-Cortés

93 414 23 40

a.garcia@romanyasociados.es

s.ramon@romanyasociados.es