

La hoja de ruta de la Comisión Europea para la eliminación progresiva de los ensayos con animales para evaluar la seguridad química.
XI Jornada REMA, en Homenaje al Prof. Eugenio Vilanova
20-2-2025. Ministerio de Sanidad. Madrid.



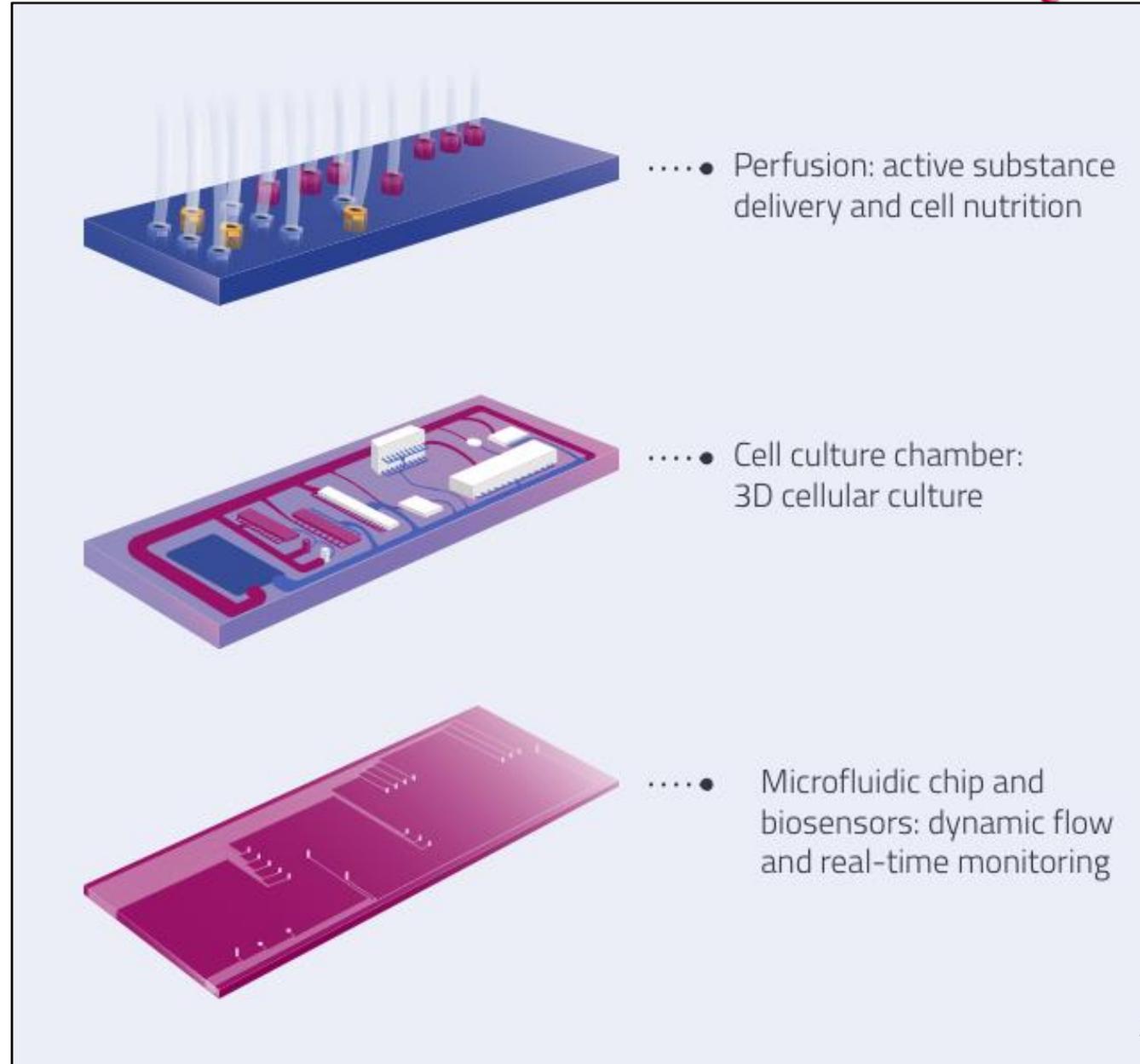
Propuesta de un organ-a-chip para mimetizar el sistema feto-placentario humano y ensayar toxicidad al desarrollo

Miguel Ángel Sogorb Sánchez (Universidad Miguel Hernández de Elche)

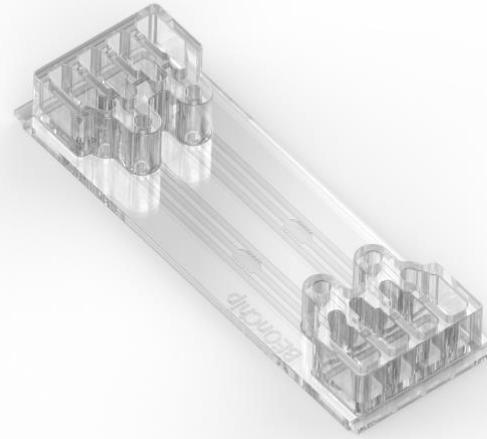
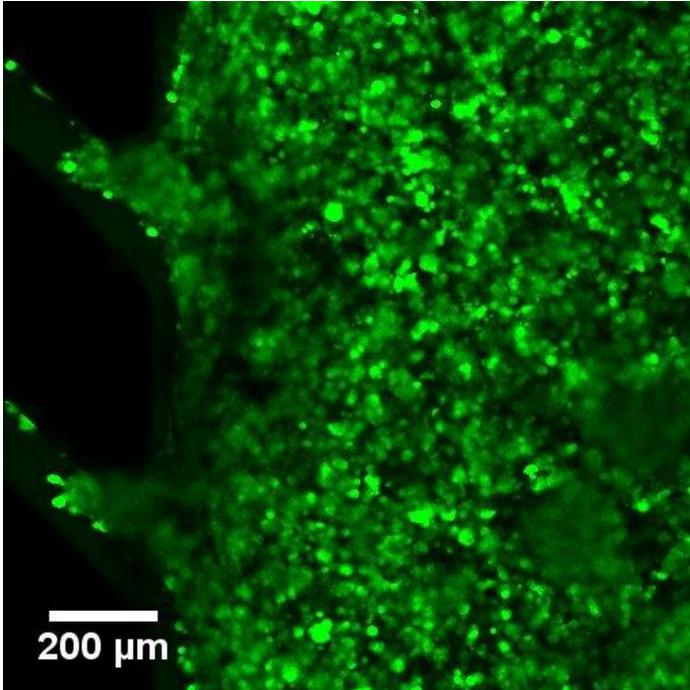
Definición de la European Organ-on-Chip society:

Un órgano en chip es un dispositivo basado en microfluidos que contiene subestructuras funcionales de órganos cultivados en un microambiente controlado que recapitula uno o más aspectos de la dinámica, funcionalidad y respuesta (pato) fisiológica *in vivo* de un órgano.

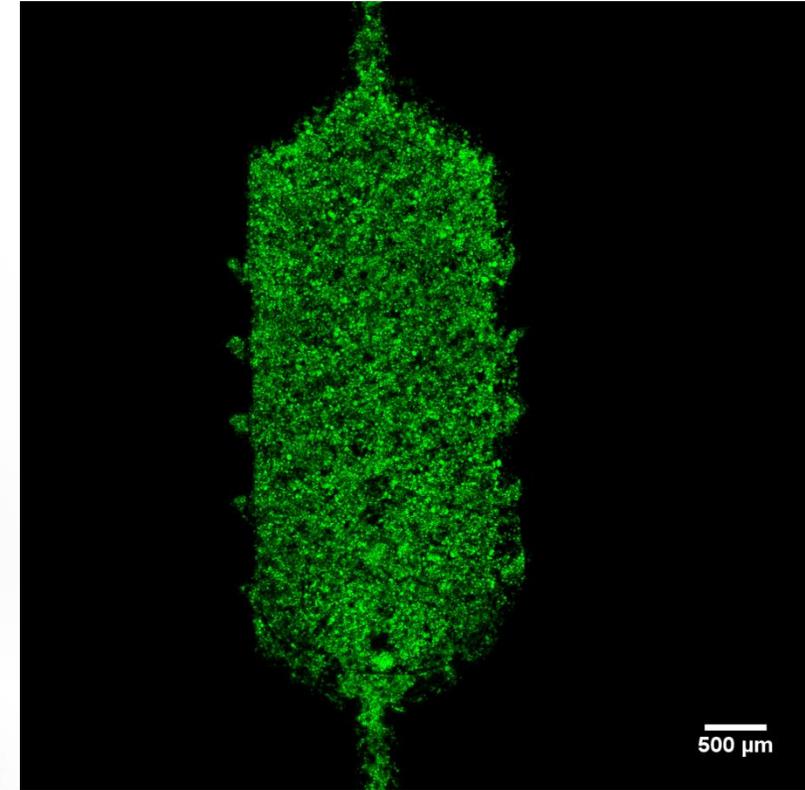
- Organ-on-Chip de un órgano
- Organ-on-Chip multiórganos



ORGAN-A-CHIP FETOPLACENTARIO PARA ENSAYO DE TOXICIDAD AL DESARROLLO

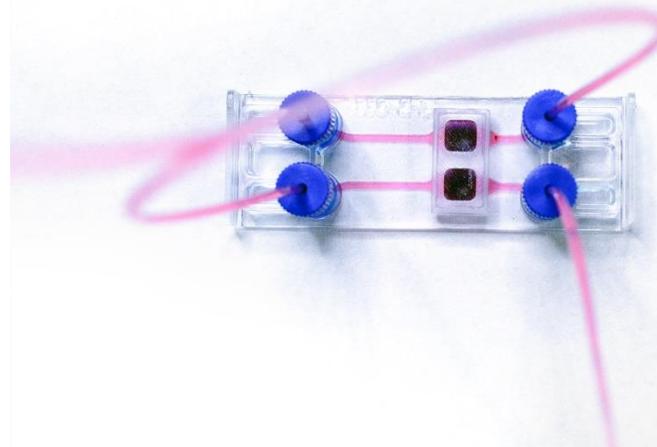


<https://beonchip.com/>



MEDIDAS:

- Microscopía
- Ómicas
- Electrofisiología
- Bioquímica
- ...



ORGAN-A-CHIP FETOPLACENTARIO PARA ENSAYO DE TOXICIDAD AL DESARROLLO



<https://www.tissue.com/en/humimic/chips/>

ORGAN-A-CHIP FETOPLACENTARIO PARA ENSAYO DE TOXICIDAD AL DESARROLLO

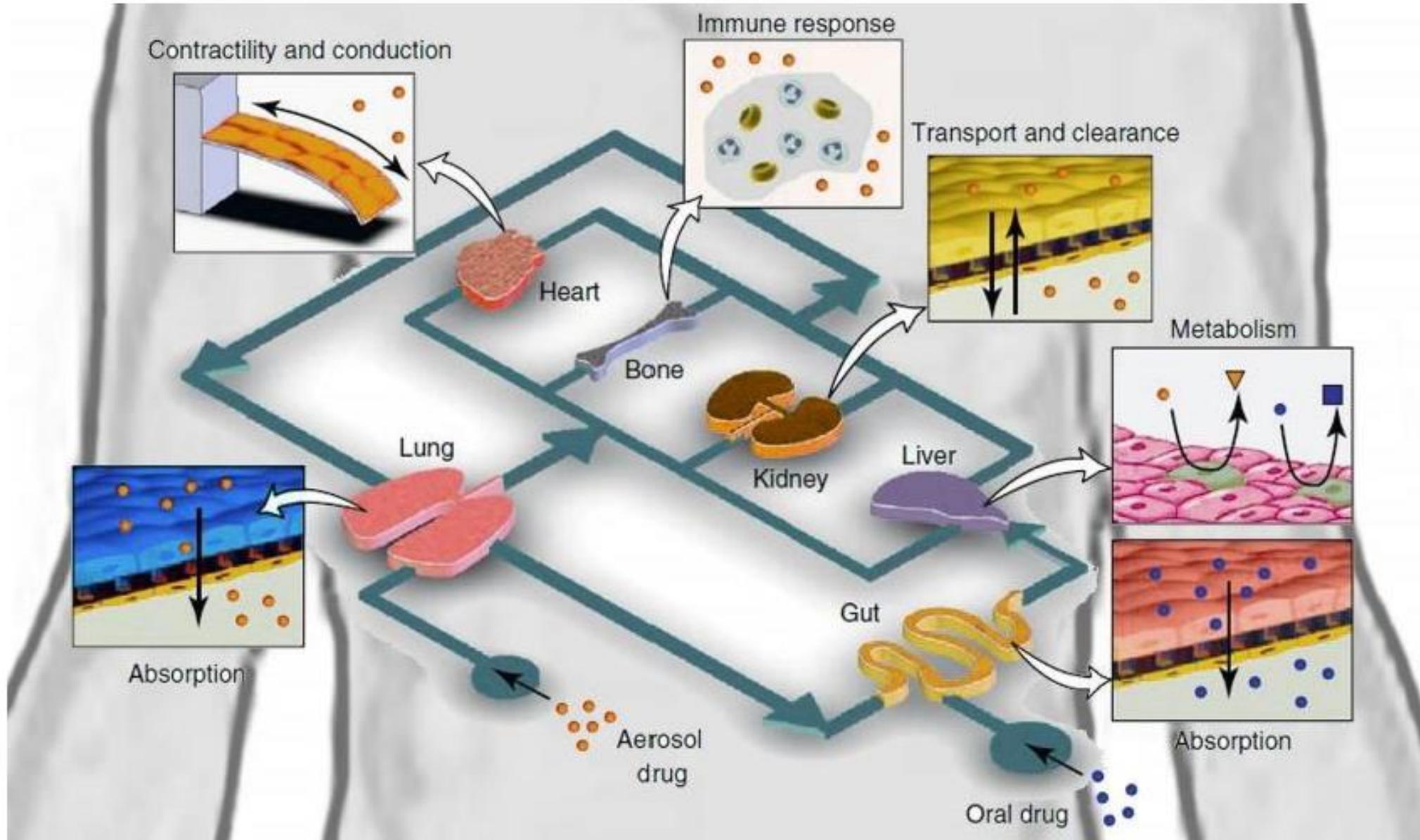
APLICACIONES

- Estudio de la fisiología y patología de órganos en contexto dinámico.
- Identificación de biomarcadores.
- Medicina personalizada.
- Estudios de eficacia y seguridad durante el desarrollo de fármacos.
- ADME.
- Estudios de toxicidad (cosméticos, biocidas, productos fitosanitarios, aditivos, etc.).

BENEFICIOS

- Identificación de mecanismos moleculares y celulares de acción & toxicidad.
- Reducción de costos en ensayos preclínicos
- Pruebas de fármacos más rápidas, precisas, rentables y clínicamente relevantes
- Tratamientos más personalizados y adaptados a genética, etnia, sexo, edad, enfermedades, etc.
- **3R**

ORGAN-A-CHIP FETOPLACENTARIO PARA ENSAYO DE TOXICIDAD AL DESARROLLO





Review

Human-Based New Approach Methodologies in Developmental Toxicity Testing: A Step Ahead from the State of the Art with a Feto–Placental Organ-on-Chip Platform

Michaela Luconi ^{1,2,†} , Miguel A. Sogorb ^{3,†} , Udo R. Markert ⁴ , Emilio Benfenati ⁵, Tobias May ⁶,
Susanne Wolbank ⁷, Alessandra Roncaglioni ⁵, Astrid Schmidt ⁴, Marco Straccia ⁸  and Sabrina Tait ^{9,*} 

EQUIPO PROMOTOR



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Michaela Luconi



Centro Studi
Nazionale su Salute
e Medicina di Genere

Sabrina Tait



by SCIENCE&STRATEGY SL®

Marco Straccia



Instituto de Bioingeniería
UNIVERSITAS Miguel Hernández

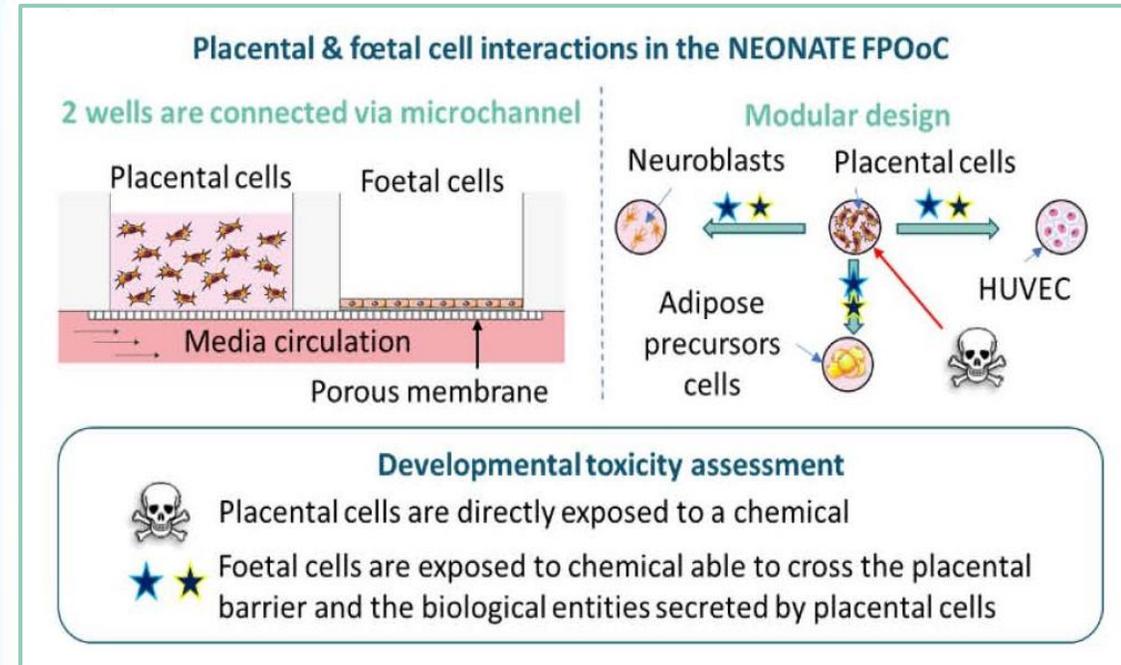
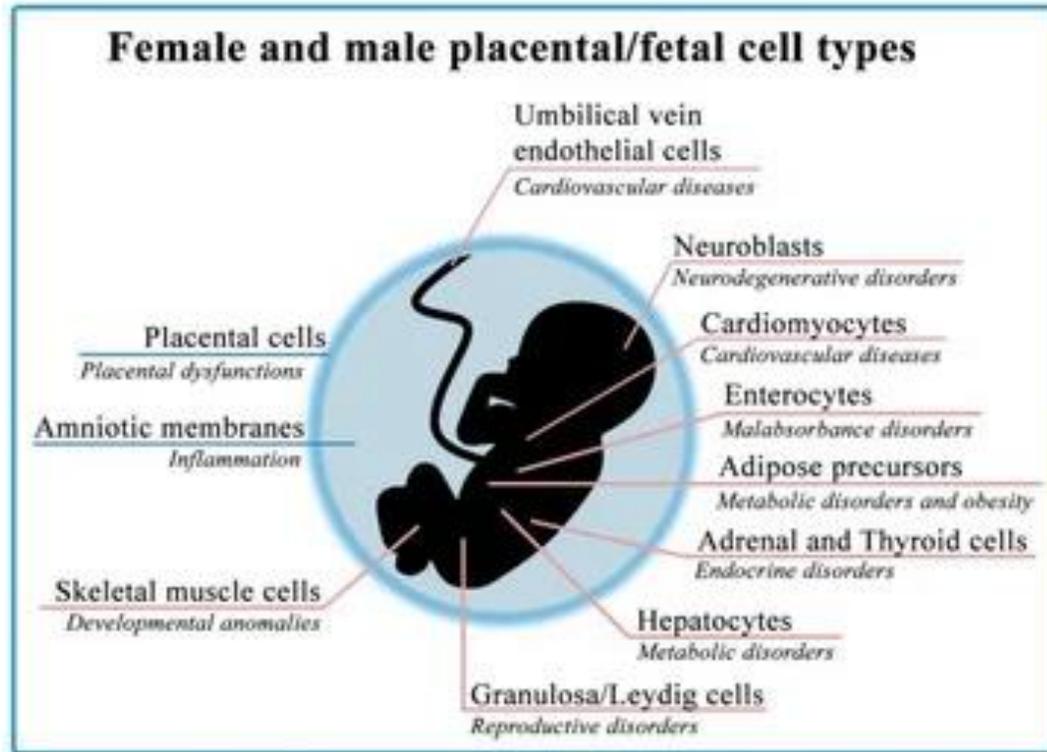
Miguel A. Sogorb

OECD TG 414

- Implantaciones/reabsorciones
- Crecimiento fetal
- Alteraciones y variaciones morfológicas, viscerales y esqueléticas
- ≈ 800 ratas o conejos
- ≈ 95,000 €/sustancia
- **No existen procedimientos alternativos satisfactorios**

Es **económicamente** y **bioéticamente** necesario
desarrollar procedimientos alternativos al OECD TG 414

ORGAN-A-CHIP FETOPLACENTARIO PARA ENSAYO DE TOXICIDAD AL DESARROLLO



In vitro models



In silico
models



Regulatory
approaches

AOPs
IATA





ARTICLE

DOI: [10.1038/s41467-018-03408-4](https://doi.org/10.1038/s41467-018-03408-4)

OPEN

Expansion of functional personalized cells with specific transgene combinations

Christoph Lipps^{1,19}, Franziska Klein², Tom Wahlicht¹, Virginia Seiffert², Milada Butueva¹, Jeannette Zauers³, Theresa Truschel³, Martin Luckner³, Mario Köster², Roderick MacLeod⁴, Jörn Pezoldt⁵, Jochen Hühn⁵, Qinggong Yuan^{6,7}, Peter Paul Müller², Henning Kempf⁸, Robert Zweigerdt⁸, Oliver Dittrich-Breiholz⁹, Thomas Pufe¹⁰, Rainer Beckmann¹⁰, Wolf Drescher^{11,12}, Jose Riancho¹³, Carolina Sañudo¹³, Thomas Korff¹⁴, Bertram Opalka¹⁵, Vera Rebmann¹⁶, Joachim R. Göthert¹⁵, Paula M. Alves¹⁷, Michael Ott^{6,7}, Roland Schucht³, Hansjörg Hauser², Dagmar Wirth^{1,18} & Tobias May³

<https://www.doi.org/10.1038/s41467-018-03408-4>

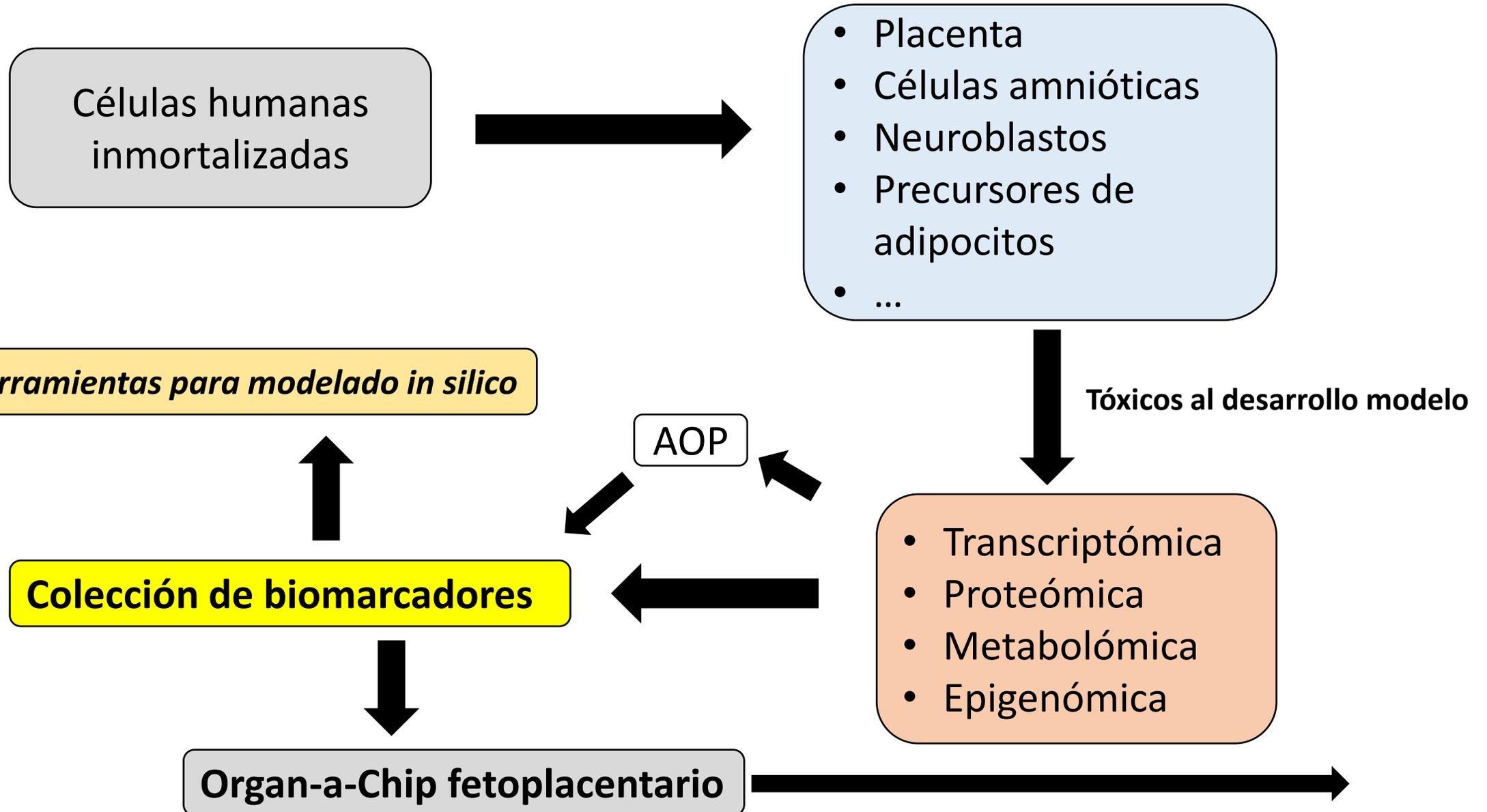
Ya inmortalizadas células humanas epiteliales y endoteliales, condrocitos y hepatocitos humanos

Células humanas a inmortalizar



- Placenta
- Células amnióticas
- Neuroblastos
- Precursores de adipocitos
- ...

ORGAN-A-CHIP FETOPLACENTARIO PARA ENSAYO DE TOXICIDAD AL DESARROLLO



ORGAN-A-CHIP FETOPLACENTARIO PARA ENSAYO DE TOXICIDAD AL DESARROLLO

VALIDACIÓN

Células humanas
inmortalizadas de
placenta

Células humanas inmortalizadas amnióticas

Células humanas fetales inmortalizadas línea 1

Células humanas fetales inmortalizadas línea 2

Células humanas fetales inmortalizadas línea 3

Células humanas fetales inmortalizadas línea n

Células XX

Células XY

Organ-a-Chip fetoplacentario



Replace
2nd species



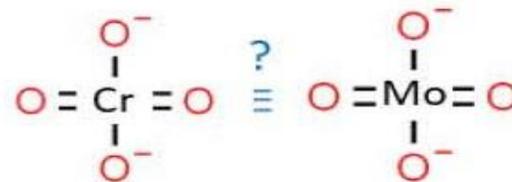
Complete
study



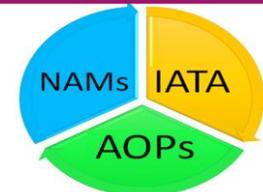
Mechanism
elucidation



Early
screening



Read across approach



AOP framework

MUCHAS GRACIAS

La hoja de ruta de la Comisión Europea para la eliminación progresiva de los ensayos con animales para evaluar la seguridad química.
XI Jornada REMA, en Homenaje al Prof. Eugenio Vilanova
20-2-2025. Ministerio de Sanidad. Madrid.



25 años

