

Madrid, miércoles 5 de febrero de 2025

Una empresa cofundada por un investigador del CSIC recibe 9 millones de euros para desarrollar terapias que combatan la fibrosis pulmonar

- La compañía Refoxy Pharma, cofundada por el científico del IIBM (CSIC-UAM) Wolfgang Link, estudia un tipo de proteínas como posibles dianas terapéuticas en enfermedades relacionadas con la edad
- La startup biotecnológica desarrolla enfoques innovadores para modular moléculas clave en la homeostasis celular



La fibrosis pulmonar suele aparecer a los 60 años, con una supervivencia media de 2 a 5 años.

En 2020, el investigador del [Instituto de Investigaciones Biomédicas Sols-Morreale](#) (IIBM, CSIC-UAM) **Wolfgang Link** y el científico **Víctor Bustos** crearon Refoxy Pharmaceuticals GmbH, una empresa biotecnológica que desarrolla moléculas para modular la actividad de la proteína FOXO3. Refoxy, que se basa en más de dos décadas de investigación desarrollada

por Wolfgang Link a partir de unas moléculas licenciadas por la empresa al Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), se centra en comprender el mecanismo de acción de los factores de transcripción FOXO, en concreto, de la isoforma FOXO3. Con el objetivo de consolidar esta proteína como diana terapéutica para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la edad, como la fibrosis pulmonar, la empresa ha recibido 9,1 millones de euros de la farmacéutica Boehringer Ingelheim Venture Fund (BIVF).

Esta financiación, en la que han participado otros inversores, como Apollo Health Ventures, el banco NRW.Venture y High-Tech Gründerfonds (HTGF), permitirá avanzar en el tratamiento de enfermedades asociadas al envejecimiento, en concreto, de la fibrosis pulmonar idiopática (IPF, por sus siglas en inglés). Se trata de una enfermedad fibrótica letal relacionada con la edad, con una supervivencia media de 2 a 5 años. Suele manifestarse en torno a los 60 años de edad, pero existen formas familiares (genéticas) en edades más tempranas. La fibrosis aparece como una respuesta anormal de cicatrización tras un daño en los alveolos de los pulmones y se caracteriza por una sustitución progresiva del tejido sano por tejido cicatricial, lo que provoca una pérdida de la función pulmonar.

Refoxy, que nació a partir de la investigación desarrollada en el CSIC y el CNIO, está adoptando un enfoque novedoso para abordar la compleja biología de la IPF mediante la modulación del factor de transcripción FOXO3, que destaca por su papel en el mantenimiento de la homeostasis celular y tisular (equilibrio dinámico y autorregulado de las células y tejidos para mantener su estructura y función frente a cambios internos y externos), con el potencial de interferir en la progresión de la enfermedad. Con este objetivo, la empresa ha creado una plataforma para identificar activadores de la proteína FOXO3, que tienen un gran potencial terapéutico en la fibrosis pulmonar idiopática. “Esta labor de identificación la realizamos mediante la caracterización de series químicas, denominadas RP, que activan a FOXO3 y proporcionan beneficios terapéuticos”, señala Wolfgang Link, investigador del Instituto de Investigaciones Biomédicas Sols-Morreale (IIBM), centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas y la Universidad Autónoma de Madrid.

Tras décadas de investigación que muestran la relación entre la activación de FOXO3 y la protección frente a enfermedades asociadas al envejecimiento, Refoxy aprovecha diferentes herramientas bioquímicas y líneas celulares humanas para descubrir el vínculo genético causal entre la función de FOXO3 y la IPF. Un trabajo en el que también participa **Lucía Jiménez Gómez**, investigadora postdoctoral contratada por Refoxy a través del CSIC, que realiza ensayos con los compuestos candidatos en modelos *in vitro*.

La identificación de activadores de este tipo de proteínas servirá para el desarrollo de nuevos fármacos, no solo en relación con la fibrosis pulmonar idiopática, sino también con múltiples trastornos crónicos. De hecho, actualmente, los resultados obtenidos han demostrado que la activación farmacológica o genética de FOXO3 puede ser terapéutica en el modelo estándar de IPF en ratones. “En este sentido, el compuesto de Refoxy ha demostrado un efecto dependiente de la dosis en distintas secciones de pulmones, lo que conduce a una remisión de la fibrosis en modelos de ratón con IPF inducida por bleomicina, así como a la inhibición de la transdiferenciación de fibroblastos a miofibroblastos”, añade Link.

Los resultados que Refoxy obtuvo en los primeros dos años de su existencia, con una financiación semilla de 2,6 millones de euros, han avalado la confianza de Boehringer

Ingelheim, líder mundial en terapias para la IPF, que encabeza la inversión de 9,1 millones de euros adicionales para acelerar el desarrollo de terapias FOXO3 para la IPF.

IIBM - CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es