



# **CIGB: Tres décadas de aportes en productos biotecnológicos para la Hepatología.**

**Dr. Pedro A. López Saura**  
Investigaciones Clínicas, CIGB  
[lopezsaura@cigheducu](mailto:lopezsaura@cigheducu)



**“No hay derecho a regatear horas de esfuerzo, cuando la vida de muchas personas puede depender del trabajo que estamos haciendo.**

**Consagraciones lo que nosotros estamos pidiendo: la consagración total a las investigaciones.”**

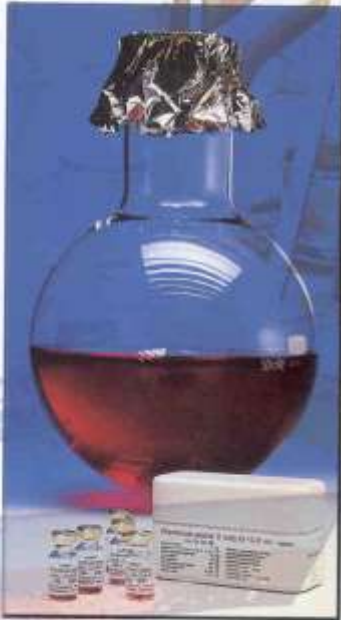


**Comde. en Jefe Fidel Castro Ruz  
CIGB, 1 de julio de 1986**

The Story of

# INTERFERON

The Ups and Downs in the Life of a Scientist



**K Cantell**

World Scientific



## The Cubans

Many visitors have faded from my mind, but those from Cuba are associated with so many vivid memories that I shall relate some in this chapter.

At the beginning of 1981, the Cuban ambassador to Finland and a Cuban professor visited my laboratory and asked numerous questions about interferon. Clearly, the subject was of considerable interest to them, and, after carefully sounding me out, they asked if I would accept a team of visitors from Cuba to learn how to make and purify leukocyte interferon. This topic had just become the subject of a barrage of publicity in the media, and we were very busy in the laboratory. I replied that I would, but asked that the numbers in the “delegation” should be kept to a minimum, and the duration of the visit to a week. At the time, I was fairly sure that the visit would be a complete waste of my time, but I did not want to abandon our open doors policy.

On Monday March 30th, a group of six Cubans, virologists, immunologists and biochemists, headed by Manuel Limonta, a specialist in internal medicine, came to my laboratory. They were all tired and jet-lagged after their long journey, but they set to work without delay to try to understand our process; they followed our procedures in detail and took copious notes.

The ambassador invited Aila and me to a dinner which was followed by rum drinks and dancing to Cuban rhythms. However, when the ambassador conveyed to me personal greetings from Fidel Castro, and a request from him for interferon, I began to be suspicious. What was behind all this? Was Castro himself or somebody close to him suffering from cancer, and was this the reason for his keen interest in interferon? To be on the safe side, I decided to lock all the laboratory freezers which contained our interferon stocks. Afterwards, I realised that this was an exaggerated over-reaction. As the week proceeded and I started to get better acquainted with my guests, they began to rise in my estimation.



to much coaxing by the Cuban embassy in Helsinki, I suggested that my co-worker, Sinikka Hirvonen, should go to Cuba. Sinikka was willing to go, but asked that her son Tapio could accompany her — he had also worked with interferon in our laboratory. The Cubans were happy with this suggestion, and she went.

When Sinikka returned, her story astonished me. Interferon production was in a full swing in Cuba in a laboratory converted from a former luxury house in a suburb of Havana. Furthermore, clinical studies with interferon had already begun in a virus infection called dengue. This is transmitted by mosquitos and there was a big outbreak in Cuba at the time. The local population



# SISTEMA DE SALUD DE CUBA



**Biotecnología e industria  
farmacéutica**



# Cooperación-integración entre instituciones



CEOVED



**MINSAP-MINFAR-MININT**

CENCOEC, IPK, IGE, Hospitales  
(VHE, DNE, PNI, CPHE,  
Áreas de Salud, Vacunatorios)





# Investigaciones clínicas terminadas en Cuba con productos del CIGB (junio 2011)

	Productos	Ensayos	N
<b>Con fines profilácticos</b>	<b>10</b>	<b>48</b>	<b>30140</b>
Registrados	6	44	30043
Que quedaron o están en desarrollo	4	4	97
<b>Con fines terapéuticos</b>	<b>27</b>	<b>273</b>	<b>20594</b>
Registrados	14	241	19244
Que quedaron o están en desarrollo	13	32	1350
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>321</b>	<b>50734</b>



# Vacunas registradas en uso masivo

Heberpenta-L



2011

Heberpenta



2006

Trivac HB



2005

Quimi-Hib



2004

Heberbiovac HB



1992





# Heberbiovac HB<sup>®</sup>

- ✓ Mas de 20 años de experiencia clínica a nivel mundial
- ✓ Excelente perfil de seguridad e inmunogenicidad
- ✓ Efectividad demostrada para proteger contra la infección por el VHB



**CUBA**

N=88

Población: trabajadores del CIGB

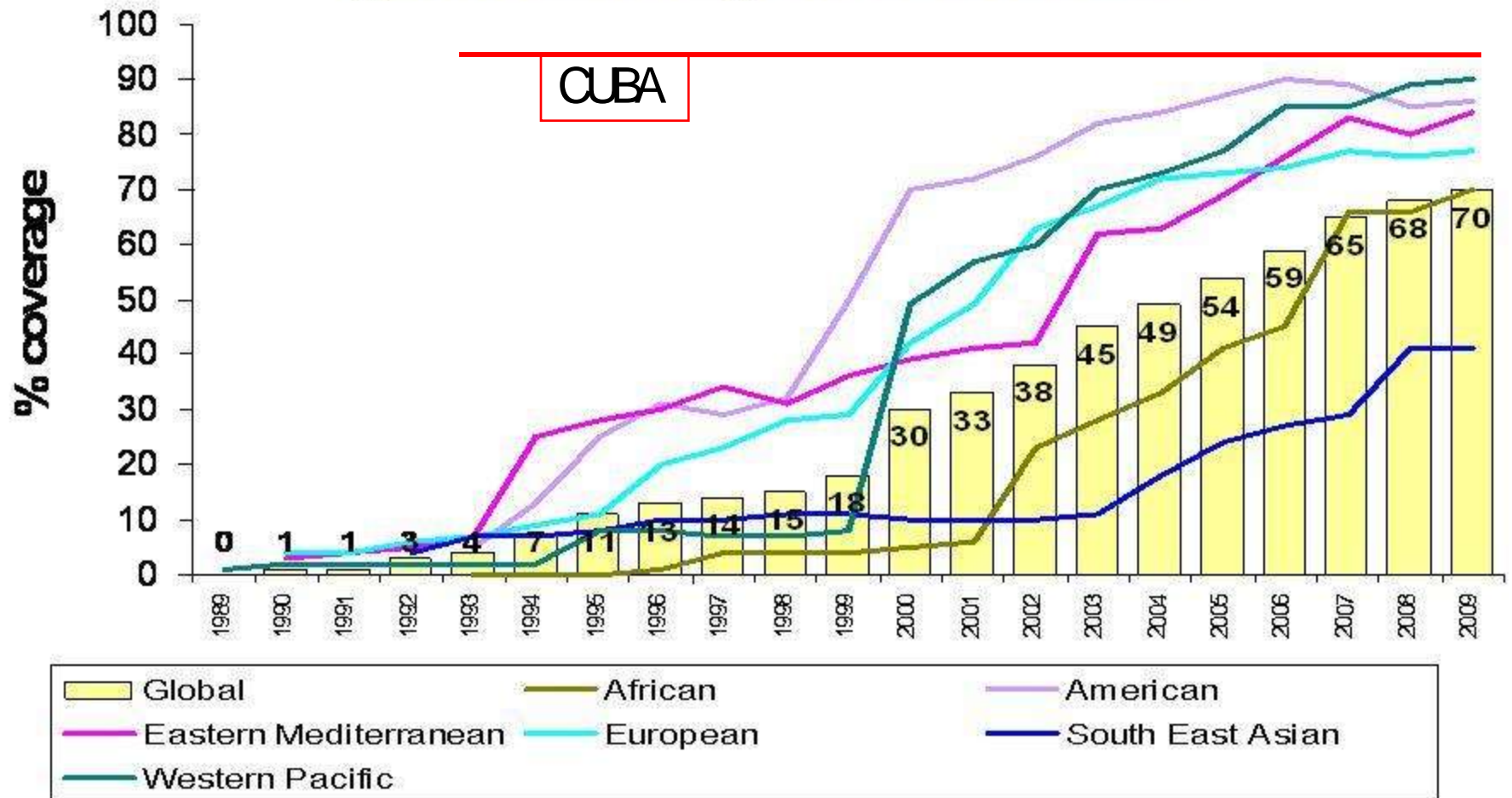
Edad: 20-34 años

Esquema: 0-1-2-12

## Porcentaje de seroprotección según tipo de vacuna

Tiempo	CV20 (n=31)	CV10 (n=30)	CT20 (n=27)	
15 días	3.2	6.6	3.7	CV: HEBERBIOVACHB
30 días	3.2	31.0*	7.4	
60 días	66.7**	82.1**	34.6	CT: Engerix B
75 días	96.6*	96.4*	70.4	
90 días	100*	100*	80.8	*p<0.05
150 días	100	100	85.7	**p<0.01
180 días	100	96.3	95.8	
360 días	100	92.9	92.3	
390 días	100	100	100	
2 años	100	100	100	
3 años	100	100	100	(hiper-respuesta)
5 años	90.5 (72)*	94.1 (70)*	87.5 (38)	
10 años	94.7 (47)*	68.8 (12)*	73.3 (13)	

# Global Immunization 1989-2009, 3<sup>rd</sup> dose of Hepatitis B coverage in infants global coverage at 70% in 2009



Source: WHO/UNICEF coverage estimates 1980-2009, July 2010, 193 WHO Member States. Date of slide: 26 July 2010



# Estrategias establecidas en 1992 en el Programa de vacunación contra la hepatitis B en Cuba

- ✓ Vacunación universal vaccination de todos los recién nacidos desde 1992
- ✓ Vacunación de toda la población cubana menor de 20 años para el año 2000
- ✓ Vacunación de los principales grupos de riesgo desde 1992



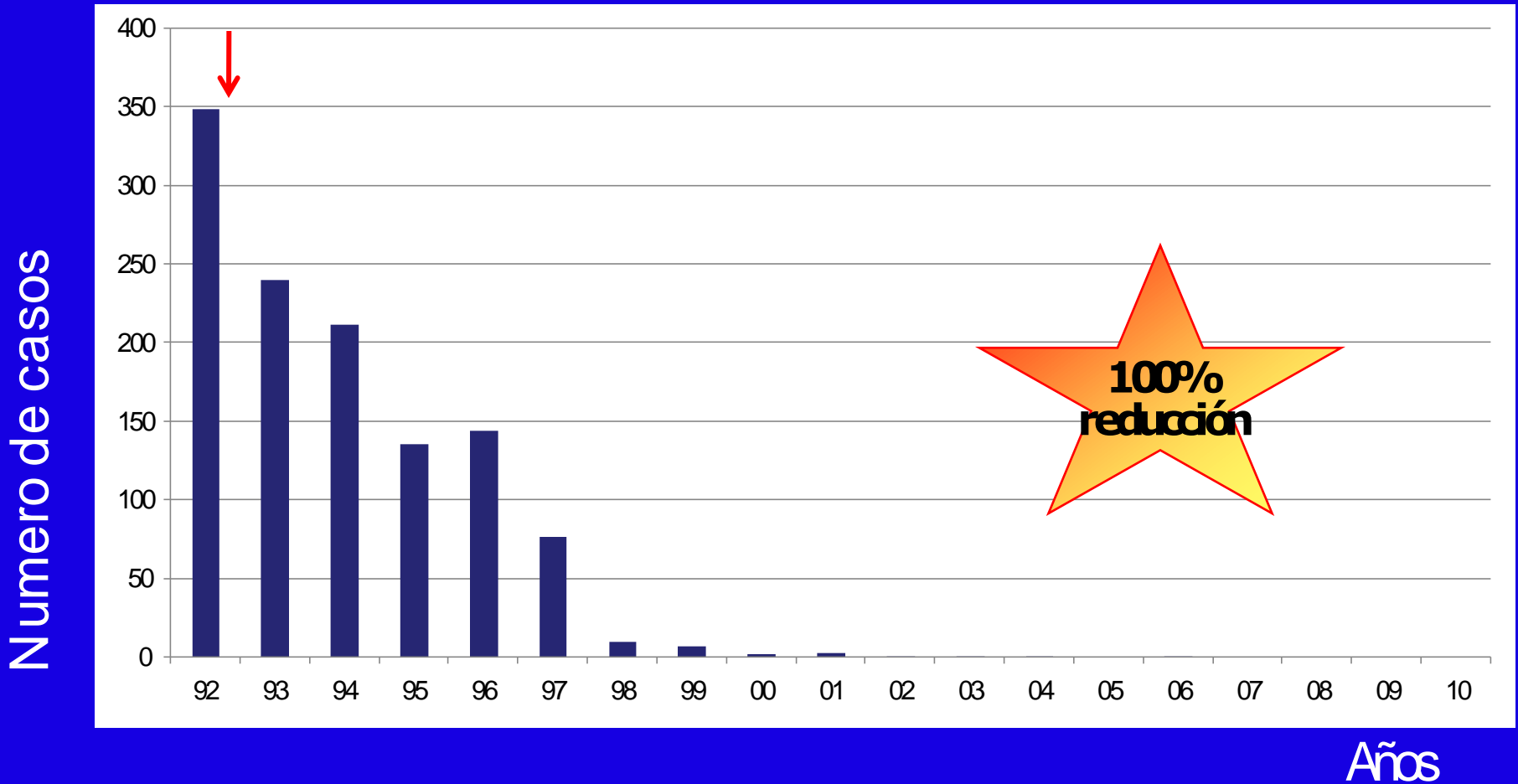
# Principales resultados en Cuba

- ✓ 99% de cobertura de vacunación en recién nacidos
- ✓ Mas de 13 millones de dosis aplicadas desde 1992
- ✓ Alrededor de 4 000 000 han sido vacunados contra la HB (35% de la población cubana)
- ✓ Todos los principales grupos de riesgo vacunados
- ✓ En el año 2010 la población cubana por debajo de los 30 años esta cubierta por la vacunación contra HB

**Reducción de la incidencia de HB aguda en todos los grupos de edad**



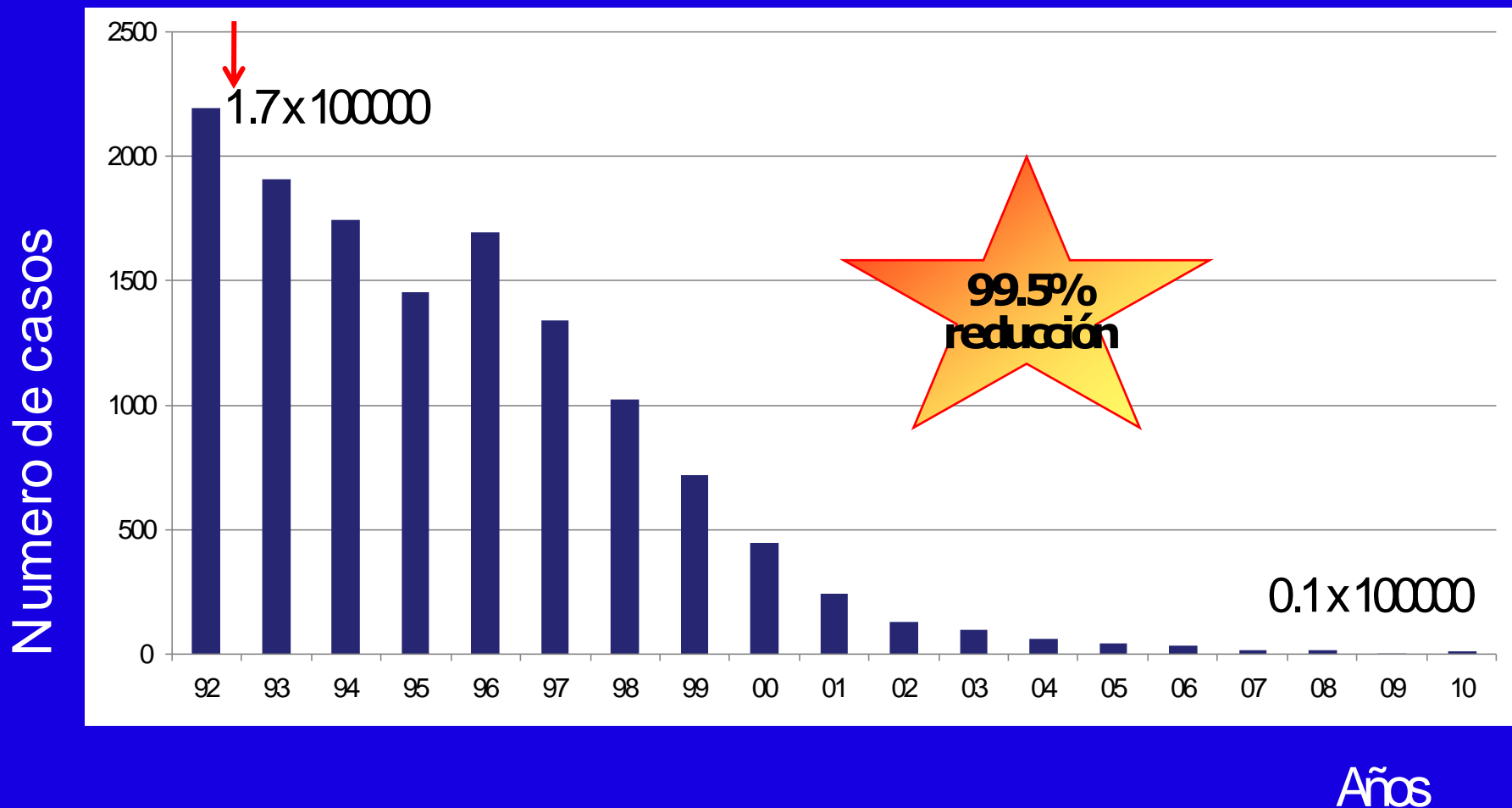
# Incidencia de hepatitis B aguda en menores de 15 años. Cuba 1992-2010



Fuente: Programa Control hepatitis virales, MINSAP



# Incidencia de hepatitis B aguda en población general. Cuba 1992-2010



Fuente: Programa Control hepatitis virales, MINSAP

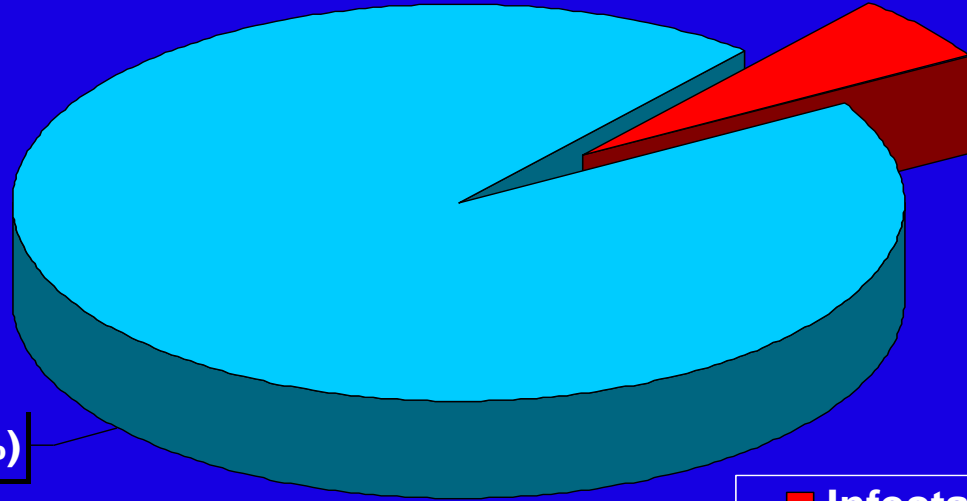


# Efectividad en recién nacidos de madres VHB positivas. Cuba 1992-2006

n=510 niños vacunados

481 ( 94,3%)

29 ( 5,7%)



Seroproteccion 95,6%

GMT 276.6 UI/L

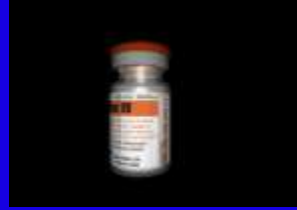
■ Infectados  
■ No infectados

**Efectividad de 90.5-93.7%**

*(considerando niveles de riesgo de 60-90%)*



# Trivac HB®



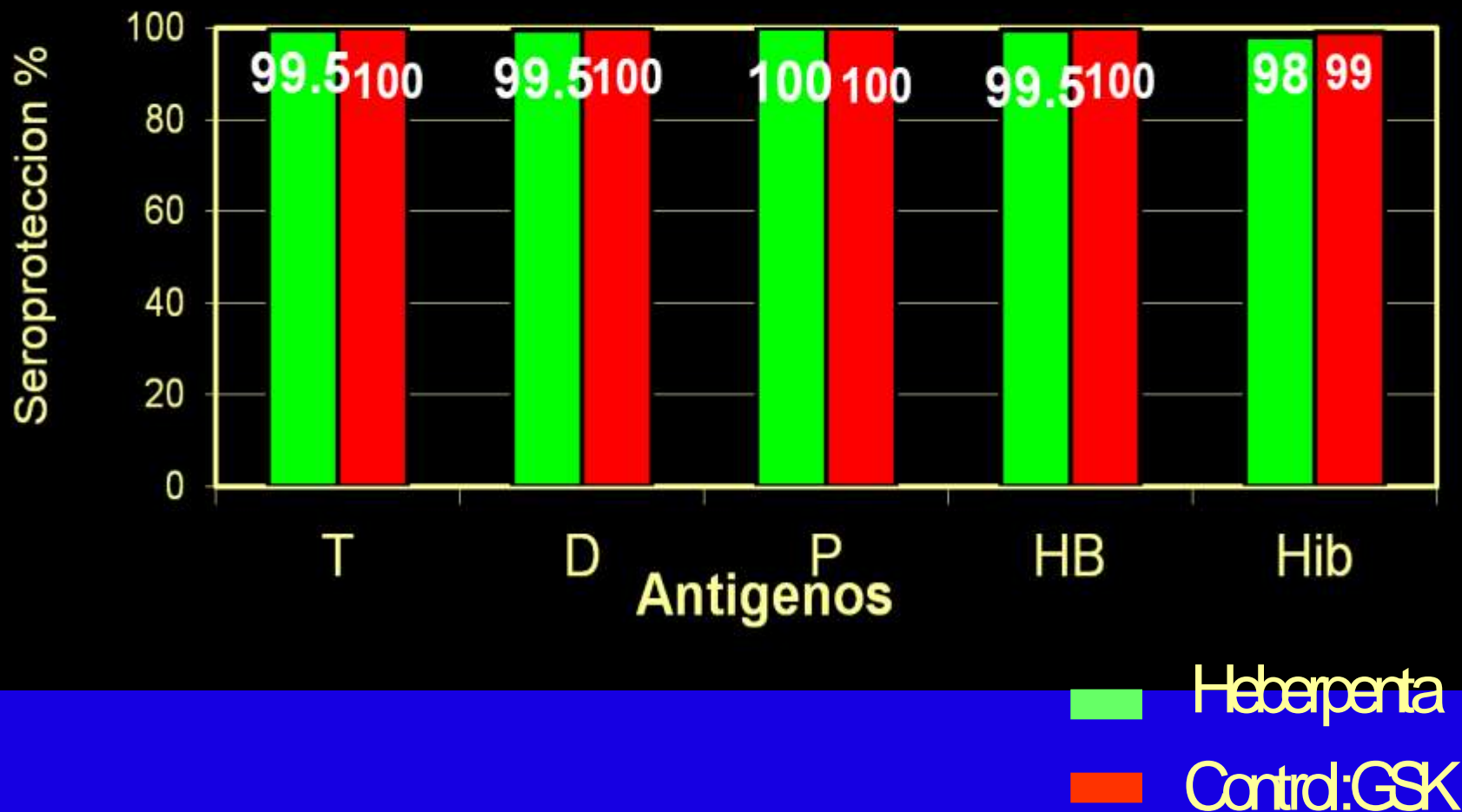
Parametro	N	%	GMT	CI95%
Hepatitis B (N=243)	240	98.8%	387.07 U/L	(352.2-425.3)
Tetanos (N=245)	240	97.9%	0.56U/L	(0.5-0.6)
Difteria (N=244)	244	100%	1.13U/L	(1.1-1.2)
Pertussis (N=245)	228	93.1%	21.67 UN	(20.6-22.8)

Parametro	N	%	CI95%	
Hepatitis B (n=243)	< 10U/L	3	1.2	0.2-2.6U/L
	10- 100U/L	6	2.5	0.5-4.4U/L
	100- 999U/L	218	89.7	85.9-93.5U/L
	≥ 1000U/L	16	6.6	3.5-9.7U/L

EC Trivac HB Oienfuegos, Mes 7



## Inmunogenicidad, Mes 7





# Heberpenta

Vacunapentavalente líquida  
DTP4+Hib

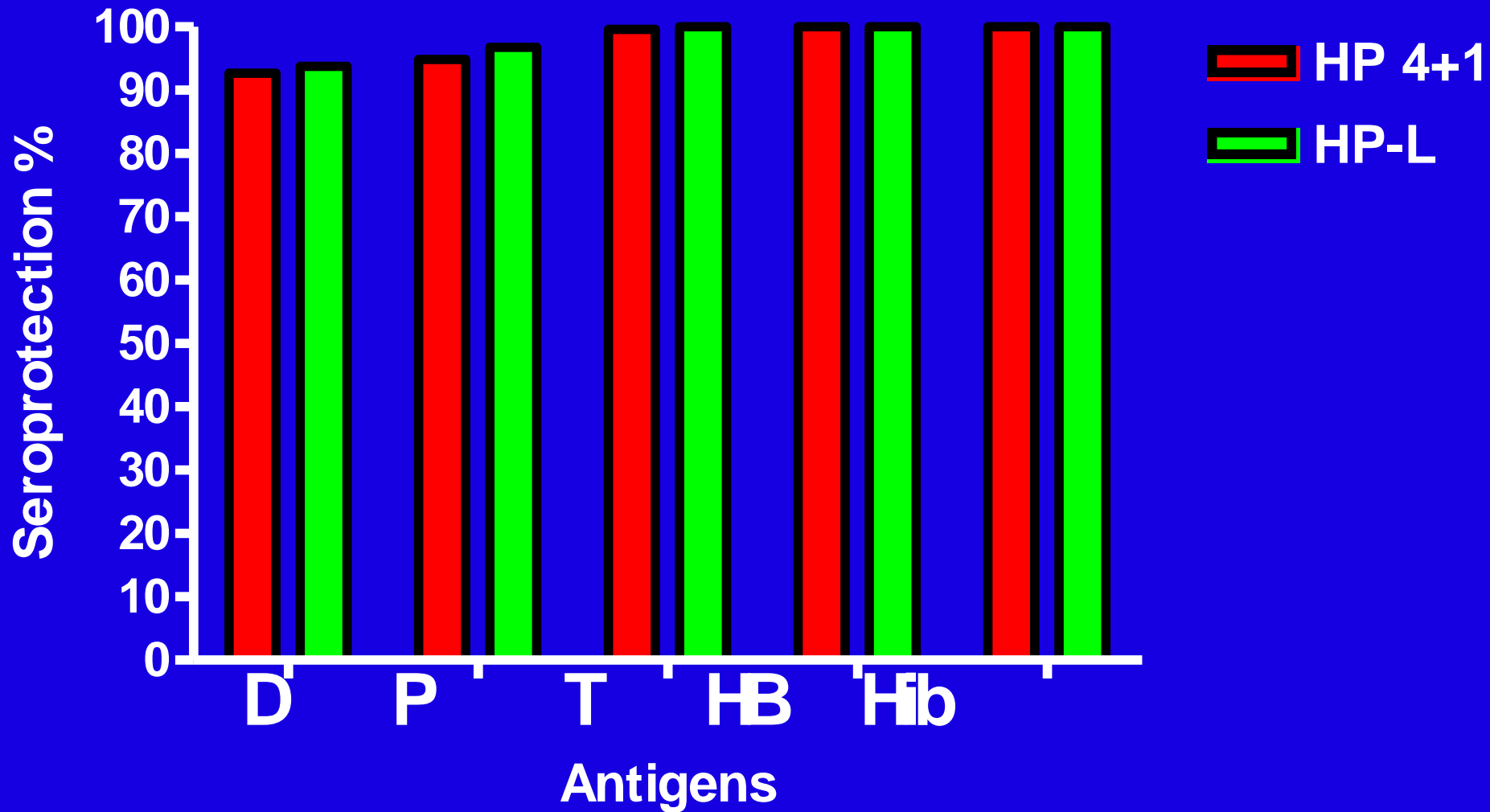
Contiene los 5 antígenos en un solo vial, listo para aplicar la dosis de 0.5 mL.

**Introducción en el PN de Cuba Mayo 2011**



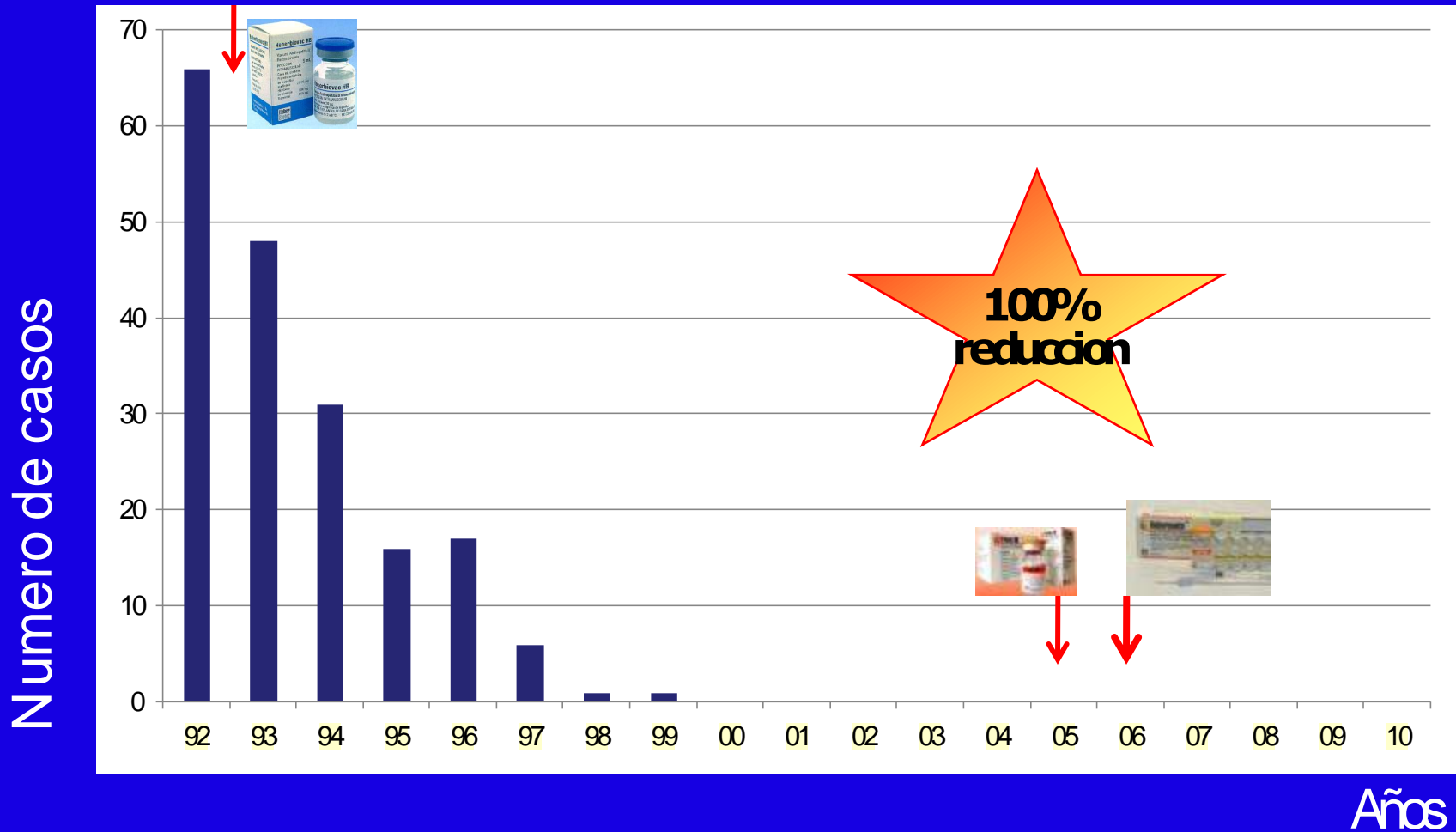


# Seroproteccion, Mes 7





# Incidencia de hepatitis B aguda en menores de 5 años. Cuba 1992-2010



Fuente: Programa Control hepatitis virales, MINSAP



## **Uso del IFN $\alpha$ leucocitario por vía intraperitoneal en humanos: aspectos farmacocinéticos**


VICTORIA RAMIREZ ALBAJES<sup>1</sup>; A. GONZALEZ GRIEGO<sup>2</sup>;  
M. LIMONTA VIDAL<sup>1</sup>; S. BARCELONA<sup>1</sup>; N. FERNANDEZ PARDO<sup>3</sup>;  
E. SELMAN-HOUSSEIN ABDO<sup>1</sup>

- 1) Centro de Investigaciones Biológicas, La Habana, Cuba
- 2) Instituto de Ciencias Médicas, La Habana, Cuba
- 3) Hospital "Comandante Piti Fajardo", La Habana, Cuba

### **RESUMEN**

Una posible vía de administración del IFN-  $\alpha$ , no explorada hasta el momento en el tratamiento a enfermos de hepatitis asociada al virus B o a portadores asintomáticos, es la vía intraperitoneal. Por las posibilidades terapéuticas que ella puede brindar, hemos iniciado estudios mediante esta vía de administración en humanos.

*Méd. Chir. Dig. 1986.-15.-1*



## **L'interféron leucocytaire dans les hépatites virales subaiguës**

RÉSULTATS OBTENUS EN CINQ CAS

*A. SOTTO, E. SELMAN, A. PEREZ-BRIOSO*



## 干扰素对病毒性肝炎的治疗

C. Castared Guillot. Sotto Escobar. P. Lopez Saura

1)古巴国家胃肠研究所,25No, 503, Vedado, La Habana, Cuba

2)基因工程和生物技术中心,Ave, 31e 182 and 190, Cubanacan, Playa, La Habana, Cuba

### 摘要:

干扰素对不同种病素性肝炎发展的作用及用干扰素治疗这些疾病的研究已经开展,古巴曾发表过对此领域的回顾,干扰素已获得很好的使用效果。





# Bioequivalence of Two Recombinant Interferon $\alpha$ -2b Liquid Formulations in Healthy Male Volunteers

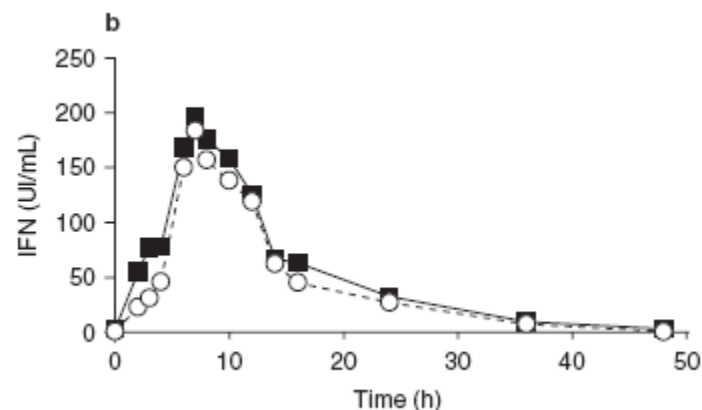
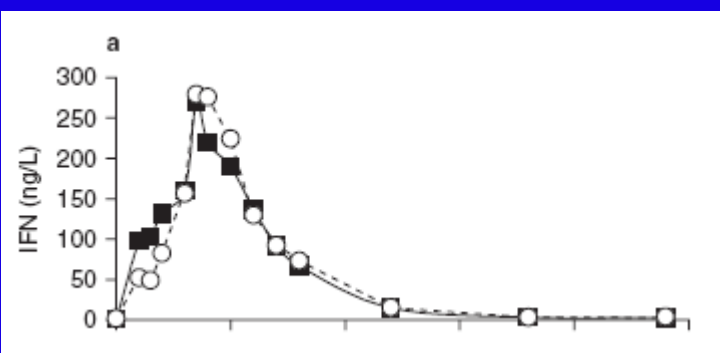
*Idrian Garcia-Garcia,<sup>1</sup> Carlos Alberto Gonzalez-Delgado,<sup>2</sup> Carmen Valenzuela-Silva,<sup>1</sup> Francisco Hernandez-Bernal,<sup>1</sup> Joel Ferrero-Bibilonia,<sup>1</sup> Ramon Soto-Hernandez,<sup>3</sup> Majel Cervantes-Llano,<sup>1</sup> Jorge Ducongé,<sup>4</sup> Armando Correa-Fernandez,<sup>2</sup> Lourdes Olivera-Ruano<sup>2</sup> and Pedro Lopez-Saura<sup>1</sup>*

1 Clinical Trials Division, Center for Biological Research, Havana, Cuba

2 National Center for Toxicology, "Carlos J. Finlay" University Hospital, Havana, Cuba

3 Center for Medical-Surgical Research, Havana, Cuba

4 University of Havana, Institute of Pharmacy and Food, Havana, Cuba





## Estudios con IFN $\alpha$ -2 en hepatitis B crónica

Estudio	Población	N	Resultado principal
B.1.23.	Adultos	22	40% HBeAg neg (eot)
B.1.24.	Adultos	30	66% HBeAg neg.
VIE	Adultos	10	20% HBsAg neg. 30% anti-HBeAg positivo
B.1.25.	Niños	22	50% respuesta
B.1.26.	Niños	34	69% mejoría histológica



# IFN $\alpha$ -2b rec. monoterapia en hepatitis C

Población	N	Resultado principal
Adultos (crónicos)	22	30% Respuesta sostenida (RVS) vs. 0 en controles sin tratamiento 36% mejoría histológica
Adultos (crónicos)	35	57% RVS vs. 0 en controles 57% mejoría histológica
Adultos (crónicos) (Talasémicos)	29	33% RVS; Buena tolerancia
Adultos (crónicos) (IRC; hemodiálisis)	8	75% RVS; Buena tolerancia
Niños (crónicos)	5	80% RVS; 60% curación histológica
Adultos (agudos)	13	43% RVS; 86% mejoría histológica



## [Interferon alfa 2b treatment decreases histological activity in children with chronic hepatitis B]

[Article in Spanish]

**Castaneda C, Garcia E, Gra B, Nodarse-Cuni H, Garcia W, Andrade M, Martinez G, Trujillo M, Soto G, Amoroto M, Viada C, Lopez-Saura P.**

Instituto de Gastroenterología, Ensayos Clínicos, Apartado 6162, CP 10600, Ciudad Habana. [clintr@cigbdec.cigb.edu.cu](mailto:clintr@cigbdec.cigb.edu.cu)

Rev Cubana Med 2000 ;39(1):12-20

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeras"

### TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA C CON INTERFERÓN ALFA 2B RECOMBINANTE. ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO

*Dr. Enrique Arús Salas,<sup>1</sup> Dr. Luis Rivera Reñeda,<sup>2</sup> Dra. Anayda Fernández Naranjo,<sup>2</sup> Dra. Mirtha Infante Velázquez,<sup>3</sup> Dr. Rafael Jorge Díaz,<sup>2</sup> Dra. Griselda Soto Argüelles,<sup>4</sup> Dr. Pedro López Saura<sup>5</sup> y Dr. Bienvenido Gra Brana<sup>6</sup>*

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeras"

### TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS VIRAL AGUDA C CON INTERFERÓN ALFA 2B RECOMBINANTE. ENSAYO CLÍNICO

*Dr. Enrique Arús Salas,<sup>1</sup> Dr. Luis Rivera Reñeda,<sup>2</sup> Dra. Mirtha Infante Velázquez,<sup>3</sup> Dra. Marlen Pérez Lorenco,<sup>4</sup> Dra. Griselda Soto Argüelles,<sup>4</sup> Dr. Bienvenido Gra Brana,<sup>5</sup> Dr. Guillermo Padrón González<sup>6</sup> y Dr. Pedro López Saura<sup>6</sup>*



# IFN $\alpha$ -2brec. + Ribavirina en hepatitis C

<b>Población</b>	<b>N</b>	<b>Resultado b principal</b>
<b>Adultos (crónicos)*</b>	<b>47</b>	<b>65% RVS vs. 33% con IFN monoterapia. 73% mejoría histológica vs. 54%</b>
<b>Adultos (crónicos)</b>	<b>47</b>	<b>53% RVS 57% mejoría histológica</b>
<b>Adultos (crónicos)**</b>	<b>26</b>	<b>69% RVS</b>

\* Galbani et. al. GEN 2000;54(3):169-186

\*\* Estudio en Lahore, Pakistán

# Heberviron®

## Kit de terapia combinada Heberon Alfa R® + Ribavirina 200

- Heberviron® garantiza el tratamiento suficiente por una semana
- Eficacia antiviral sostenida superior a la monoterapia contra el virus de la Hepatitis C
- Reduce el riesgo de recidiva de enfermedad



Combinando... sanando!

Calle 106 esq. Ave. 31, Cubamacán, Playa.  
Apdo. Postal 6162, La Habana 6, Cuba.  
Teléfono: (53-7) 271 3464 Fax: (53-7) 271 8070  
heber.biotech@cigb.edu.cu www.heber-biotech.com

**Heber  
Biotec**

Empresa Comercializadora.  
Productos Biotecnológicos  
y Farmacéuticos.

# Heberviron®

## Kit de terapia combinada Heberon Alfa R® + Ribavirina 200



### Composición

Heberviron (kit de terapia combinada) contiene tres bulbos de Heberon Alfa R (3-10<sup>7</sup> UI), tres ampollitas de agua para inyección y un frasco de Ribavirina 200 por 42 cápsulas de 200 mg. El kit incluye tres jeringuillas estériles desechables, seis agujas y tres almohadillas con alcohol.

### Indicaciones

Heberviron está indicado para el tratamiento de la Hepatitis C crónica en pacientes con enfermedad hepática compensada previamente no tratados o en pacientes sin respuesta o con recaídas luego del tratamiento con interferón alfa 2b humano recombinante.

### Contraindicaciones

- Pacientes embarazados.
- Pacientes masculinos cuya pareja sexual se encuentre embarazada.
- Durante la lactancia.
- Hipersensibilidad conocida a la ribavirina y/o interferón o a alguno de los componentes del kit.
- Hepatitis autoinmune.

### Precauciones

- No se recomienda el empleo de Heberviron en pacientes con hemoglobinopatías.
- Se recomienda la realización de determinaciones periódicas de hemoglobina y hematocrito para identificar la presencia de anemias asociadas al uso Heberviron.
- En pacientes con enfermedad coronaria debe valorarse la relación riesgo-beneficio derivada del empleo de Heberviron.

- La Ribavirina 200 posee un efecto teratogénico y/o embriocidal, demostrado en varios modelos animales, los cuales conducen a malformaciones del feto. Se recomienda el empleo de dos métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante los 6 meses posteriores a su fin.
- Las mujeres en edad fértil deberán realizar un test de embarazo convencional antes de iniciar el tratamiento.
- Debe ser valorada la relación riesgo-beneficio antes del empleo de Heberviron en menores de 17 años.

### Reacciones adversas

- El uso de Heberviron por períodos mayores de 4 semanas puede producir una disminución transitoria y reversible de las cifras de hemoglobina, hematocrito y eritrocitos, la cual puede resultar en un deterioro de la función cardíaca y/o una exacerbación de los síntomas de enfermedad coronaria.
- Heberviron puede conducir también a manifestaciones de eventos adversos de tipo psiquiátrico, fundamentalmente depresión, tanto en pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica como los que no lo presentan.
- El empleo de Heberon Alfa R provoca fiebre, cefalea, escalofríos, cianosis, hipotensión, leucopenia, artralgias, mialgias y vómitos.

### Posología

Heberon Alfa R debe ser administrado por vía subcutánea. Las cápsulas de Ribavirina 200 deben ser administradas oralmente.

Las dosis recomendadas de Ribavirina dependerán del peso corporal del individuo, recomendándose:

Peso corporal	Ribavirina 200	Heberon Alfa R <sup>®</sup>
< 75 kg	1 000 mg 3 x 200 mg AM 2 x 200 mg PM	3 x 10 <sup>7</sup> UI 3 v/s
> 75 kg	1 200 mg 3 x 200 mg AM 3 x 200 mg PM	3 x 10 <sup>7</sup> UI 3 v/s

v/s = veces por semana

Se recomiendan entre 24 y 48 semanas de tratamiento para pacientes previamente no tratados.

En pacientes con recaídas o sin respuesta a la monoterapia con Heberon Alfa R, se recomiendan 24 semanas de tratamiento.

### Estabilidad, vencimiento y condiciones de almacenamiento

Heberviron debe ser almacenado entre 2-8 °C.

### Presentación

Terminado que contiene el tratamiento necesario para 7 días.

SIEMPRE  
POR LA VIDA

**Heber  
Biotec**

Empresa Comercializadora.  
Productos Biotecnológicos  
y Farmacéuticos.

Con la garantía del:

Centro de Ingeniería Genética  
y Biotecnología. La Habana, Cuba



# Programa Nacional de tratamiento de la hepatitis C crónica con interferón alfa y ribavirina

## Diagnóstico virológico:

908 pacientes pesquisados	540 positivos	357 incluidos al Programa
	368 negativos	





# Programa Nacional de tratamiento de la hepatitis C crónica con interferón alfa y ribavirina

Respuesta	Viroológica	Bioquímica	Histología
Respuesta al tratamiento Semana 52	PCR negativo	Niveles normales de ALAT	-
Respuesta sostenida Semana 78	PCR negativo	Niveles normales de ALAT	-
Respuesta GLOBAL Semana 78	PCR negativo	Niveles normales de ALAT	Cilindro de tejido hepático normal

## SEROIECA: > 2500 MUESTRAS DE SUERO

Determinación de genotipo VHC (29-1b; 2-1a)

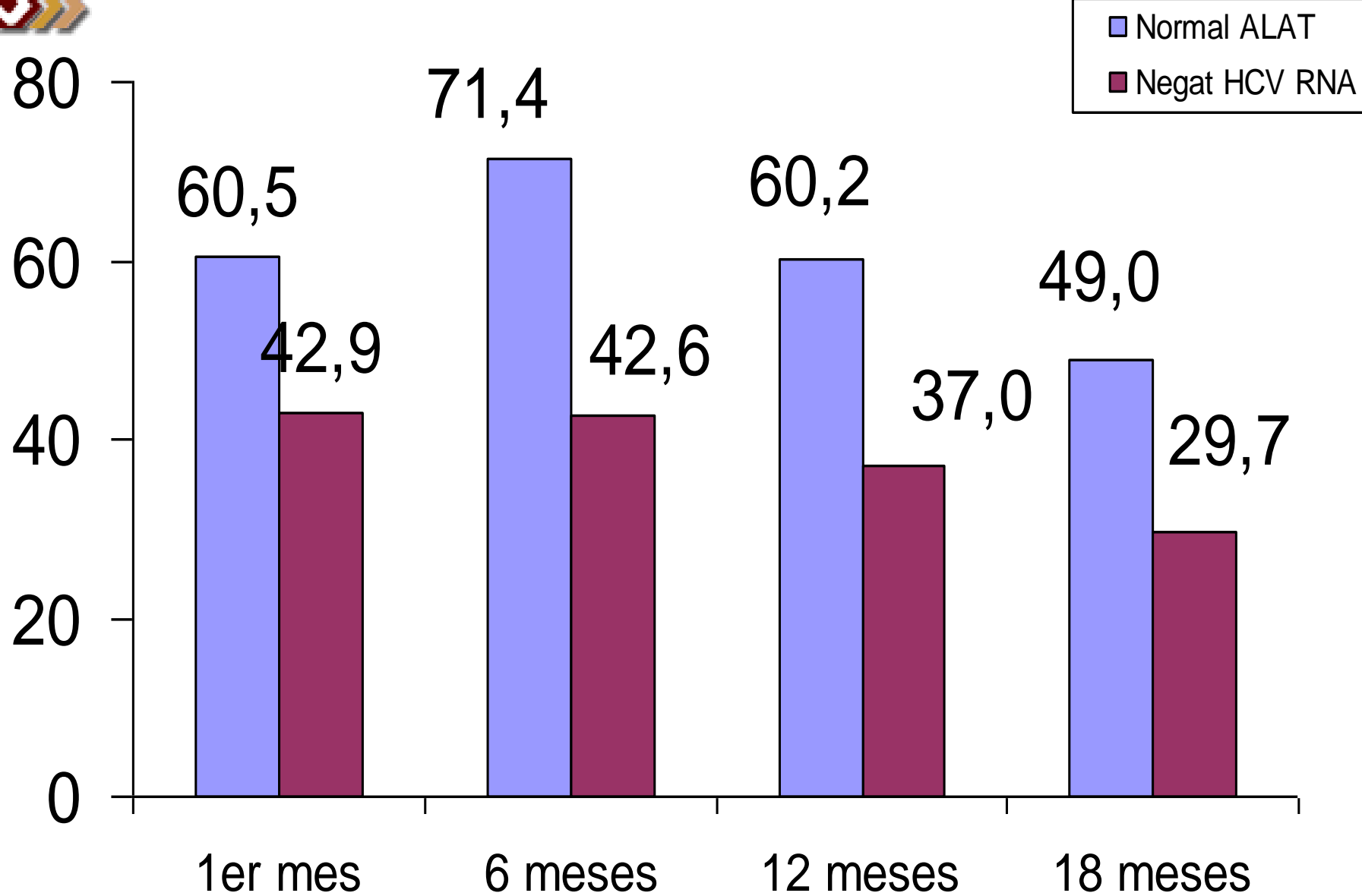
Cuantificación de carga viral en 38 pacientes

Estudio de función tiroidea en 53 pacientes

Estudio de inmunogenicidad del IFN Alfa en 206 pacientes.



## Eficacia terapéutica IFN + Ribavirina





En pacientes con respuesta  
bioquímica

En pacientes con  
respuesta virológica

Total

Biopsias realizadas

75/175 (42,9%)

39/106 (36,8%)

129/357 (36,1%)

Respuesta según índice de Knodall

Virgen de tratamiento

Recidivo o no  
respondedor

Total

Remisión

9 (11,5%)

6 (11,8%)

15 (11,6%)

Mejoría

33 (42,3%)

21 (41,1%)

54 (41,9%)

Estable

12 (15,4%)

5 (9,8%)

17 (13,2%)

Peor

24 (30,8%)

19 (37,3%)

43 (33,3%)

Respuesta según estadio de fibrosis

Mantuvo fibrosis nula

21 (26,9%)

12 (23,5%)

33 (25,6%)

Remisión

14 (17,9%)

10 (19,6%)

24 (18,6%)

Mejoría

8 (10,3%)

5 (9,8%)

13 (10,1%)

Estable

14 (17,9%)

10 (19,6%)

24 (18,6%)

Peor

18 (23,1%)

9 (17,6%)

27 (20,9%)

Estable cirrosis

3 (3,8%)

5 (9,8%)

8 (6,2%)

Total

78

51

129



# Programa Nacional de tratamiento de la hepatitis C crónica con interferón alfa y ribavirina

- **Correlación altamente significativa entre las diferentes evaluaciones.**
- **La disminución de hemoglobina causando anemia fue el evento más común, le siguieron las leucopenias y la astenias, presentes en más del 50.0% de los individuos.**
- **Pacientes con títulos positivos de anti-HFN alfa: 11,7% (38/206)**
- **Pacientes con anti-HFN alfa neutralizantes: 1,4% (3/206).**
- **Se detectaron siete individuos con signos clínicos de hipotiroidismo, tres tuvieron confirmación de laboratorio.**
- **Se detectaron dos pacientes con signos clínicos de hipertiroidismo, uno de ellos confirmado por el laboratorio.**
- **Se detectaron alteraciones subclínicas de la función tiroidea en 45 pacientes: 35 en el sentido de aumento y 10 con disminución**



# *Programa Nacional de tratamiento de la hepatitis C crónica con interferón alfa y ribavirina*

<b>Variable</b>	<b>Utilidad de los resultados del programa</b>
<b>GENOTIPE</b>	Pronóstico de respuesta al tratamiento. Primera serie de pacientes cubanos estudiada. Se confirmó el genotipo 1, subtipo b como el característico de la zona geográfica en que se encuentra Cuba.
<b>CARGA VIRAL</b>	Pronóstico de respuesta al tratamiento. Permitió utilizar la magnitud de la reducción como indicador más preciso del adaramiento viral.
<b>FUNCIÓN TIROIDEA</b>	Confirmó lo descrito acerca de la asociación de la enfermedad con desórdenes en la función normal de la glándula tiroides o la inducción de disfunciones tiroideas. Se corroboró influencia del tratamiento con interferón alfa.
<b>INMUNOGENICIDAD</b>	Identificó una posible causa de no respuesta al tratamiento por bloqueo de la actividad antiviral del IFN alfa.
<b>SÍNDROME METABÓLICO ASOCIADO</b>	Pronóstico de respuesta al tratamiento. Se clasificó en función de tres niveles de riesgo la influencia negativa sobre la evolución del paciente.
<b>ADHERENCIA TRATAMIENTO</b>	Se confirmó mayor probabilidad de respuesta asociada al 80% de la dosis de los medicamentos durante al menos 80% del tiempo de tto.



RESEARCH ARTICLE

Open Access

# Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of two “pegylated” interferon alpha-2 formulations in healthy male volunteers: a randomized, crossover, double-blind study

Idrian García-García<sup>1\*</sup>, Carlos A González-Delgado<sup>2</sup>, Carmen M Valenzuela-Silva<sup>1</sup>, Alina Díaz-Machado<sup>2</sup>, Marisol Cruz-Díaz<sup>1</sup>, Hugo Nodarse-Cuní<sup>1</sup>, Orlando Pérez-Pérez<sup>2</sup>, Cimara H Bermúdez-Badell<sup>1</sup>, Joel Ferrero-Bibilonia<sup>3</sup>, Rolando Páez-Meireles<sup>4</sup>, Iraldo Bello-Rivero<sup>1</sup>, Fidel R Castro-Odio<sup>4</sup>, Pedro A López-Saura<sup>1</sup>, for the FarmaPEG Study Group

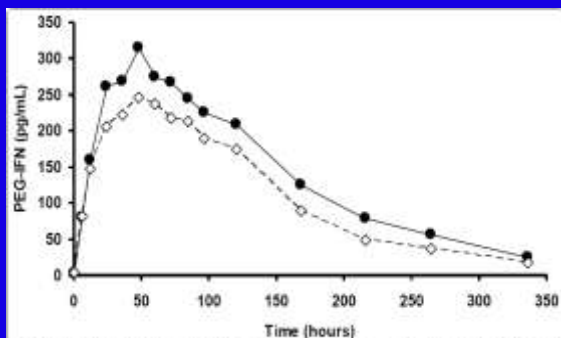
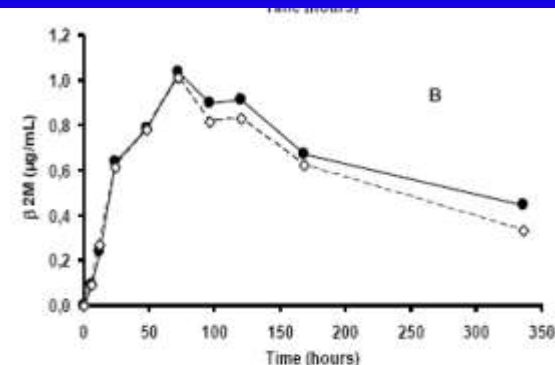
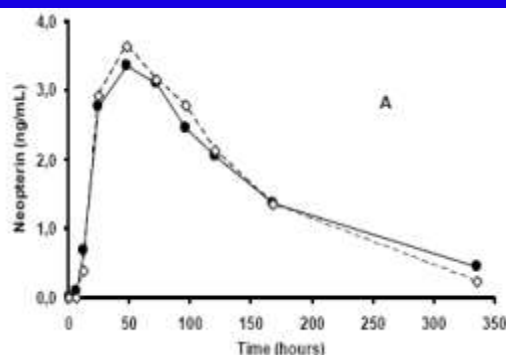


Figure 1 Average PEG-IFN concentration in serum. Data correspond to 10 healthy male subjects who received 180 µg of PEG-IFN solid (●●) and 180 µg PEG-IFN Alpha 2b (□□). Standard deviations are not shown for the sake of simplicity of the illustration.





# Otros productos

BIOPHARMACEUTICS & DRUG DISPOSITION

*Biopharm. Drug Dispos.* 26: 151-159 (2005)

Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/bdd.445

## Bioequivalence of Two Recombinant Granulocyte Colony-Stimulating Factor Formulations in Healthy Male Volunteers

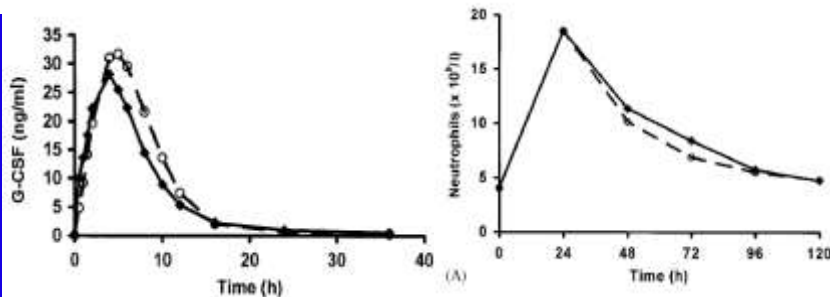
Francisco Hernández-Bernal<sup>a,1</sup>, Idrian García-García<sup>a,2</sup>, Carlos A. González-Delgado<sup>b</sup>, Carmen Valenzuela-Silva<sup>b</sup>, Ramón Soto-Hernández<sup>c</sup>, Jorge Ducongé<sup>d</sup>, Majel Cervantes-Llano<sup>a</sup>, Elizabeth Blanco-Garcés<sup>a</sup>, Víctor Rodríguez<sup>b</sup>, Yanelda García-Vega<sup>a</sup>, Iraldo Bello-Rivero<sup>a</sup>, Lourdes Olivera-Ruano<sup>b</sup> and Pedro López-Saura<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Center for Biological Research, Clinical Trials Division, Havana, Cuba

<sup>b</sup>National Center for Toxicology, 'Carlos J. Finlay' University Hospital, Havana, Cuba

<sup>c</sup>Center for Medical-Surgical Research, Havana, Cuba

<sup>d</sup>University of Havana, Institute of Pharmacy and Food, Havana, Cuba



## G-CSF (filgrastim)

## BMC Nephrology

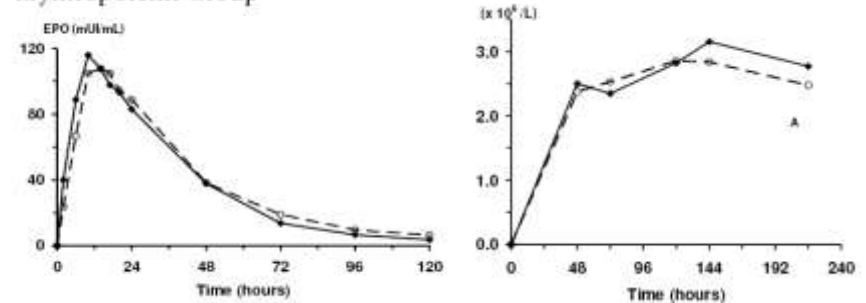
BioMed Central

Research article

Open Access

## Comparison of two recombinant erythropoietin formulations in patients with anemia due to end-stage renal disease on hemodialysis: A parallel, randomized, double blind study

Jorge F Pérez-Oliva<sup>1</sup>, Martha Casanova-González<sup>2</sup>, Idrian García-García<sup>a,3</sup>, Pedro J Porrero-Martín<sup>3</sup>, Carmen M Valenzuela-Silva<sup>3</sup>, Tairí Hernández-Montero<sup>4</sup>, Marcia Lagarde-Ampudia<sup>4</sup>, Yuri Casanova-Kutsareva<sup>3</sup>, Yisel Ávila-Albuérne<sup>5</sup>, Alicia Vargas-Batista<sup>5</sup>, Hailen Bobillo-López<sup>3</sup>, Raúl Herrera-Valdés<sup>1</sup>, Pedro A López-Saura<sup>3</sup> and the Bioequivalence Study of Erythropoietin Group



## Eritropoyetina

## Diagnosticadores



**“Estoy lleno de confianza. Tengo tanta confianza como entusiasmo hay en ustedes, como juventud hay en ustedes.”**



**Comde. en Jefe Fidel Castro Ruz  
CIGB, 1 de julio de 1986**