

TERÀPIA CEL·LULAR COM A TRACTAMENT DE L'ESCLEROSI MÚLTIPLE

Cristina Flamarich Hidalgo

Revisió Bibliogràfica. Grau en Genètica

UAB
Universitat Autònoma de Barcelona

INTRODUCCIÓ

L'Esclerosi Múltiple (EM) és una malaltia inflamatòria, neurodegenerativa, multifactorial, no hereditària, complexa i crònica.



Síntomes: alteracions motores i de coordinació muscular, espasticitat i tremolor etc.
Manifestació: entre els 20-40 anys, predomini en el sexe femení (2♀:1♂) i 40°- 60° de latitud. Prevalença: 1/1000 habitants. **Etiologia** desconeguda. **Factors relacionats:** Ambient i susceptibilitat genètica (patró poligènic). **Diagnòstic:** exploració neurològica, potencials evocats i ressonància magnètica.

OBJECTIUS DE LA TERÀPIA

Tractaments en els últims anys

Disminuir la resposta immunitària i la progressió

Teràpies immunoreguladores

• Reduïda eficàcia i Elevats efectes secundaris!!!

Nous tractaments

Combinació d'antiinflamatoris + neuroprotectors i neuroregeneratius

Immunosupressors orals
Anticossos monoclonals

NECESSITAT CLÍNICA DE NOVES APROXIMACIONS/FÀRMACS



TERÀPIA CEL·LULAR Modulació del procés immunopatològic desencadenant la regeneració de les neurones i la re-mielinització.

Inserció de les cèl·lules mare (Stem cells) en els teixits del Sistema Nerviós Central (SNC):

- Capacitat neurogènica, angiogènica
- Secreció de factors solubles per modular el microambient del SNC (activació de vies de reparació)

ANTECEDENTS

- ❖ Transplantament de les cèl·lules mare hematopoietiques en leucèmies i limfomes.
- ❖ Transplantament de cèl·lules mare mesenquimals per la regeneració de teixits.

ESTUDIS PREVIS A LA TERÀPIA CEL·LULAR EN ESCLEROSI

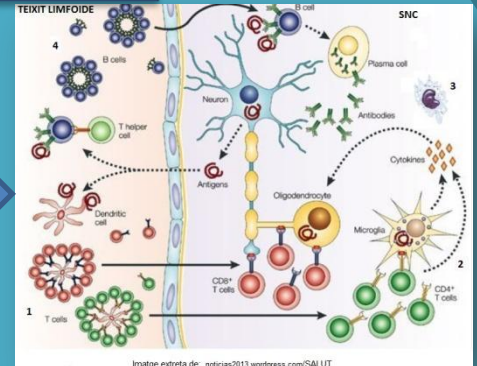
MÚLTIPLE Model de Encefalomièlitis al·lèrgica experimental (EAE), induït mitjançant una immunització amb cèl·lules T CD4+ específiques contra pèptids de mielina.

CONCLUSIONS

La teràpia en aquesta malaltia comporta pros (SNC = privilegiada immunogenicitat) i contres (traspàs de la barrera hematoencefàlica i òrgan diana amb elevada sofisticació estructural). Les **Stem cells** demostren tenir un enorme potencial per la neuroregeneració i immunomodulació, sent limitat degut al desconeixement de l'etiologia de la malaltia. Últimament hi ha diversos *clinical trials* en marxa, però presenten un baix nombre de pacients amb curts períodes d'estudi, resultant insuficients per establir-ne la seguretat envers la carcinogènesi. En un futur serà necessari consensuar la font, la via d'administració, la viabilitat, vies implicades en la manipulació d'aquestes cèl·lules per garantir la innocuïtat i maximitzar el seu potencial. Finalment s'ha de tenir en compte la presència d'importants efectes secundaris adversos a la medicació immunosupressora necessària, sent l'últim recurs davant teràpies convencionals fallides.

Falta molt camí per recórrer perquè esdevingui com a mètode clínic de rutina !!!

SISTEMA IMMUNE



- 1.- Infiltració de cèl·lules T autoreactives CD4+ i CD8+
 - 2.- Cèl·lules CD4+ → induint citocines, quimiocines → Resposta inflamatòria
 - 3.- Activació de macròfags → reconeixen autoantígens
 - 4.- Activació de cèl·lules B → producció d'anticossos
- DIANA → Destrucció de mielina i Oligodendrocits**

METODOLOGIA

PROPIETATS DE LES CÈL·LULES

MARE

- Regeneració
- Multiplicació
- Reproducció
- Diferenciació
- Desenvolupament
- Transformació en tipus cel·lulars

Criteria a tenir en compte

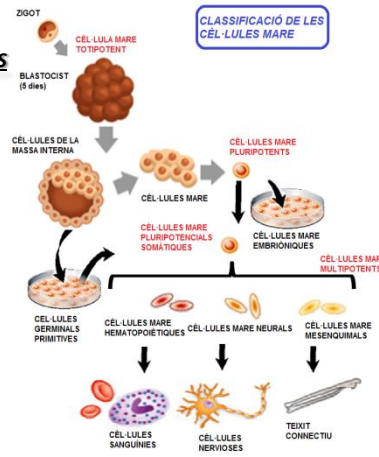
Tipus cel·lular?

Via d'administració?

Moment més idoni?

Preparació de les cèl·lules?

Suport tròfic?



Cèl·lules mare mes utilitzades:

• Cèl·lules mare neuronals (NCS)

- ACCIÓ:** Restauració d'activitat neuronal
Oligodendrogènesi
Inhibició de cèl·lules T
- CONTRA:** Producció de mutacions induïdes

• Cèl·lules mare mesenquimàtiques (MSC)

- ACCIÓ:** Oligodendrogènesi
Reducció d'infiltrats inflamatoris
Modulació de cèl·lules T
- CONTRA:** No imita totes les característiques bioquímiques dels teixits diana

BIBLIOGRAFIA

- Bharath Wootla et al. Is Multiple Sclerosis an Autoimmune Disease? . Autoimmune Dis. 2012; 2012: 969657.
- Tamir Ben-Hur. Cell Therapy for Multiple Sclerosis. The American Society for Experimental Neurotherapeutics, Inc. 2011
- Paola Cipriani et al. Stem cells in autoimmune diseases: Implications for pathogenesis and future trends in therapy. Autoimmunity Reviews(2013)
- Qiu-ming Li et al. MSCs guide neurite directional extension and promote oligodendrogenesis in NSCs. Biochemical and Biophysical Research Communications 384 (2009) 372–377