

UABDIVULGA

BARCELONA RECERCA | INNOVACIÓ

12/12/2016

Ensayarán un nuevo tratamiento contra la esclerosis múltiple



Un equipo de investigadores del Hospital Germans Trias i Pujol- Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP) y de la UAB comenzará a principios del próximo año un ensayo clínico con un nuevo tratamiento contra la esclerosis múltiple, basado en la utilización de células de la sangre del propio paciente. En este artículo explican cómo funciona y el recorrido seguido en la investigación hasta llegar a la fase actual, en la que se analizará su seguridad y tolerabilidad en 24 personas afectadas por la enfermedad.

Istock/designer491

Un equipo de investigadores de la UAB pertenecientes a la Unidad de Esclerosis Múltiple y del Servicio de Inmunología del Hospital Germans Trias i Pujol, del Institut de Recerca Germans Trias, co-liderado por la Dra. Cristina Ramo Tello (neuróloga) y la Dra. Eva Martínez Cáceres (inmunóloga), ha desarrollado un nuevo tratamiento a partir de células del propio paciente para tratar la esclerosis múltiple.

En la esclerosis múltiple, el sistema inmunitario de los pacientes ataca y destruye las capas de mielina que envuelve los nervios del cerebro, del nervio óptico y de la médula espinal. Esto ocasiona que no se transmitan correctamente los impulsos nerviosos y que se produzcan problemas de fuerza, sensibilidad, equilibrio o visión.

El tratamiento consiste en extraer glóbulos blancos de la sangre de los pacientes y “reeducarlos” en el laboratorio para frenar la respuesta anómala que presentan los pacientes a la mielina. Esta terapia ha sido aprobada recientemente por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) y se espera iniciar un ensayo clínico fase 1 para demostrar la seguridad y tolerabilidad de este tratamiento a principios de 2017.

Los investigadores empezaron a desarrollar esta línea de estudio en 2007 cuando, tras comparar diferentes alternativas, concluyeron que las células dendríticas tolerogénicas tratadas con vitamina D3 y pulsadas con un grupo de péptidos de la mielina presentaba ventajas sobre otros productos celulares para tratar esta enfermedad. Se realizaron numerosos estudios “in vitro” con el fin de caracterizar estas células derivadas de monocitos de los pacientes y analizar su fenotipo y su funcionalidad.

Posteriormente se trasladó el concepto a modelos experimentales “in vivo”, en un modelo animal de esclerosis múltiple. Los estudios en animales de experimentación demostraron que la reeducación del sistema inmunitario inducida por estas células daba lugar a una mejora muy significativa en los animales enfermos al inducirles tolerancia inmunológica frente a la mielina del sistema nervioso central.

El último paso fue el desarrollo del producto celular a escala clínica, en condiciones GMP (Good Manufacturing Practice) para poder administrarlo a los pacientes, así como la elaboración de la documentación necesaria para la AEMPS, trabajo que realizó en colaboración con los investigadores del Área de Terapia Celular de la Clínica Universidad de Navarra, laboratorio con una gran experiencia en terapia celular, avalada por más de 30 ensayos clínicos para diferentes enfermedades.

En la actualidad, para tratar la esclerosis múltiple se utilizan fármacos inmunosupresores o inmunomoduladores inespecíficos. A pesar de que éstos han demostrado ser eficaces frenando la respuesta inmune, debilitan al mismo tiempo la inmunidad protectora frente al resto de agentes causantes de enfermedad. La nueva alternativa terapéutica propuesta por el grupo de investigación podría, por lo tanto, tener menos efectos secundarios y garantizar una mayor seguridad para los pacientes, al ir dirigida específicamente sobre aquellas células que están atacando la mielina y que son las responsables de causar la esclerosis múltiple.

El ensayo clínico que se iniciará próximamente es el primero de carácter multicéntrico e internacional en este campo, ya que no sólo participarán el Hospital Germans Trias i Pujol y la Clínica Universidad de Navarra, sino también el Hospital Universitario de Amberes, en Bélgica. En esta fase inicial se incluirán en el estudio 24 pacientes con esclerosis múltiple activa.

El trabajo se ha realizado en un contexto de colaboración internacional, importante para coordinar esfuerzos y optimizar la transferencia de conocimiento y los recursos. En este sentido, la profesora Eva Martínez Cáceres fue la promotora y lidera una red europea COST, cuyo objetivo es establecer sinergias para favorecer la traslación de estas terapias celulares a los pacientes, no solo en esclerosis múltiple sino también en otras enfermedades autoinmunes como la diabetes o la artritis reumatoide, así como en pacientes trasplantados ([Action to focus and accelerate cell-based tolerogenic therapies-AFACTT](#)).

El trabajo del grupo de investigación está avalado por numerosas publicaciones científicas y ha recibido financiación competitiva nacional (Instituto de Salud Carlos III, Fundació La Marató de TV3, Fundación Salud 2000, AGAUR) e internacional (IWT-TMB del gobierno del Flandes, Bélgica) para realizar todos los estudios pre-clínicos y las fases iniciales del ensayo. Actualmente buscan financiación para poder completar el ensayo clínico.

Eva Martínez Cáceres

Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología

Universitat Autònoma de Barcelona

Jefe del Servicio de Inmunología del Hospital Germans Trias i Pujol - IGTP

EvaMariaCabeza.Martinez@uab.cat

Referencias

Mansilla MJ, Contreras-Cardone R, Navarro-Barriuso J, Cools N, Berneman Z, Ramo-Tello C, Martínez-Cáceres EM. **Cryopreserved vitamin D3-tolerogenic dendritic cells pulsed with autoantigens as a potential therapy for multiple sclerosis patients.** *J Neuroinflammation*. 2016 May 20;13(1):113. doi: 10.1186/s12974-016-0584-9. PubMed PMID: 27207486; PubMed Central PMCID: PMC4874005.

Raïch-Regué D, Grau-López L, Naranjo-Gómez M, Ramo-Tello C, Pujol-Borrell R, Martínez-Cáceres E, Borràs FE. **Stable antigen-specific T-cell hyporesponsiveness induced by tolerogenic dendritic cells from multiple sclerosis patients.** *Eur J Immunol*. 2012 Mar;42(3):771-82. doi: 10.1002/eji.201141835. PubMed PMID: 22488365.

Grau-López L, Raïch D, Ramo-Tello C, Naranjo-Gómez M, Dávalos A, Pujol-Borrell R, Borràs FE, Martínez-Cáceres E. **Specific T-cell proliferation to myelin peptides in relapsing-remitting multiple sclerosis.** *Eur J Neurol*. 2011 Aug;18(8):1101-4. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03307.x. PubMed PMID: 21749576.

[View low-bandwidth version](#)