

Curen amb teràpia gènica una greu malaltia neurodegenerativa pediàtrica



03.07.2013 **Investigar** - Una sola sessió d'un tractament de teràpia gènica desenvolupat per la UAB cura la Síndrome de Sanfilippo A en models animals. La síndrome, una malaltia neurodegenerativa que en les persones afecta entre 1 i 9 de cada 100.000 infants, produeix la mort del nen quan arriba a l'adolescència. La recerca ha estat publicada a *The Journal of Clinical Investigation*.

La Síndrome de Sanfilippo tipus A, o Mucopolisacaridosi IIIA, és una malaltia neurodegenerativa causada per mutacions en el gen que codifica per l'enzim sulfamidasa. Quan aquest gen està mutat, es produeix una deficiència en la producció de l'enzim, essencial per a la degradació d'unes substàncies anomenades glicosaminoglicans. Si aquestes substàncies no es degraden, s'acumulen a les cèl·lules i produeixen neuroinflamació i disfunció dels òrgans, principalment al cervell, però també a altres parts del cos. Els infants que neixen amb aquesta mutació es diagnostiquen a partir dels 4 o 5 anys de vida. Pateixen una neurodegeneració que provoca retard mental, agressivitat, hiperactivitat, alteracions de la son, pèrdua de la parla i de la coordinació motora, i moren a l'adolescència.

Un equip d'investigadors liderat per la directora del CBATEG (centre de Biotecnologia Animal i Teràpia Gènica de la UAB) Fàtima Bosch, ha desenvolupat un tractament de teràpia gènica que cura aquesta malaltia en models animals, amb estudis pre-clínic en ratolins i gossos. El tractament consisteix en una sola sessió d'intervenció quirúrgica en què s'introdueix un vector viral adeno-associat dins del fluid cerebroespinal, el líquid que envolta el cervell i la medul·la espinal. El virus, absolutament inòcua, modifica genèticament les cèl·lules del cervell i de la medul·la per tal que produeixin la sulfamidasa, i s'escampa per altres parts del cos com el fetge, des d'on també indueix la producció de l'enzim.

Un cop es restableix l'activitat de l'enzim, els nivells de glicosaminoglicans tornen a la normalitat de per vida, desapareix l'acumulació d'aquesta substància a les cèl·lules, desapareix la neuroinflamació i la disfunció tant del cervell com d'altres òrgans afectats, el comportament de l'animal torna a la normalitat i la seva esperança de vida s'allarga fins als nivells normals. Si els ratolins amb la malaltia viuen només al voltant de 14 mesos, els que han seguit la teràpia sobreviuen tant com els animals sans.

Aquest és un projecte conjunt entre la UAB i la farmacèutica ESTEVE. La recerca ha estat publicada a l'edició en línia de la revista *Journal of Clinical Investigation*.

Article de referència:

Whole body correction of mucopolysaccharidosis IIIA by intracerebrospinal fluid gene therapy. V Haurigot et al. *The Journal of Clinical Investigation* Vol 123, number 8, august 2013.