
Nova teràpia cel·lular per restaurar el sistema immune en l'esclerosi múltiple i la neuromielitis òptica

Barcelona, 8 d'abril de 2019. Investigadors de l'Hospital Clínic - IDIBAPS, amb la col·laboració de quatre centres espanyols més, han publicat un estudi a la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS) en el que demostren que la teràpia cel·lular basada en cèl·lules dendrítiques tolerogèniques és segura i no presenta efectes adversos en el tractament de pacients amb esclerosi múltiple (EM) i neuromielitis òptica (NMO). Aquest tipus de cèl·lules, que s'obtenen de la sang del propi pacient, estan modificades per inhibir la resposta inflamatòria característica d'aquestes malalties.

L'assaig, impulsat per la **Fundació Grup d'Afectats d'Esclerosi Múltiple (GAEM)** i "**la Caixa**", ha estat coordinat per **Pablo Villoslada**, cap del grup IDIBAPS Esclerosi Múltiple Patogènesi i Noves Teràpies i de la Universitat de Barcelona, i **Daniel Benítez**, facultatiu de la Secció de Immunoteràpia del Servei d'Immunologia de l'Hospital Clínic - IDIBAPS.

És el primer assaig clínic que ha inclòs pacients de NMO, considerada per la seva incidència (5-10 persones de cada 100.000), com una malaltia rara.

Els resultats de l'assaig clínic han demostrat també que aquesta teràpia cel·lular és capaç d'activar una part del sistema immune que és responsable d'acabar amb la inflamació, i d'aquesta manera seria possible aturar el dany que aquestes malalties causen al cervell. Atès que aquest primer estudi ha obtingut resultats positius a nivell de seguretat i eficàcia, es planteja prosseguir els assajos amb un nou estudi en fase 2 que determini l'eficàcia clínica en el control de l'EM per evitar l'augment de la discapacitat.

Dues malalties inflamatòries que afecten el sistema nerviós

L'esclerosi múltiple és una malaltia del sistema nerviós crònica i inflamatòria que destrueix la substància protectora de les fibres nervioses, la mielina. Es tracta de la segona causa de discapacitat neurològica en adults joves (20-40 anys), i afecta més a les dones que als homes.

La inflamació que es produeix durant els brots de la malaltia provoca episodis transitoris de pèrdua de força, sensibilitat o visió, però amb el temps l'EM es converteix en una malaltia degenerativa, amb un augment progressiu de les seqüeles. Els símptomes varien d'una persona

a una altra, i l'evolució ve determinada per l'àrea danyada. «En l'actualitat, no existeixen teràpies per curar de forma definitiva aquesta malaltia, i els tractaments existents, que tenen nombrosos efectes secundaris, només són eficaços parcialment, i més en les fases inicials», assenyala **Pablo Villoslada**, coordinador de l'estudi.

La neuromielitis òptica, per la seva banda, és una malaltia rara del sistema nerviós, també d'origen inflamatori. Es caracteritza per brots que poden causar ceguesa o provocar paraplegia. Té una incidència menor que l'esclerosi múltiple, però és més greu perquè produeix majors seqüeles.

La teràpia cel·lular en el tractament de l'esclerosi múltiple i la neuromielitis òptica

La teràpia amb cèl·lules dendrítiques tolerogèniques és un tipus de teràpia cel·lular amb l'objectiu de modular les defenses del pacient de forma específica i selectiva per frenar la inflamació que causen l'EM i la NMO sense alterar la resta de les defenses. El tractament consisteix a aïllar i madurar al laboratori un tipus de glòbuls blancs de la sang, les cèl·lules dendrítiques, i fer-les tolerants a proteïnes de la mielina i del cervell contra les que reacciona el sistema immune dels pacients. La maduració d'aquestes cèl·lules al laboratori està dirigida al fet que suprimeixin la inflamació en comptes de promoure-la. Donat que les cèl·lules són del propi pacient (autòlogues), no pateixen rebuig i poden realitzar la seva funció després de ser injectades.

En l'assaig que publica la revista PNAS, i que es va posar en marxa a finals de 2015, hi van participar 12 pacients, 8 amb EM i 4 amb NMO. L'objectiu de l'estudi va ser verificar la seguretat del tractament i l'absència d'efectes adversos moderats o greus. «Els resultats d'aquest estudi de fase 1 demostren que el tractament és segur en les dosis provades, i hem comprovat el seu efecte en el sistema immune, el que permet continuar amb els assajos clínics», explica **Pablo Villoslada**.

En el mateix estudi s'ha dut a terme una anàlisi de marcadors immunològics associats a les dues malalties esmentades. «Gràcies a aquesta anàlisi, hem pogut observar que les cèl·lules dendrítiques produïdes al laboratori tenen un perfil "tolerogènic" o antiinflamatori, és a dir, que estan orientades a inhibir la resposta inflamatòria, que és l'objectiu de la teràpia. En concret, hem observat que el tractament indueix la producció de glòbuls blancs reguladors (anomenats Tr1), que podrien restaurar la tolerància immune natural. Encara falta per determinar si els canvis observats en la resposta immunitària dels pacients tractats produeix una millora de l'evolució clínica», explica **Daniel Benítez**.

El següent pas és dur a terme un assaig de fase 2 amb més pacients que demostrï que aquesta estratègia terapèutica és clínicament eficaç.

Els investigadors assenyalen que l'aplicació d'aquest tipus de teràpia no només suposa un gran pas endavant per a aquestes dues malalties neurològiques, sinó que s'espera que pugui aplicar-

se en altres malalties autoimmunes i reumatològiques, com les encefalitis autoimmunes, l'artritis reumatoide o la psoriasi.

Referència de l'article:

«Immune tolerance in multiple sclerosis and neuromyelitis optica with peptide-loaded tolerogenic dendritic cells in a phase 1b trial»

Irati Zubizarreta, Georgina Flórez-Grau, Gemma Vila, Raquel Cabezón, Carolina España, Magi Andorra, Albert Saiz, Sara Llufríu, María Sepúlveda, Núria Solà-Valls, Elena H. Martínez-Lapiscina, Irene Pulido-Valdeolivas, Bonaventura Casanova, Marisa Martínez Ginés, Nieves Téllez, Celia Oreja-Guevara, Marta Español, Esteve Trias, Joan Cid, Manel Juan, Miquel Lozano, Yolanda Blanco, Lawrence Steinman, Daniel Benítez-Ribas y Pablo Villoslada.

Digital Object Identification (DOI)

Per a més informació:

Àrea de Comunicació i RSC de l'Hospital Clínic de Barcelona

Tel. 93 227 57 00 / premsa@clinic.cat

Àrea de Comunicació de "la Caixa"

Irene Roch: 934 046 027 / 669 457 094 / iroch@fundaciolacaixa.org

Àrea de Comunicació de Fundación GAEM

Cristina Espallargas: 935 190 300 / 617 43 62 57 / cespallargas@fundaciongaem.org

Oficina de Comunicació de l'IDIBAPS

Daniel Arbós: 93 227 18 75 / 610 57 90 83 / daniel.arbos@idibaps.org