



---

## Nueva terapia celular para restaurar el sistema inmune en la esclerosis múltiple y la neuromielitis óptica

**Barcelona, 8 de abril de 2019.** Investigadores del Hospital Clínic – IDIBAPS, con la colaboración de otros cuatro centros españoles, han publicado un estudio en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS) en el que demuestran que la terapia celular basada en células dendríticas tolerogénicas es segura y no presenta efectos adversos en el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple (EM) y neuromielitis óptica (NMO). Este tipo de células, que se obtienen de la sangre del propio paciente, están modificadas para inhibir la respuesta inflamatoria característica de estas enfermedades.

El ensayo, **impulsado por la Fundación Grupo de Afectados de Esclerosis Múltiple (GAEM) y "la Caixa"**, ha sido coordinado por **Pablo Villoslada**, jefe del grupo IDIBAPS Esclerosis Múltiple Patogénesis y Nuevas Terapias, y **Daniel Benítez**, facultativo de la Sección de Inmunoterapia del Servicio de Inmunología del Hospital Clínic – IDIBAPS.

Es el primer ensayo clínico que ha incluido a pacientes de NMO, considerada por su incidencia (5-10 personas de cada 100.000), como una enfermedad rara.

Los resultados del ensayo clínico han demostrado también que esta terapia celular es capaz de activar una parte del sistema inmune que es responsable de terminar la inflamación, y de este modo sería posible detener el daño que estas enfermedades causan en el cerebro. Dado que este primer estudio ha obtenido resultados positivos a nivel de seguridad y eficacia, se plantea proseguir los ensayos con un nuevo estudio en fase 2 que determine la eficacia clínica en el control de la EM para evitar el aumento de la discapacidad.

### **Dos enfermedades inflamatorias que afectan al sistema nervioso**

La esclerosis múltiple es una enfermedad del sistema nervioso crónica e inflamatoria que destruye la sustancia protectora de las fibras nerviosas, la mielina. Se trata de la segunda causa de discapacidad neurológica en adultos jóvenes (20-40 años), y afecta más a las mujeres que a los hombres.

La inflamación que se produce durante los brotes de la enfermedad provoca episodios transitorios de pérdida de fuerza, sensibilidad o visión, pero con el tiempo la EM se convierte en una enfermedad degenerativa, con un aumento progresivo de las secuelas. Los síntomas

varían de una persona a otra, y la evolución viene determinada por el área dañada. «En la actualidad, no existen terapias para curar de forma definitiva esta enfermedad, y los tratamientos existentes, que tienen numerosos efectos secundarios, solo son eficaces parcialmente, y más en las fases iniciales», señala **Pablo Villoslada**, coordinador del estudio.

La neuromielitis óptica, por su parte, es una enfermedad rara del sistema nervioso, también de origen inflamatorio. Se caracteriza por brotes que pueden causar ceguera o provocar paraplejía. Tiene una incidencia menor que la esclerosis múltiple, pero es más grave porque produce mayores secuelas.

### **La terapia celular en el tratamiento de la esclerosis múltiple y la neuromielitis óptica**

La terapia con células dendríticas tolerogénicas es un tipo de terapia celular cuyo objetivo es modular las defensas del paciente de forma específica y selectiva para frenar la inflamación que causan la EM y la NMO sin alterar el resto de las defensas. El tratamiento consiste en aislar y madurar en el laboratorio un tipo de glóbulos blancos de la sangre, las células dendríticas, y hacerlas tolerantes a proteínas de la mielina y del cerebro contra las que reacciona el sistema inmune de los pacientes. La maduración de estas células en el laboratorio está dirigida a que supriman la inflamación en vez de promoverla. Dado que las células son del propio paciente (autólogas), no sufren rechazo y pueden realizar su función tras ser inyectadas.

En el ensayo que publica la revista PNAS, y que se puso en marcha a finales de 2015, participaron 12 pacientes, 8 con EM y 4 con NMO. El objetivo del estudio fue verificar la seguridad del tratamiento y la ausencia de efectos adversos moderados o graves. «Los resultados de este estudio de fase 1 demuestran que el tratamiento es seguro en las dosis probadas, y hemos comprobado su efecto en el sistema inmune, lo que permite continuar con los ensayos clínicos», explica **Pablo Villoslada**.

En el mismo estudio se ha llevado a cabo un análisis de marcadores inmunológicos asociados a las dos enfermedades citadas. «Gracias a este análisis, hemos podido observar que las células dendríticas producidas en el laboratorio tienen un perfil “tolerogénico” o antiinflamatorio, es decir, que están orientadas a inhibir la respuesta inflamatoria, que es el objetivo de la terapia. En concreto, hemos observado que el tratamiento induce la producción de glóbulos blancos reguladores (llamados Tr1), que podrían restaurar la tolerancia inmune natural. Aún falta por determinar si los cambios observados en la respuesta inmunitaria de los pacientes tratados produce una mejoría de la evolución clínica», explica **Daniel Benítez**.

El siguiente paso es llevar a cabo un ensayo de fase 2 con más pacientes que demuestre que esta estrategia terapéutica es clínicamente eficaz.

Los investigadores señalan que la aplicación de este tipo de terapia no solo supone un gran avance para estas dos enfermedades neurológicas, sino que se espera que pueda aplicarse en otras enfermedades autoinmunes y reumatológicas, como las encefalitis autoinmunes, la artritis reumatoide o la psoriasis.

**Referencia del artículo:**

«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

**Para más información:****Área de Comunicación y RSC del Hospital Clínic de Barcelona**

Tel. 93 227 57 00 / [premsa@clinic.cat](mailto:premsa@clinic.cat)

**Área de Comunicación de "la Caixa"**

Irene Roch: 934 046 027 / 669 457 094 / [iroch@fundaciolacaixa.org](mailto:iroch@fundaciolacaixa.org)

**Área de Comunicación de Fundación GAEM**

Cristina Espallargas: 935 190 300 / 617 43 62 57 / [cespallargas@fundaciongaem.org](mailto:cespallargas@fundaciongaem.org)

**Oficina de Comunicación de IDIBAPS**

Daniel Arbós: 93 227 18 75 / 610 57 90 83 / [daniel.arbos@idibaps.org](mailto:daniel.arbos@idibaps.org)