

Curso sobre Terapia Celular: 'Cell therapy from the bench to the bedside and return'

Terapias celulares dirigidas podrían evitar la enfermedad injerto contra huésped

Estos tratamientos podrían ser también útiles en patologías autoinmunes como la esclerosis múltiple

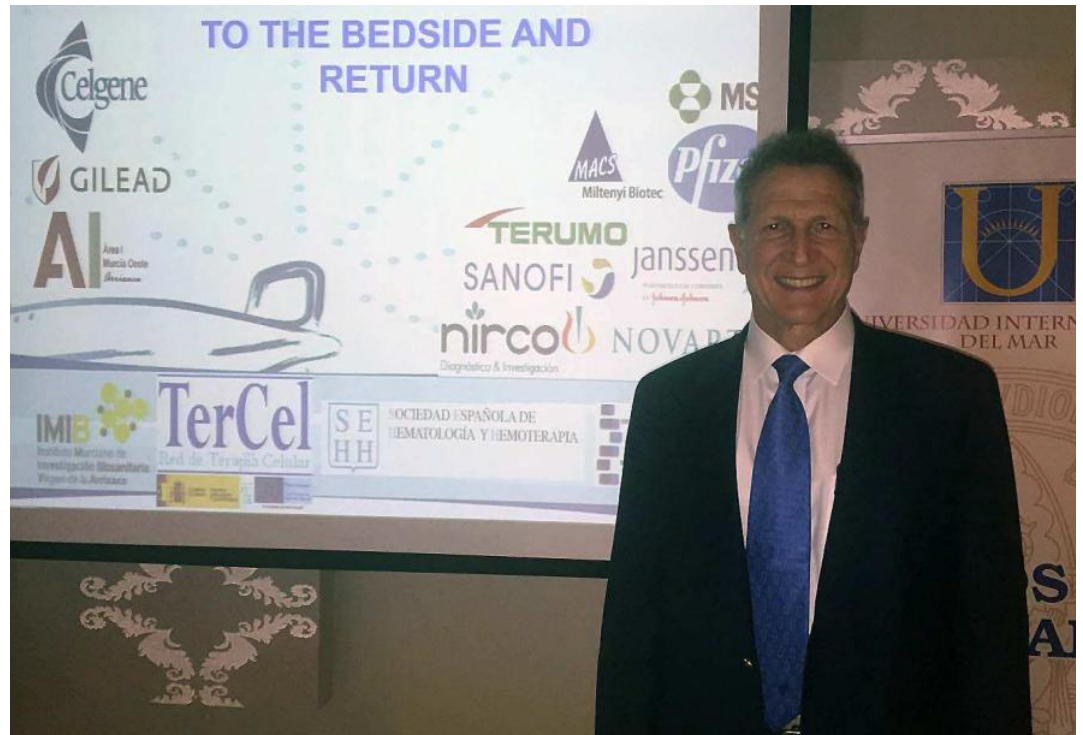
ROCÍO CHIVA
Madrid

La terapia con células madre es un campo muy prometedor y con aplicaciones en cada vez más patologías, pero en la que todavía quedan importantes complicaciones que resolver como, por ejemplo, la enfermedad injerto contra huésped (EICH), tal y como se ha puesto de manifiesto durante la celebración del curso de terapia celular 'Cell therapy from the bench to the bedside and return', celebrado en la Universidad Internacional del Mar, situada en Los Alcázares, Murcia, y organizado por la Red Española de Terapia Celular (TerCel) y por la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH).

Precisamente sobre este problema ha hablado Robert Sackstein, profesor de medicina y director del programa de excelencia Glycosciences de la Universidad de Harvard, quien ha presentado un nuevo proyecto de "tráfico dirigido" de linfocitos T para evitar la EICH. Como él mismo explicó durante su intervención, dado que son tres los principales tejidos afectados por esta enfermedad—la piel, el hígado y los intestinos—, la idea es "detener la migración de células a esos tres sitios". De esta manera, destacó Sackstein, sería posible "prevenir la reacción provocada por la EICH sin que dejen de producirse los efectos beneficiosos de la reacción inmunológica de las células del donante contra las células huésped", que al final es el motivo por el que se ha realizado el trasplante.

También en EICH, Alejandro Madrigal, del Instituto Anthony Nolan de Reino Unido, presentó los avances de su proyecto de investigación T-control, de evaluación de la eficacia de los linfocitos T reguladores procedentes de sangre de cordón umbilical para evitar esta complicación. "Ya tenemos las condiciones de aislamiento de linfocitos T reguladores grado clínico y estamos a punto de iniciar el ensayo clínico para tratar con estos linfocitos a pacientes con EICH crónica resistente a esteroides", detalló Madrigal. El estudio se realizará en 13 pacientes de Alemania e Inglaterra.

Otro ejemplo de terapias celulares dirigidas son los linfocitos T con receptores de antígenos quiméricos, las llamadas células CAR-T, "un avance excitante porque ofrecen una reacción inmune específica contra células cancerígenas", subrayó Sackstein, que destacó sobre todo la ventaja que supone el hecho de que los tejidos sanos no sufren ningún daño con estas terapias, al contrario de lo que ocurre con tratamientos como la quimioterapia o la radioterapia. Una mayor eficacia en la erradicación de



Robert Sackstein, hematólogo del Dana Farber Cancer Institute y director de los programas de investigación traslacional y trasplante de médula ósea del Hospital de Massachusetts.

tumores y una menor toxicidad que, en opinión de este especialista, deberían "pesar más que su elevado coste". Aunque se espera que las células CAR-T puedan ser utilizadas en el futuro en todo tipo de tumores, de momento los resultados más prometedores se han obtenido en leucemia linfoblástica aguda.

Pero no tenemos que irnos muy lejos para encontrar ensayos clínicos con

Durante el curso, se remarcó la importancia de CAR-T, células con una acción muy específica sobre las células tumorales

El Hospital la Arrixaca de Murcia tiene en marcha un ensayo en osteoporosis con células madre mesenquimales

terapias celulares dirigidas. En nuestro país, concretamente en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia, se está llevando a cabo el primer ensayo clínico de evaluación de la eficacia del uso de células madre mesenquimales (CMM), precursoras de los osteoblastos, en el tratamiento de la osteoporosis. El ensayo, liderado por el programa de trasplante

de progenitores hematopoyéticos del hospital, consiste en la modificación genética de CMM para que expresen la glicoforina HCELL en la superficie y su posterior inyección intravenosa a pacientes con osteoporosis.

Una vez administrada, esta molécula se dirige directamente al hueso y es ahí donde Sackstein ve el verdadero éxito del estudio ya que, para él, "el verdadero reto para lograr el éxito de la terapia celular es llevar estas células terapéuticas a los sitios donde de verdad se necesitan". El estudio, actualmente en marcha, comprobará ahora si la migración directa de estas células formadoras de hueso al propio hueso se traduce efectivamente en una mayor formación de hueso en estos pacientes.

Esclerosis múltiple

Además de en enfermedades neurológicas, varios ensayos preclínicos recientes sustentan la idea de que la terapia con CMM podría ser también útil en patologías autoinmunes como la esclerosis múltiple (EM), dada la habilidad de estas células para "modular respuestas patógenas contra antígenos propios, reducir la inflamación en el órgano diana—en este caso, el sistema nervioso central—, proteger las neuronas de muerte celular y, posiblemente, promover el proceso endógeno de reparación

de tejidos", apuntó Antonio Uccelli, director de la Unidad de Neuroinmunología de la Universidad de Génova.

A pesar de la existencia de datos preliminares con muestras pequeñas que sugieren que el tratamiento con estas células podría ser eficaz en el tratamiento de la EM, Uccelli remarcó que "esto no significa que la administración de CMM pueda dar lugar a una recuperación completa de la EM, sobre todo cuando ya se ha producido una discapacidad crónica". De hecho, este profesional señaló a "un paciente joven, con un curso de la enfermedad relativamente corto, una progresión rápida de la EM y una discapacidad todavía reversible" como el candidato ideal para esta terapia. "Desafortunadamente, no podemos en estos momentos recomendar este tratamiento a pacientes con discapacidad crónica severa", reconoció.

Unas afirmaciones, eso sí, que necesitan ser apoyadas por unos datos clínicos sólidos con los que todavía no se cuenta. De ahí que Uccelli haya puesto en marcha un estudio fase II doble ciego y controlado con placebo a nivel internacional—participan diez países europeos, entre los que se encuentra España, y Canadá— para comprobar la eficacia y seguridad de la administración intravenosa de CMM para el tratamiento de pacientes con EM.