



Estados Unidos aprueba el primer fármaco de terapia génica español para niños que nacen con una inmunodeficiencia

# Investigación made in Spain

J.L.D. OURENSE  
especial@laregion.net

Un rasguño o una bacteria común puede convertirse en una sentencia de muerte para los niños que nacen con LAD-I (Deficiencia de Adhesión Leucocitaria tipo I). Esta inmunodeficiencia pediátrica grave y rara se produce por mutaciones que afectan a la proteína CD18, necesaria para que los glóbulos blancos circulen de la sangre a los focos de infección e inflamación. Sin esa especie de 'GPS', los glóbulos blancos no pueden ir a esa zona infectada a hacer su papel y los pacientes experimentan problemas para la cicatrización de sus heridas, así como infecciones recurrentes y potencialmente mortales ya en la primera infancia.

Hasta ahora, su única esperanza era un trasplante de médula ósea (allogénico de células madre hematopoyéticas), que conlleva ciertos riesgos y requiere un donante compatible, que no siempre llega. Bien, la investigación biomédica española ha cambiado eso gracias al diseño de un fármaco que acaba de ser aprobado comercialmente por la FDA (la Agencia del Medicamento de Estados Unidos), el primer medicamento de terapia génica desarrollado a partir de una investigación española que ha obtenido autorización comercial en EE.UU.

La solución ideada por los investigadores españoles pasa por 'reparar' las propias células del niño afectado. Se extraen células madre de la médula ósea del paciente y se modifican en laboratorio, insertando un gen terapéutico (una versión correcta del gen defectuoso) a través de un vector viral (un virus modificado usado como herramienta) desarrollado por los mismos investigadores españoles en colaboración con la University College de Londres.

Una vez corregido el error gené-

tico se reinfunden esas células en los pacientes después de haberles dado un tratamiento con el que eliminar sus células enfermas (facilitando así el anidamiento de las células madre corregidas y reinfundidas). Esas células anidadas en la médula producirán glóbulos blancos que no tendrán problemas en la proteína CD18.

El fármaco se llama Kresladi (marnetegragene autotemcel) y fue concebido y ensayado en modelos experimentales por personal investigador de la Unidad de Innovación Biomédica del Ciemat (organismo dependiente del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades), que también forma parte del Área de Enfermedades Raras del Centro de Investigación Biomédica en Red (Ciberer) y del Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, bajo la dirección de Elena Almarza y Juan Bueren.

Tras más de tres años desde el tratamiento, los resultados no solo muestran una supervivencia sostenida de los pacientes, sino que estos no han sufrido infecciones graves ni han necesitado un trasplante de médula ósea. "Esta terapia recibió previamente la designación de Fast track (vía rápida) de la FDA, lo que refleja la gravedad de la enfermedad y la urgente necesidad de nuevas opciones de tratamiento para los pacientes afectados", aseguró Juan Bueren.

La puerta que ha abierto Kresladi no se cierra aquí. Las instituciones españolas implicadas también han licenciado a Rocket Pharma otras dos terapias génicas: para pacientes con anemia de Fanconi A (una enfermedad grave que conlleva un fallo congénito de la médula ósea), terapia que ya ha avanzado en la fase de evaluación clínica, y para pacientes con anemia congénita por déficit de piruvatoquinasa eritrocitaria, cuyo endayo clínico está en marcha.



Sala blanca de la Unidad de Innovación Biomédica del Ciemat.



Doctores Julián Sevilla y Claire Booth, investigadores clínicos del ensayo, con Juan Bueren.