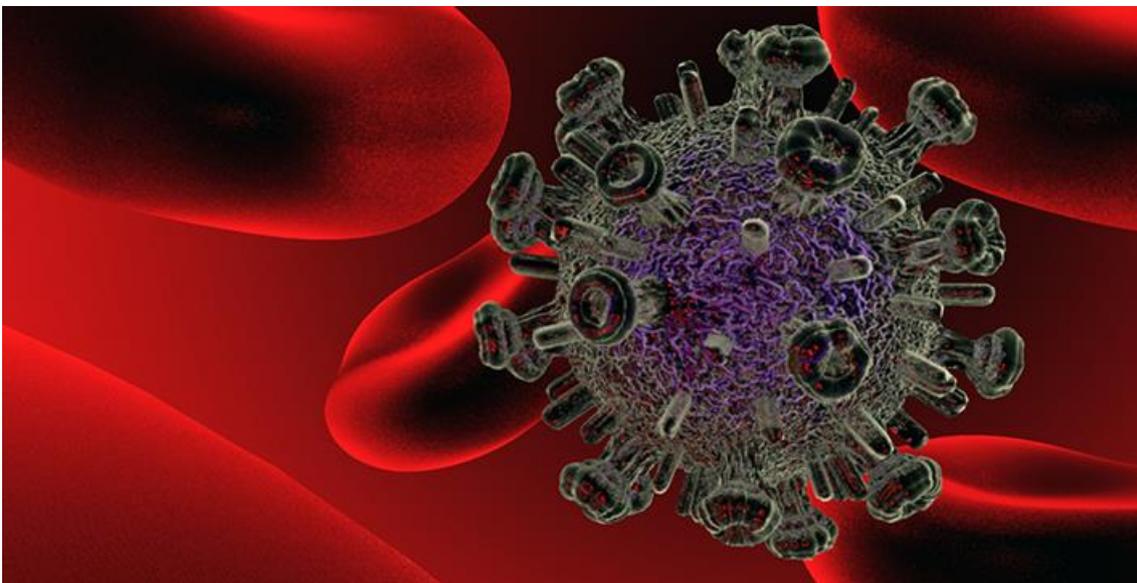


Madrid, miércoles 16 de noviembre de 2016

## **Un proyecto de un millón de euros pretende desarrollar una terapia génica contra el VIH**

- El consorcio academia-empresa usará herramientas de edición genómica para modificar células de personas infectadas por el VIH e impedir que el virus penetre en sus células diana
- El proyecto durará tres años y prevé realizar estudios ‘in vitro’ y en modelos animales



*Las personas con la mutación CCR5-Delta32 son resistentes de forma natural al VIH. / CSIC*

La mutación CCR5-Delta32 es una rara alteración de algunas células de la sangre que afecta aproximadamente a un 1% de la población europea. Se sabe que las personas que la presentan son resistentes de forma natural al VIH, ya que impide que el virus penetre en sus células diana, los linfocitos T CD4. Ahora, un consorcio academia-empresa formado por cuatro entidades españolas inicia un proyecto financiado con cerca de un millón de euros (942.000 euros) por la convocatoria Retos-Colaboración del Programa Estatal de Investigación, Desarrollo e Innovación Orientada a los Retos

de la Sociedad. El proyecto pretende desarrollar una terapia génica que permita reproducir esta mutación en las células de las personas infectadas por el VIH y conseguir así que se curen de la infección. Las cuatro entidades participantes son el Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Karuna Good Cell Technologies, S.L., y Praxis Pharmaceutical, S.A.

En la primera fase del proyecto, liderada por el CSIC, se utilizarán los últimos avances en edición genómica desarrollados y patentados por algunos de los miembros del consorcio, y bautizados como GURAIZEAK®, para modificar in vitro los linfocitos T CD4 de personas infectadas por el VIH, impidiendo así que expresen la proteína. Los científicos ya han demostrado en estudios anteriores que esta proteína puede ser manipulada sin perjuicio para el paciente, ya que no es necesaria para la supervivencia de la célula.

La infusión posterior de estas células modificadas permitiría al paciente contar con un cierto porcentaje de linfocitos T CD4+ resistentes al VIH. Sin embargo, el porcentaje de células resistentes podría mejorarse partiendo de células madre hematológicas. Por este motivo, la segunda fase del proyecto consistirá en aislar células madre del propio paciente, inactivar el gen y transferirlas de nuevo al paciente. Es lo que se conoce como trasplante autólogo, en que donante y receptor son la misma persona. Los científicos confían en que de esta forma se podría conseguir un sistema inmunitario resistente al VIH de forma permanente.

Durante los tres años que durará el proyecto, se prevé realizar estudios tanto ‘in vitro’ como en modelos animales, que servirán para determinar la seguridad y eficacia del procedimiento. “Uno de los grandes retos es modificar adecuadamente las células desde el punto de vista genético, y hacer que proliferen de forma suficiente in vitro como para poder reinfundirlas en los pacientes”, explica Javier Martínez-Picado, investigador ICREA y responsable del proyecto por parte de IrsiCaixa.

Por su parte, Daniel Bachiller, científico del CSIC e impulsor del proyecto, destaca la enorme transformación que experimentará la medicina como consecuencia de la aplicación de las nuevas tecnologías de modificación del genoma de las células. “Gracias a ellas será posible reparar genes, eliminar defectos hereditarios e, incluso, añadirles capacidades nuevas”, apunta el investigador.

Una vez concluidos los análisis, las empresas Karuna y Praxis llevarán esta tecnología a la producción bajo condiciones de calidad GMP (Good Manufacturing Practices), que consiste en producirla con unas determinadas características que garanticen la seguridad de su aplicación en humanos. Este proceso se desarrollará pensando en la fase final del proyecto, que contempla el diseño y solicitud de autorización de un ensayo clínico de fase I/II.

## Los casos del ‘Paciente de Berlín’ y el ‘Paciente de Barcelona’

El gen CCR5 es uno de los que mayor interés despiertan al hablar de estrategias de erradicación del VIH, especialmente tras el caso de Timothy Brown, más conocido como Paciente de Berlín. Brown era una persona infectada por VIH que en 2008 se

sometió a un trasplante de médula ósea para tratar una leucemia mieloide aguda que sufría. El donante de médula era portador de la mutación CCR5-Delta32, y a los pocos meses del trasplante se detectó que la carga viral de Brown disminuía, a pesar de no estar tomando tratamiento antirretroviral. En la actualidad, Brown sigue sin tomar tratamiento y se le considera la única persona del mundo curada del VIH.

Otro ejemplo más reciente es el del Paciente de Barcelona, un hombre de 37 años que sufría un linfoma y era portador del VIH. Hematólogos del Instituto Catalán de Oncología, en colaboración con investigadores de IrsiCaixa y del Banc de Sang i Teixits (BST), le sometieron a un trasplante de células madre de cordón umbilical con la mutación CCR5-Delta32. El trasplante consiguió regenerar las células del sistema inmunitario haciéndolas resistentes al VIH, pero el hombre falleció a los tres meses debido a la progresión del linfoma, por lo que los investigadores no tuvieron tiempo de interrumpir el tratamiento para comprobar si el virus estaba completamente erradicado de su organismo.

Actualmente, IrsiCaixa colidera el proyecto observacional IciStem, centrado en la investigación de pacientes infectados por el VIH que reciben trasplantes con células madre de otra persona como tratamiento para hacer frente a enfermedades hematológicas severas. Hasta el momento se han realizado 21 trasplantes, de los cuales se están estudiando en detalle toda una serie de parámetros hematológicos, virológicos e inmunológicos.