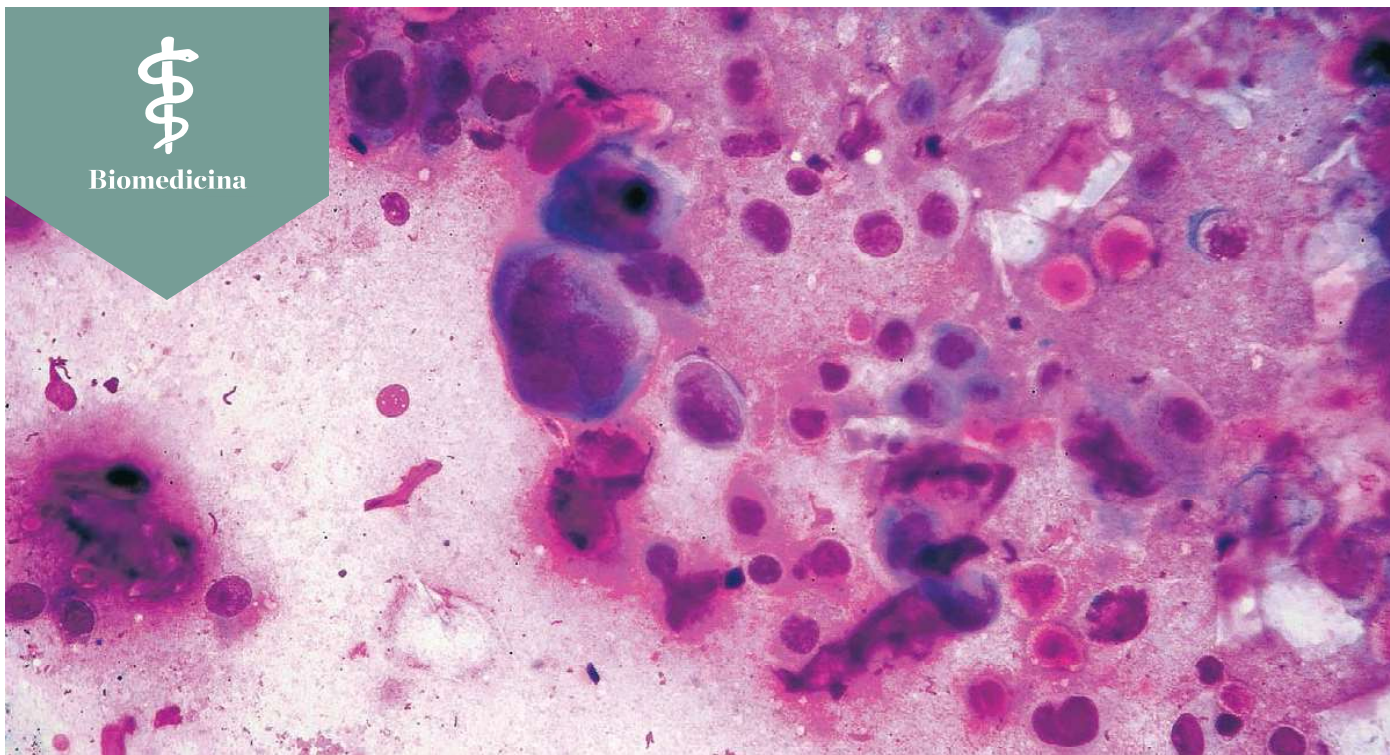




Biomedicina



El tractament, que utilitza virus de l'herpes simple modificats genèticament, podria aplicar-se en el futur a diverses malalties genètiques de la pell. GETTY

Un tractament prometedor per a les malalties de la pell

Tot i que encara és experimental, els efectes de la teràpia genètica amb virus modificats alleugen els primers pacients

David Bueno

Es coneixen moltes malalties, més de 8.000, que afecten un nombre molt reduït de persones arreu del món, motiu pel qual s'anomenen *rars*. Tot i que més de la meitat tenen efectes greus i invalidants, de la majoria se'n tenen molt poques dades i no es disposa de tractaments efectius. Una d'aquestes malalties rares és l'epidermòlisi ampul·lar congènita. Es caracteritza per alteracions cutànies i comporta la formació espontània de butllofes i ferides que es poden infectar amb facilitat. Per això també se la coneix popularment com *la pell de papallona*. Als països occidentals afecta només el 0,000135% de la població, és a dir, 1,35 persones per cada milió d'habitants, però implica una càrrega molt onerosa per a qui la té. A més, incrementa molt la probabilitat que les persones afectades desenvolupin infeccions generalitzades i processos cancerosos. Ara mateix no hi ha cap tractament per guarir-la.

El dermatòleg Peter Marinkovich i els seus col·laboradors, de diversos centres de recerca dels EUA, han desenvolupat un tractament innovador basat en teràpia genètica que, fent servir

virus de l'herpes simple modificats genèticament, podria contribuir a reduir-ne enormement els símptomes i les conseqüències. Segons han publicat fa pocs dies a la revista *Nature Medicine*, els primers assajos amb persones han sigut un èxit rotund i podrien obrir la porta a tractar altres malalties genètiques de la pell.

Un virus per transportar gens sans

El 80% de les malalties rares tenen un origen genètic. En el cas de l'epidermòlisi ampul·lar congènita, se sap que és deguda a una mutació al gen COL7A1. Aquest gen du la informació necessària perquè les cèl·lules de la dermis i l'epidermis fabriquin un tipus concret de col·làgena. Es tracta d'una proteïna que forma fibres molt resistents i flexibles amb la funció de mantenir els òrgans del cos units entre si preservant una certa elasticitat. Concretament, la col·làgena afectada en l'epidermòlisi ampul·lar congènita manté unides i elàstiques l'epidermis i la dermis. Quan està mutada, l'epidermis se separa amb molta facilitat de la dermis, la qual cosa explica la formació de les butllofes i ferides que caracteritzen la malaltia.

Abans d'aquest treball, altres grups de recerca havien assajat diverses aproximacions terapèutiques per tractar-la,

des de trasplantar moll de l'os a implanter pell i fibròcits productors de col·làgena de persones sanes, però els resultats no havien estat satisfactoris. L'aproximació que han fet Marinkovich i el seu equip ha estat diferent. Si el problema és que el gen COL7A1 està mutat i fabrica una col·làgena defectuosa, per què no se subministren directament còpies funcionals d'aquest gen a les cèl·lules de les zones afectades, la dermis i l'epidermis, perquè la puguin fabricar elles mateixes? Aquesta estratègia s'engloba dins l'anomenada teràpia genètica, que fa diverses dècades que s'està desenvolupant per a diferents malalties genètiques.

Un dels problemes és fer arribar còpies funcionals dels gens implicats a les cèl·lules on han d'actuar. Per aconseguir-ho, els investigadors van decidir utilitzar un virus com a transportador del gen COL7A1 funcional. Van fer servir el virus de l'herpes simple, o HSV-1, convenientment modificat perquè no pogués infectar altres cèl·lules. Aquest virus té unes característiques que el fan molt especial. Primer, és capaç d'introduir fragments d'ADN a les cèl·lules que infecta i transportar-los fins al nucli cel·lular, que és on s'allotja el material genètic. Segon, és capaç de despistar el sistema

immunitari, de manera que no hi ha risc que es produeixin reaccions quan es fa servir. I, tercer, és un virus molt gran, la qual cosa li permet transportar fragments d'ADN molt llargs. Això últim és especialment important en aquest cas, atès que el gen de la col·làgena és particularment gran.

Resultats més bons del que s'esperava

La primera cosa que van fer els investigadors va ser assajar el procés en cultius cel·lulars per veure que les cèl·lules tractades amb aquest virus modificat produïen col·làgena funcional. Atès el bon resultat que van obtenir, van decidir fer la primera prova en pacients voluntaris. Això és el que s'anomena un assaig en fase 1 i 2. En aquest cas, es va provar amb una desena de persones que l'aplicació tòpica d'aquest virus modificat genèticament no produïa cap efecte secundari. Tal com es descriu a l'article, els resultats van superar les previsions més optimistes. No només no hi va haver efectes secundaris, tret d'un cas en què el pacient es va queixar d'un cert dolor a la zona de l'aplicació, sinó que, quan van aplicar el virus modificat genèticament que conté el gen COL7A1 funcional a les zones afectades, les butllofes i les ferides es van guarir ràpidament. La col·làgena funcional que començaven a produir les cèl·lules de la dermis i l'epidermis va permetre que aquests teixits recuperessin ràpidament la unió i l'elasticitat i es curesin.

Segons expliquen els investigadors al final del treball, estan preparats per començar-ne un assaig a gran escala que podria beneficiar no només les persones afectades per aquesta malaltia, sinó també per altres malalties genètiques de la pell. Només caldria canviar el gen que transporta el virus de l'herpes per adequar-lo a cada context.

David Bueno és director de la Càtedra de Neuroeducació UB-EDU1st