

*Esta mañana se ha celebrado la II Jornada “Investigar es Avanzar”*

## “El objetivo del CIBERER es realizar una investigación de calidad en enfermedades raras que se traslade al paciente”

- *El doctor Francesc Palau, Director Científico del CIBERER, ha resaltado que sus grupos de investigación participan en 17 ensayos clínicos y ha explicado los modelos de colaboración traslacional que promueve el CIBERER, institución promovida por el Ministerio de Ciencia e Innovación a través del Instituto de Salud Carlos III.*
- *Investigadores, afectados y representantes de la industria biotecnológica han presentado modelos de colaboración en síndrome de Rett, albinismo y epidermolisis bullosa, entre otros casos.*
- *La terapia génica se presenta como una de las aproximaciones terapéuticas más prometedoras.*



**Madrid, 26 de febrero de 2010.-** Investigadores vinculados al Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), miembros de las asociaciones de afectados y representantes de la industria biotecnológica han participado esta mañana en la II Jornada “Investigar es Avanzar” que esta Institución ha organizado en el auditorio del CNIC de Madrid en el marco de los actos del Día Mundial de las Enfermedades Raras.

El doctor Francesc Palau, Director Científico del CIBERER, ha realizado un repaso de los avances científicos de esta Institución. “Desde el CIBERER, se desarrolla una investigación de calidad en enfermedades raras que traslada los resultados desde el laboratorio a la cabecera del paciente y fomenta la cooperación con la industria biotecnológica y farmacéutica”, ha resaltado.

“En la actualidad, hay 17 ensayos clínicos de los grupos CIBERER en marcha y se han desarrollado 69 proyectos de investigación cooperativa en enfermedades raras”, ha destacado. “Además, el CIBERER posibilita la incorporación de personal joven al mundo profesional de la investigación en enfermedades raras. Desde el año 2006, ha concedido 47 becas a recién licenciados”.

Finalmente, Palau ha destacado algunas líneas de actuación que ha puesto en marcha el CIBERER como el CIBERER Biobank, que almacena, clasifica y pone a disposición de la comunidad científica muestras de enfermedades raras de alto valor biológico, y el desarrollo en España de las actividades de Orphanet, la mayor base de datos de enfermedades raras de Europa.

Tras la intervención de Palau, han hablado diversos investigadores del CIBERER junto a representantes de las asociaciones de enfermos y de la industria biotecnológica para presentar los modelos de colaboración que se promueven desde el CIBERER para crear sinergias entre todos los actores implicados en el campo de las enfermedades raras.

## **Nuevas aproximaciones terapéuticas: la terapia génica**

El doctor Juan Bueren, de la División de Hematopoyesis y Terapia Génica del CIEMAT-CIBERER, ha abordado las nuevas aproximaciones terapéuticas a enfermedades raras que utilizan la terapia génica, consistentes en la introducción en las células de material genético (genes y otro tipo de ácidos nucleicos) para corregir un problema biológico. La terapia génica constituye una nueva herramienta terapéutica que permite abordar diferentes enfermedades para las cuales no existe un tratamiento eficaz. Entre las enfermedades que han sido tratadas con mayor éxito por el momento, destacan algunas patologías monogénicas que afectan al sistema inmune. Así, por ejemplo, la mayor parte de los pacientes pediátricos con inmunodeficiencia severa combinada (ADA) que han sido tratados en Italia y el Reino Unido mediante terapia génica mejoraron su estado clínico. La ADA comprende un grupo de desórdenes congénitos caracterizados por la falta de respuesta inmune. Resultados similares se han observado en otras inmunodeficiencias, por ejemplo SCID-X1, si bien el tratamiento genético generó, en algunos de estos pacientes, síndromes linfoproliferativos, que en la mayor parte de los casos fueron tratados con éxito.

“Para prevenir la generación de tales efectos adversos, los investigadores que trabajan en el campo de la terapia génica están desarrollando vectores terapéuticos más seguros”, ha apuntado Bueren. “Nuestra División de Hematopoyesis y Terapia Génica del CIEMAT-CIBERER ha desarrollado un nuevo vector lentiviral dirigido al tratamiento de una enfermedad de baja prevalencia conocida como anemia de Fanconi, la cual cursa con anemia aplásica y una elevada predisposición a desarrollar tumores, principalmente hematológicos. Confiamos en que dicho vector permita en un futuro próximo el tratamiento exitoso de esta enfermedad”.

## **Investigadores y afectados en busca de soluciones: Fondo Biorett**

La doctora Judith Armstrong, investigadora del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona y del CIBERER, ha hablado junto con Sebastián Sánchez, representante del Fondo Biorett, de esta

iniciativa puesta en marcha por familiares de afectados con la finalidad de aportar recursos económicos para las investigaciones que realiza este grupo de investigación.

El síndrome de Rett (RTT) es una enfermedad del neurodesarrollo muy invalidante, de inicio precoz y que afecta casi de forma exclusiva a las niñas. Tiene una incidencia de 1 de cada 12.000 nacidos. El 80% de las pacientes presenta mutación en el gen *MECP2*, pero el resto de pacientes podrían tener mutación en otros genes descritos: *CDKL5* y *FOXG1*. En la actualidad se está empezando a realizar ensayos clínicos de terapia farmacológica de la que únicamente podrán beneficiarse los pacientes con el gen *MECP2* ya que esta terapia está limitada al tipo de mutación.

Actualmente, el Grupo de Investigación liderado por la doctora Mercè Pineda en el que participa la doctora Judith Armstrong trabaja en un estudio de correlación fenotipo-genotipo en el Síndrome de Rett, con un estudio de deleciones del gen *MECP2* y de otros genes. El objetivo principal de este proyecto es mejorar las técnicas de detección de mutaciones y el número de genes en el que detectarlas.

También están empezando a recibir financiación para tres proyectos futuros a los que dará su apoyo económico el Fondo Biorett. El primero es un diagnóstico genético del Síndrome de Rett, con el estudio de los genes implicados en esta enfermedad y la correlación genotipo-fenotipo. Este estudio es el primer paso para una terapia farmacológica.

El segundo es el trabajo en marcadores de disfunción sináptica en el Síndrome de Rett, que podría permitir hipotetizar si un aumento de un tipo de transportador sináptico determinado está asociado a una disminución de otros y es característico de una epilepsia determinada o asociada a un tipo de mutación concreta.

Finalmente, también están implicados en el estudio terapéutico multicéntrico para los trastornos del comportamiento en el Síndrome de Rett. Este trabajo permitirá dar las bases farmacológicas para tratar las alteraciones de la conducta que sufren las pacientes con Síndrome de Rett en las distintas etapas del desarrollo y relacionarlo con el tipo de mutación detectado.

## La búsqueda del diagnóstico universal del albinismo

El doctor Lluís Montoliu, investigador del Centro Nacional de Biotecnología-CSIC y del CIBERER, ha hablado junto a Josep Solves, secretario de la Asociación de Ayuda a Personas con Albinismo (ALBA), del desarrollo de un nuevo sistema de diagnóstico genético universal del albinismo en el que colaboran estrechamente.

El laboratorio del doctor Montoliu lleva unos veinte años investigando sobre diversos aspectos del albinismo, mediante la utilización de modelos animales, principalmente ratones transgénicos. El albinismo es una condición congénita rara, que afecta aproximadamente a 1 de cada 17.000 personas, globalmente caracterizada por la pérdida o disminución de pigmentación en la piel, el pelo y los ojos. “Además de por la evidente falta de pigmento, las personas con albinismo se caracterizan por tener la visión muy disminuida, consecuencia de un desarrollo anormal de la retina y del sistema visual, lo cual es su principal limitación y motivo de discapacidad. Se conocen en la actualidad catorce genes cuyas mutaciones pueden causar algún tipo de albinismo”, ha explicado Montoliu.

“A raíz de unas conferencias informativas sobre Albinismo que impartí en Alicante en 2005, en respuesta a una petición de familias con hijos albinos, se creó la asociación ALBA, de ayuda a personas con albinismo”, ha relatado Montoliu. Desde entonces, este investigador ha intervenido en diversas conferencias informativas sobre albinismo promovidas por ALBA. En la actualidad, los miembros de esta asociación están participando muy activamente en el proyecto

de investigación liderado por Montoliu, quien, en colaboración con el laboratorio del doctor Ángel Carracedo (Universidad de Compostela y CIBERER) y con el apoyo de la doctora Carmen Ayuso (Fundación Jiménez Díaz y CIBERER), está desarrollando un nuevo sistema de diagnóstico genético universal capaz de detectar la mayoría de las mutaciones conocidas en todos los genes asociados al albinismo.

## Ensayo clínico para la epidermolisis bullosa distrófica

La doctora Marcela del Río, que lidera un grupo de investigación CIEMAT – CIBERER, y María Pascual, directora de Asuntos Regulatorios de la compañía biotecnológica Cellerix, han explicado el ensayo clínico en el que colaboran para el tratamiento de la epidermolisis bullosa distrófica, patología que se caracteriza por una marcada disminución o ausencia completa de colágeno VII a nivel de la unión dermo-epidérmica causada por mutaciones en el gen COL7A1. Prácticamente, toda la piel del cuerpo del paciente y sus mucosas internas, como la de la boca o el esófago, pueden estar afectados. Las heridas cicatrizan lentamente dando lugar a deformaciones físicas que incluyen la aparición de pseudosindactilia (fusión de los dígitos) en manos y pies, con la consecuente pérdida funcional y empeoramiento de la calidad de vida de los pacientes, quienes, además, presentan un riesgo excepcionalmente elevado de desarrollar cáncer cutáneo, lo cual acorta la vida de los pacientes en aproximadamente 30-40 años.

“Uno de los objetivos fundamentales de nuestro equipo –ha explicado Marcela Del Río– es tratar de comprender los mecanismos patogénicos de diversas enfermedades dermatológicas raras como eslabón clave para desarrollar herramientas terapéuticas innovadoras, racionales y eficaces. Trabajamos en la frontera entre la investigación básica y la clínica para impulsar una investigación traslacional de alta calidad, aplicada a la mejora de la salud”. Dentro de esta línea de actuación, se enmarca una aproximación terapéutica diseñada y desarrollada a nivel pre-clínico por el grupo de investigación, en un modelo de ratón humanizado. La estrategia consiste en trasplantar piel humana bioingenierizada quimérica en la cual fibroblastos alogénicos (de un donante sano) funcionan como una fuente alternativa de colágeno tipo VII. Esta piel bioingenierizada podría ser empleada como regenerador cutáneo en pacientes con mutaciones en el gen COL7A1 y que por tanto están afectos por epidermolisis bullosa distrófica. CELLERIX gestionó y recibió en 2006 la designación de Medicamento Huérfano por parte de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) para este producto de terapia celular (CELLERIX Cx501) que se encuentra, además, actualmente en la etapa final de un ensayo clínico en fase II, controlado y multicéntrico, cuyo promotor es la misma compañía biotecnológica. El investigador principal es el doctor Juan Carlos López Gutiérrez, cirujano infantil del Hospital La Paz de Madrid.

## Sobre CIBERER

El Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) es pionero en Europa y cuenta con pocas referencias en el panorama internacional como modelo de institución consorciada. Promovido por el Ministerio de Ciencia e Innovación a través del Instituto de Salud Carlos III, integra a 30 entidades fundamentalmente públicas pero también del ámbito privado que investigan sobre enfermedades raras. El CIBERER gestiona, coordina esfuerzos y genera sinergias entre 61 grupos de investigación y más de 700 científicos e investigadores.

El CIBERER actúa como vehículo entre la investigación biomédica, los servicios de salud y los pacientes y familiares. Asimismo, apoya y potencia acciones encaminadas a ofrecer servicios de investigación para el conjunto de enfermedades raras como son mejorar los recursos humanos y materiales de los grupos de investigación; favorecer la colaboración promoviendo sinergias entre los diferentes grupos; desarrollar proyectos de investigación cooperativa y



explotar nuevas hipótesis científicas y desarrollos tecnológicos; explicar a la sociedad el valor de la investigación sobre enfermedades raras, ayudando a conocer las necesidades que tienen enfermos y familiares; y por último, crear puentes y colaboraciones con otros centros de investigación y empresas farmacéuticas y biotecnológicas.

**Para mayor información:**

Miquel Calvet, responsable de Comunicación del CIBERER  
Tlf: 625 67 68 81 / 963 39 47 89  
Mail: [mcalvet@ciberer.es](mailto:mcalvet@ciberer.es)  
[www.ciberer.es](http://www.ciberer.es)