

ENDOCRINOLOGÍA EN BREVE COMENZARÁN LOS ENSAYOS EN HUMANOS CON ENFERMEDAD RECIÉN DIAGNOSTICADA

Un anticuerpo anti-CD3 unido a una vacuna revierte la diabetes en ratones

→ Una dosis oral del anticuerpo monoclonal anti-CD3 combinado con la administración nasal del péptido proinsulina previene el desarrollo de diabetes autoinmune, o de tipo 1, en rato-

nes. La estrategia, desarrollada en el Instituto La Jolla de Alergia e Inmunología, en San Diego (California), se trasladará dentro de poco a humanos recién diagnosticados.

■ M. P.

Una estrategia que combina una vacuna con un fármaco inmunosupresor ha conseguido revertir la diabetes tipo 1 en ratones. El tratamiento, que conjuga anticuerpos anti-CD3 con un péptido proinsulina, es el doble de eficaz que cualquiera de estas pautas en solitario, tal y como detallan los investigadores del Instituto La Jolla de Alergia e Inmunología, en San Diego, en el número de mayo del *Journal of Clinical Investigation*.

El anticuerpo anti-CD3 y el péptido proinsulina se habían probado por separado en ensayos humanos. Ahora, los investigadores que coordina Matthias Von Herrath esperan empezar los estudios clínicos con su nueva estrategia a finales de este mismo año. De momento, se probará únicamente en diabéticos tipo 1 recién diagnosticados, que todavía conservan algunos islotes, o en pacientes con gran carga genética que reciben tratamiento para prevenir la enfermedad, tal y como ha se-

ñalado Matthias Von Herrath a DIARIO MÉDICO.

En el estudio preclínico, los ratones recibieron el anticuerpo anti-CD3, en dosis bajas y por vía oral, y el péptido proinsulina por vía nasal. La estrategia busca la reeducación del sistema inmune para que tolere a las células beta productoras de insulina, lo que consigue gracias al anti-CD3, que calma al sistema inmune y suaviza el ataque sobre las células beta, y el péptido proinsulina, que actúa como una vacuna y produce células re-

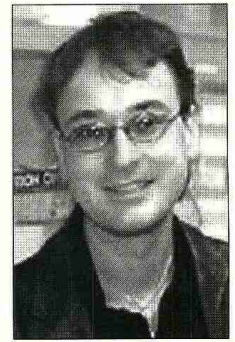
guladoras que protegen activa y específicamente a las células beta.

Sinergias

"La combinación de las dos terapias producía una fuerte sinergia que duplicaba la eficacia en ratones de laboratorio, reduciendo los efectos secundarios que causaba cualquiera de las dos estrategias por separado", ha comentado Von Herrath. Pero además, los efectos eran duraderos y la diabetes "no llegó a reaparecer nunca en los ratones tratados".

Lo más sorprendente de esta estrategia es que no sólo previno la diabetes, sino que también logró revertirla en ratones en los que la enfermedad ya había destruido todos los islotes. "Comparada con la administración del anticuerpo en solitario, la estrategia combinada revertía la diabetes en el doble de ratones y éstos conservaron niveles normales de glucosa el resto de su vida (aproximadamente dos años)".

Estudios previos demostraron que el anticuerpo anti-CD3, por sí solo, detenía la destrucción de islotes durante un año y medio en personas recién diagnosticadas con diabetes. "Los resultados eran alentadores, pero parar la destrucción temporalmente no era suficiente", ha apuntado Von



Matthias Von Herrath.

Comparada con la administración del anticuerpo en solitario, la estrategia combinada revertía la diabetes en el doble de ratones

Herrath. Además, la administración del anticuerpo en solitario acarrea efectos indeseados.

Para equilibrar tales efectos, al equipo de La Jolla se le ocurrió combinar las dos estrategias, generando una con menos efectos secundarios, más eficaz y con resultados más duraderos.

■ (*JCI* 2006; 116: 1.371-1.381).