

EMBARGADA FINS DILLUNS, 15 D'OCTUBRE, A LES 23h

Un estudi revela factors del trasplantament de cèl·lules mare que podrien conduir a l'erradicació del VIH a l'organisme

- Un article publicat a la revista *Annals of Internal Medicine* assenyala que 5 persones infectades pel VIH que van rebre un trasplantament de cèl·lules mare tenen el virus indetectable en sang i teixits. En una d'elles, els investigadors ni tan sols detecten anticossos a la seva sang, la qual cosa sembla indicar que el VIH podria haver estat eliminat del seu cos. Tots els pacients mantenen el tractament antiretroviral.
- El treball indica que la procedència de les cèl·lules mare, el temps per aconseguir el reemplaçament complet de les cèl·lules receptores per les cèl·lules del donant i la malaltia de l'empelt contra l'hoste podrien haver contribuït a una potencial desaparició del VIH. Aquestes troballes podrien servir per al disseny de noves estratègies de cura de la infecció.
- L'estudi, realitzat en el marc del consorci IciStem, ha estat co-liderat per científics de l'Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa (Barcelona) i l'Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid).

Barcelona/Madrid, 15 d'octubre de 2018. El motiu que actualment els fàrmacs no curin la infecció pel VIH és el reservori viral, format per cèl·lules infectades pel virus que romanen en estat latent i no poden ser detectades ni destruïdes pel sistema immunitari. Ara, un estudi publicat a la revista *Annals of Internal Medicine* assenyala certs factors associats amb el trasplantament de cèl·lules mare que podrien contribuir a l'eliminació d'aquest reservori en el cos, després que **5 pacients que van rebre un trasplantament de cèl·lules mare tinguin un reservori de VIH indetectable i un d'ells ni tan sols presenti anticossos contra el virus a la sang**. Aquestes troballes podrien servir per al disseny d'estratègies de curació del VIH menys invasives, ja que el trasplantament de cèl·lules mare es recomana exclusivament per tractar malalties hematològiques greus. L'estudi ha estat co-dirigit per investigadors de l'[Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa](#) (Barcelona), impulsat conjuntament per l'Obra Social "la Caixa" i el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, i de l'[Hospital General Universitario Gregorio Marañón](#) (Madrid).

L'estudi es basa en el cas de [El Pacient de Berlín](#): Timothy Brown, una persona amb VIH que el 2008 es va sotmetre a un trasplantament de cèl·lules mare per tractar una leucèmia. El donant tenia una mutació anomenada CCR5 Delta 32 que feia que les seves cèl·lules sanguínies fossin immunes al VIH, ja que evita l'entrada del virus en elles. Brown va deixar de prendre la medicació antiretroviral i avui, 11 anys després, el virus segueix sense aparèixer a la seva sang. Se'l considera l'única persona al món curada del VIH.

Des de llavors, els científics investiguen possibles mecanismes d'erradicació del VIH associats amb el trasplantament de cèl·lules mare. Amb aquest objectiu, el consorci [IciStem](#) ha creat una **cohort única al món** de persones infectades pel VIH que es van sotmetre a un trasplantament per curar una malaltia hematològica, amb l'objectiu final de dissenyar noves estratègies de cura. "La nostra hipòtesi era que, a més de la mutació CCR5 Delta 32, **altres mecanismes associats amb el trasplantament van influir en l'erradicació del VIH** en Timothy Brown", explica la doctora [Maria Salgado](#), investigadora d'IrsiCaixa i co-primer a autora de l'article.

L'estudi va incloure a 6 participants que havien sobreviscut almenys 2 anys després de rebre el trasplantament. Cap dels donants tenia la mutació CCR5 Delta 32 a les seves cèl·lules. “Vam seleccionar aquests casos perquè volíem centrar-nos en les altres possibles causes que podrien contribuir a eliminar el virus”, explica Mi Kwon, hematòloga de l'Hospital Gregorio Marañón i co-primera autora de l'article.

Reservori indetectable en sang i teixits

Després del trasplantament, tots els participants van mantenir el tractament antiretroviral i van aconseguir la remissió de la seva malaltia hematològica després de la retirada dels fàrmacs immunosupressors. Després de diverses anàlisis, els investigadors van veure que **5 d'ells presentaven un reservori indetectable en sang i teixits. Aquest fet és rellevant perquè aquests paràmetres sempre són detectables en persones infectades pel VIH, encara que prenguin medicació antiretroviral.** A més, en un dels participants, els anticossos virals havien desaparegut completament 7 anys després del trasplantament. Segons Salgado, “aquest fet podria ser una prova que el VIH ja no es troba a la seva sang, però això només es pot confirmar parant el tractament i comprovant si el virus reapareix o no”.

L'únic participant amb un reservori de VIH detectable va rebre un trasplantament de sang de cordó umbilical –la resta va ser de medul·la òssia– i va trigar 18 mesos a reemplaçar totes les seves cèl·lules per les cèl·lules del donant. “Aquest procés pot durar d'1-2 mesos a més d'un any, i hem observat que com més curt és aquest termini, més efectiva és la reducció del reservori”, explica Kwon.

Un altre punt d'interès és la malaltia de l'empelt contra l'hoste, que es produeix quan les cèl·lules del donant *ataquen* les del receptor. L'únic participant amb reservori detectable no va tenir aquesta reacció. “Això suggereix que si aconseguim controlar aquest efecte per a que no sigui fatal –diu José Luis Díez-Martin, cap de servei d'Hematologia i Hemoteràpia de l'Hospital Gregorio Marañón i co-líder de l'estudi– no només es destrueixen les cèl·lules tumorals del receptor, sinó també altres cèl·lules com les del reservori viral”.

Recerca d'estratègies més segures que el trasplantament

Aquestes troballes podrien servir per al disseny d'estratègies de cura del VIH menys complexes i invasives, ja que el trasplantament de cèl·lules mare presenta una alta mortalitat i només es recomana en malalties hematològiques molt greus. “El nostre objectiu és dilucidar els factors que ajuden a erradicar el virus després del trasplantament i després *imitar-los* amb estratègies alternatives més segures que aquesta intervenció”, conclou [Javier Martínez-Picado](#), professor d'investigació d'ICREA a IrsiCaixa i co-líder de l'article. Martínez-Picado també és co-director del consorci IciStem juntament amb Annemarie Wensing, viròloga clínica del Centre Mèdic Universitari d'Utrecht (Països Baixos).

El **següent pas** serà realitzar un assaig clínic, controlat per metges i investigadors, per interrompre la medicació antiretroviral en alguns d'aquests pacients i subministrar-los noves immunoteràpies. D'aquesta manera, els investigadors podran comprovar si hi ha rebot viral i confirmar si el virus ha estat erradicat o no de l'organisme.

➔ Article: *Mechanisms that contribute to a profound reduction of the HIV-1 reservoir after allogeneic stem cell transplant*. Annals of Internal Medicine, 2018. doi: 10.7326/M18-0759

Més informació:

Comunicació IrsiCaixa

Júlia Bestard – Tel. 93 465 63 74, ext 121

comunicacio@irsicaixa.es | www.irsicaixa.es/ca | [@IrsiCaixa](https://twitter.com/IrsiCaixa)

Comunicació Hospital Universitario Gregorio Marañón

David García – Tel. 91 586 82 52

prensa.hgugm@salud.madrid.org