

NOTA DE PRENSA EMBARGADA HASTA EL LUNES, 25 DE ABRIL, A LAS 21h

Diseñada una molécula que demuestra eficacia antiviral contra los virus del sida, la hepatitis C, la fiebre del Nilo Occidental y el dengue

- El estudio abre la puerta al desarrollo de una nueva familia de fármacos panvirales, capaces de inhibir diversos virus al mismo tiempo y que permitirían simplificar el tratamiento de personas con más de una infección. Actualmente no existe ningún fármaco aprobado contra el virus del Nilo Occidental o el virus Dengue.
- El compuesto se diseñó expresamente para que inhibiera un factor de la célula huésped, llamado DDX3, cuya presencia se había descrito como necesaria para la replicación de los virus causantes del sida (VIH) y de la hepatitis C (VHC). Los investigadores decidieron probarlo también con los virus del Nilo Occidental y Dengue, ya que éstos disponen de mecanismos de replicación similares a los del VHC.
- Al tratarse de una molécula que actúa contra un factor celular, en lugar de contra el virus, sería más difícil que éste generara resistencias. Aun así, antes de plantear el diseño de fármacos, su efectividad tendrá que confirmarse con más estudios *in vitro* y en modelos animales.
- El trabajo se publica hoy en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS). Ha contado con la participación del Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa, impulsado conjuntamente por la Obra Social “la Caixa” y el departamento de Salut de la Generalitat de Catalunya, la Universidad de Siena, donde se ha diseñado la molécula, y el Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud de la Universitat Pompeu Fabra.

Barcelona, 25 de abril de 2016. Investigadores del Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa y de la Universitat Pompeu Fabra (UPF) han participado en el estudio que ha diseñado una molécula que ha demostrado ser efectiva contra los virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la hepatitis C (VHC), el virus Dengue y el virus del Nilo Occidental. El compuesto fue diseñado especialmente para inhibir una proteína celular denominada DDX3, esencial para la replicación de virus pertenecientes a diferentes familias. Los ensayos en cultivos celulares de la molécula han demostrado que **ésta consigue inhibir la replicación de los virus del Nilo Occidental, la hepatitis C y Dengue, así como algunas cepas del VIH resistentes a antirretrovirales.** Este descubrimiento **abre la vía para la creación de una nueva familia de fármacos antivirales de amplio espectro**, que actúen contra más de un virus al mismo tiempo. Esto permitiría, por ejemplo, tratar con un solo medicamento a los pacientes coinfectados por el VIH y el VHC. El estudio se publica hoy en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS).

Los virus son agentes infecciosos obligados a actuar de una forma parasitaria, ya que dependen de la célula infectada para reproducirse. Basándose en este hecho, una hipótesis con la que se trabaja actualmente es la de intentar **bloquear ciertos procesos de la célula huésped necesarios para la replicación de diversos virus.** Este abordaje permitiría desarrollar fármacos panvirales, con capacidad para inhibir diversos virus al mismo tiempo.

De esta manera, investigadores de la Universidad de Siena diseñaron una familia de moléculas para inhibir específicamente DDX3, una proteína celular necesaria para la replicación de varios tipos de

virus, como el VIH-1 y el VHC. “Al comprobar que estas moléculas eran **especialmente potentes contra el VHC**, decidimos ensayar un prototipo con virus que tuvieran un genoma o una estrategia replicativa similar al VHC, como son el virus del Nilo Occidental y el virus Dengue. Nuestro estudio demuestra que **la utilización de una diana celular puede permitir el diseño de fármacos panvirales**”, explica Miguel Ángel Martínez, responsable del grupo de Variabilidad genética y fenotípica del VIH y del VHC de IrsiCaixa. Aun así, la efectividad del compuesto tendrá que confirmarse con más estudios *in vitro* y en modelos animales antes de plantear el diseño de fármacos basados en él.

Además, según el jefe del grupo de Patogénesis del VIH de IrsiCaixa, José Esté, “al tratarse de una estrategia distinta a las conocidas actualmente y dirigida a un factor celular, en lugar de al virus, se abre la posibilidad de **generar combinaciones de fármacos que impidan la aparición de virus resistentes**”. Martínez y Esté han coordinado la evaluación de la actividad antiviral de esta nueva familia de fármacos. “Habíamos observado actividad antiviral de amplio espectro de compuestos derivados de microorganismos, pero es muy interesante observar la actividad antiviral de moléculas diseñadas desde cero”, comenta Andreas Meyerhans, de la Unidad de Virología, UPF, responsable de realizar los ensayos antivirales contra el virus del Nilo Occidental y el virus Dengue.

Fármacos panvirales

La mayoría de los antivirales actuales se centran en un único componente o enzima de un virus específico. A pesar de su eficacia terapéutica, estos fármacos pueden presentar deficiencias como el desarrollo de resistencias por parte del virus, una escasa adherencia (seguimiento del tratamiento) en algunos pacientes o cierta toxicidad. El desarrollo de nuevas moléculas como las de este estudio permitiría **simplificar el tratamiento de personas coinfectadas por varios virus** al mismo tiempo y **actuar contra enfermedades virales contra las cuales no hay fármacos específicos aprobados**. Entre ellas, el **virus Dengue y el virus del Nilo Occidental**.

Los estudios de toxicidad han demostrado además que la actividad de DDX3 es esencial para la replicación viral, pero su inhibición es hasta cierto punto tolerada por la célula, por lo que utilizarla como diana no dañaría en gran medida a la célula huésped. Aunque será necesario profundizar en los posibles efectos secundarios de estas moléculas, DDX3 podría así servir como **diana para una nueva familia de antivirales de amplio espectro que podría incluir a otros virus como Ébola, Zika o chikunguña**.

Datos epidemiológicos

VIH Actualmente, más de 36,9 millones de personas son portadoras del VIH en el mundo, con 2 millones de nuevas infecciones sólo en 2014. En España se estima que hay unas 150.000 personas infectadas, 33.600 de ellas en Catalunya. En los últimos años se ha detectado una estabilización en el número de nuevos casos en Europa occidental, debido en parte a cierta relajación en la prevención a causa de la existencia de los medicamentos antirretrovirales, que permiten controlar la enfermedad pero tienen un elevado coste y toxicidad a largo plazo.

VHC La hepatitis C es una enfermedad vírica del hígado cuya gravedad varía entre una dolencia leve que dura algunas semanas (aproximadamente un 15-25% de las personas infectadas elimina el virus espontáneamente en un plazo de seis meses, sin necesidad de tratamiento) y una enfermedad grave de por vida. Se transmite a través de la sangre. En el mundo hay entre 130 y 150 millones de personas infectadas por el VHC, y aproximadamente 500.000 mueren cada año por enfermedades hepáticas, cirrosis y hepatocarcinoma, relacionadas con este virus.

DEN El dengue es una infección vírica transmitida por mosquitos, que presenta síntomas parecidos a los de la gripe y en ocasiones evoluciona hasta convertirse en un cuadro potencialmente mortal llamado dengue hemorrágico. Se presenta en climas tropicales y subtropicales. Según una estimación reciente, se producen 390 millones de infecciones por dengue cada año, de los cuales 96 millones se manifiestan clínicamente. Cada año, unas 500.000 personas que padecen dengue grave —niños en una gran proporción— necesitan hospitalización. Aproximadamente un 2,5% de éstos fallecen.

WNV La infección por el virus del Nilo Occidental se transmite principalmente por mosquitos, y se concentra en África, Europa, Oriente Medio, América del Norte y Asia occidental. Es asintomática en un 80% de las personas infectadas, y en el 20% restante puede causar la fiebre del Nilo Occidental, una afección grave que se caracteriza por fiebre, dolor de cabeza, cansancio, dolor corporal, náuseas, vómitos y, a veces, erupción cutánea y agrandamiento de ganglios linfáticos.

Sobre IrsiCaixa

El Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa es una organización de reconocido prestigio internacional. Su objetivo es investigar en torno al VIH/sida y las enfermedades relacionadas, su prevención y sus tratamientos, con el objetivo último de **erradicar la pandemia**. Fue fundado en 1995, como una fundación privada sin ánimo de lucro, por la Obra Social “la Caixa” y el Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya. Está ubicado en el Hospital Germans Trias i Pujol, en Badalona (Barcelona).

La investigación de IrsiCaixa se lleva a cabo en coordinación con los centros de investigación más prestigiosos del mundo, y sus publicaciones tienen uno de los índices de factor de impacto más elevados en su área. Más de 60 investigadores dedicados a la investigación, a la formación académica y a la divulgación trabajan en IrsiCaixa, en colaboración con profesionales sanitarios y más de 3.000 pacientes. Este modelo facilita la transferencia de conocimiento entre los diferentes actores implicados y el avance hacia la erradicación del VIH. IrsiCaixa también participa en ensayos clínicos para evaluar nuevas estrategias terapéuticas y colabora con países en vías de desarrollo en la lucha global contra la pandemia.

Sobre el Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud de la UPF

Los grupos de investigación de la Unidad de Virología, cuyos investigadores principales son **Juana Diez** y **Andreas Meyerhans**, aplican su investigación básica sobre la replicación viral al **desarrollo de antivirales de amplio espectro** con interés clínico. Esta Unidad pertenece al **Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud** de la Universidad Pompeu Fabra ([DCEXS-UPF](#)) creado en el año 1998 y reconocido como Unidad de Excelencia “María de Maeztu” por el Ministerio de Economía y Competitividad en el año 2015.

El DCEXS-UPF constituye un perfecto ejemplo de integración entre investigación y enseñanza, pues su investigación científica está presente en los estudios de grado, máster y doctorado. Más de 30 grupos de investigación conforman este Departamento. Los temas estudiados pertenecen a los ámbitos de la biología celular y molecular, la biología evolutiva y los sistemas complejos, la informática biomédica, la genética, las neurociencias, y la salud pública. Gracias a este capital humano y a su localización estratégica en el Parque de Investigación Biomédica de Barcelona ([PRBB](#)), uno de los nodos de investigación más importantes de España, el DCEXS-UPF ha consolidado su presencia en el campo de la investigación biomédica.

Más información:

Unidad de Difusión de la Investigación Biomédica

Júlia Bestard – Comunicación y Prensa. Tel. 93 465 63 74 ext. 121 comunicacio@irsicaixa.es
www.irsicaixa.es | www.irsicaixa.es/UDRBio | [@IrsiCaixa](https://twitter.com/IrsiCaixa)

Departamento de Comunicación de la Obra Social “la Caixa”

Irene Roch. Tel. 93 404 60 27 iroch@fundaciolacaixa.es
www.lacaixa.es/obrasocial

Sala de prensa multimedia

<http://premsa.lacaixa.es/obrasocial>