



Hasta ahora, el equipo ha podido validar la eficacia de los fármacos en células de pacientes con anemia de Fanconi y modelos animales (pez cebra). UMU

Un nuevo tratamiento accesible y eficaz para pacientes con anemias congénitas

Salud. Un grupo de investigadores de la Universidad de Murcia, el IMIB y Ciberer, financiado por el Gobierno regional a través de la Fundación Séneca, ha podido identificar qué fármacos que se usan en otras enfermedades pueden inhibir ZAKA y mejorar la producción de glóbulos rojos

LYDIA MARTÍN



Las anemias congénitas son enfermedades raras que afectan a niños desde edades muy tempranas y dificultan la producción de glóbulos rojos, lo que causa fatiga extrema, problemas de desarrollo y, en los casos más graves, necesidad de transfusiones de sangre periódicas o trasplantes de médula ósea. La anemia de Diamond-Blackfan (DBA), por ejemplo, tiene una incidencia de aproximadamente 5 casos por millón de nacimientos. La anemia de Fanconi es aún más rara, pero ambas enfermedades tienen un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

La falta de tratamientos efectivos para estas anemias congénitas hace que los pacientes actualmente solo tengan acceso a corticoides, transfusiones o trasplantes, opciones que pueden



Victoriano Mulero, investigador principal. UMU

causar efectos secundarios graves y no siempre son viables a largo plazo. En este contexto surge el proyecto 'Inhibición de ZAKA; (MAP3K20) para el tratamiento de la anemia', liderado por Victoriano Mulero Méndez, Catedrático de Biología Celular en la Universidad de Murcia, cuyo objetivo se centra en desarrollar un tratamiento accesible y eficaz para pacientes con anemias congénitas mediante el reposicionamiento de fármacos ya aprobados, lo que permite reducir significativamente el tiempo y los costes de desarrollo en comparación con la creación de nuevos medicamentos.

«Nuestro trabajo es pionero porque hemos descubierto que la quinasa ZAKA juega un papel clave en la producción de glóbulos rojos, regulando la activación del inflammasoma. En pacientes con anemias congénitas, especialmente anemia de Diamond-Blackfan (DBA), esta proteína activa mecanismos que dificultan la formación de células sanguíneas», indica el investigador. Junto a él, forman parte del proyecto un equipo mul-

El grupo ha descubierto la importancia de una ruta de señalización celular llamada inflammasoma en la formación de células sanguíneas

La designación de medicamento huérfano por parte de la EMA ha sido un paso clave en este proyecto

El grupo de investigación multidisciplinar de la Universidad de Murcia, el IMIB Pascual Parrilla y Ciberer, compuesto por biólogos, bioquímicos y biotecnólogos, en colaboración con hematólogos del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA) y varios hospitales de Madrid y Cataluña.

Además, el trabajo ha sido llevado a cabo por los doctores Juan Manuel Lozano Gil y Lola Rodríguez Ruiz como parte de sus tesis doctorales, bajo la dirección de las doctoras Sylwia Tyrkalska y Alicia Martínez López, investigadoras Miguel Servet del IMIB. También han contribuido de forma significativa las doctoras Diana García Moreno y María Luisa Cayuela Fuentes, también del IMIB, así como el hematólogo infantil José Luis Fuster Soler del HCUVA.

Reposicionamiento de fármacos

Lo innovador de esta investigación es que han podido identificar que fármacos ya aprobados para otras enfermedades, como Dasatinib, Nilotinib e Imatinib, pueden inhibir ZAKA y mejorar la producción de glóbulos rojos. En este sentido, el grupo de investigación ha descubierto la importancia de una ruta de señalización celular llamada inflammasoma en la formación de células sanguíneas. Este hallazgo ha revelado estos fármacos podrían ser reutilizados para el tratamiento de las anemias congénitas. Esta conexión inesperada entre dos enfermedades diferentes pone en valor la utilidad de la investigación básica, demostrando cómo el conocimiento fundamental de los mecanismos celulares puede abrir nuevas oportunidades terapéuticas para enfermedades sin tratamiento eficaz.

Este enfoque de reposicionamiento de fármacos es clave, ya que permite llegar a los pacientes mucho más rápido en comparación con el desarrollo de nuevos medicamentos, que requieren ensayos clínicos largos (de 10 a 15 años) antes de su aprobación. «Al reutilizar fármacos con un perfil de seguridad ya conocido, podemos acelerar su aplicación y ofrecer una alternativa terapéutica en menos tiempo a quienes más lo necesitan», indica Mulero.



Equipo de investigadores en la Universidad de Murcia. Umu

Un paso clave en este proceso es la designación de medicamento huérfano por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA). Un hecho fundamental porque facilita el desarrollo y la aprobación de tratamientos para enfermedades raras, proporcionando incentivos como exención de tasas, apoyo regulatorio y exclusividad comercial durante un periodo determinado.

Reducir la dependencia de transfusiones

La investigación se encuentra en una fase avanzada, con resultados preclínicos muy prometedores. Hasta ahora, el equipo ha podido validar la eficacia de los fármacos en células de pacientes con anemia de Fanconi y modelos animales (pez cebra), demostrando su potencial.

terapéutico, empleando la tecnología CRISPR para inactivar los genes implicados en la enfermedad. Ahora trabajan en la solicitud de la designación de medicamento huérfano y en la planificación de un ensayo clínico de fase II para evaluar la seguridad del tratamiento en pacientes. Además, en breve lanzarán un ensayo en colaboración con la empresa Zentiva para evaluar la seguridad y eficacia de Dasatinib en pacientes con anemia de Diamond-Blackfan (DBA). Este representa un avance crucial hacia la posible aplicación clínica de este tratamiento y, en

última instancia, hacia su disponibilidad para los pacientes que lo necesitan.

El grupo de investigadores también está estableciendo colaboraciones clave con la industria farmacéutica para avanzar hacia los ensayos clínicos, habiendo patentado el uso de estos fármacos en anemias congénitas. En esta línea, han solicitado un proyecto al Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) en colaboración con el Dr. Julián Sevilla Navarro, hematólogo del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

de Madrid, con el objetivo de seguir profundizando en estos estudios y acelerar su posible aplicación clínica.

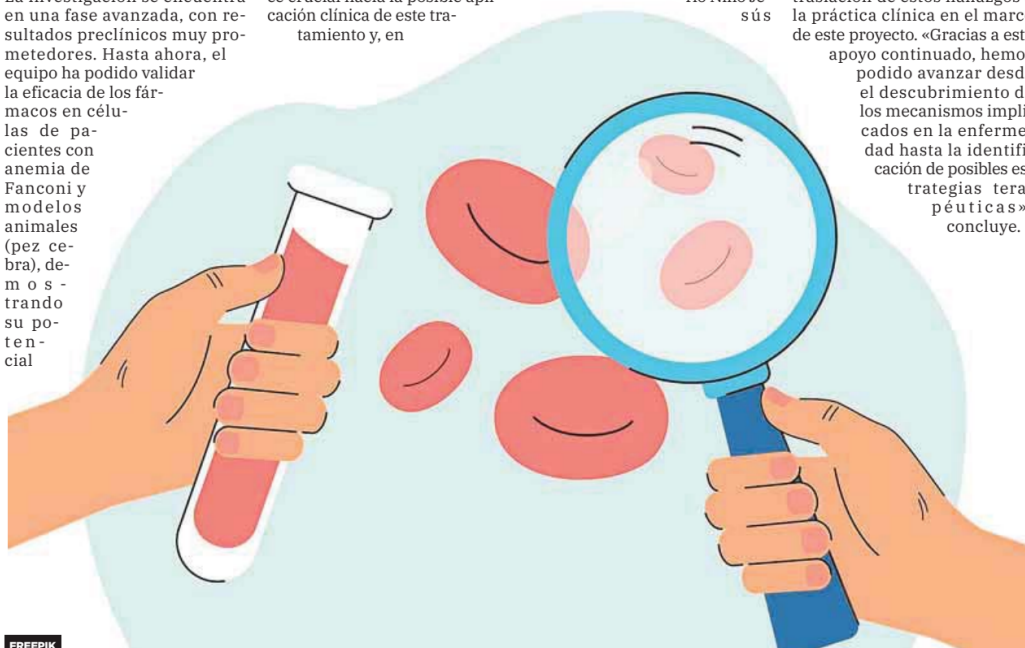
«Si nuestros ensayos clínicos tienen éxito, este tratamiento podrá aplicarse en hospitales y permitirá que los pacientes con DBA reduzcan su dependencia de transfusiones y otros tratamientos agresivos», indica el investigador principal, que apunta que a medio plazo podría extenderse a otras anemias congénitas, como la Fanconi.

«Nuestro proyecto aporta esperanza a los pacientes y sus familias, ofreciendo una alternativa terapéutica innovadora para enfermedades sin cura. Además, posiciona a la Región de Murcia como un referente en la investigación de enfermedades raras, promoviendo la colaboración entre la universidad, la sanidad y la industria farmacéutica», añade.

Un impulso a la innovación

El proyecto ha formado parte de las ayudas Prueba de Concepto de 'Innovación y competitividad' de Fundación Séneca, lo que ha permitido impulsarlo y avanzar en los estudios preclínicos, con una duración que abarcó todo el 2024. «Sin su respaldo, no habríamos podido consolidar la prueba de concepto, ni generar el interés de la industria farmacéutica», matiza Mulero, ya que «su financiación ha sido clave para dar el primer paso hacia la posible aplicación clínica de esta investigación».

Además, la Fundación Séneca ha financiado dos proyectos previos de investigación básica, que han sido esenciales para generar el conocimiento científico necesario para abordar la traslación de estos hallazgos a la práctica clínica en el marco de este proyecto. «Gracias a este apoyo continuado, hemos podido avanzar desde el descubrimiento de los mecanismos implicados en la enfermedad hasta la identificación de posibles estrategias terapéuticas», concluye.



FREEPIK