**La primera aproximación de terapia génica para la leucoencefalopatía MLC, designada como medicamento huérfano**

* ***La leucoencefalopatía MLC es una enfermedad genética rara caracterizada por megalencefalia, pérdida de funciones motoras, epilepsia y retraso mental moderado.***
* ***La aproximación de terapia génica designada como medicamento huérfano ha reducido la sintomatología de la MLC en la fase preclínica, en ratones modelo de la enfermedad.***
* ***El desarrollo de este medicamento huérfano ha sido coliderado por el grupo de investigación en terapia génica que dirige Assumpció Bosch en la UAB y el grupo de investigación de la UB-CIBERER dirigido por Raúl Estévez. También han participado IDIBELL, VHIR e ICREA.***
* ***La designación como medicamento huérfano, cuyo promotor es el CIBERER, ofrece incentivos para continuar el proceso de investigación clínica con el objetivo final de obtener la autorización de comercialización.***

**Barcelona, 19 de noviembre.** La primera aproximación de terapia génica para tratar la leucoencefalopatía megalencefálica con quistes subcorticales (MLC) ha sido designada como medicamento huérfano por la Agencia Europea del Medicamento (EMA). Los responsables del trabajo han conseguido reducir la sintomatología de esta enfermedad rara en modelos preclínicos.

La designación de este medicamento huérfano, cuyo promotor es el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), ha sido resultado del proyecto de investigación liderado por el grupo de investigación en terapia génica que dirigeAssumpció Bosch en la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), junto con el grupo de Raúl Estévez del CIBERER en la Universidad de Barcelona (UB) y el Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL). En el desarrollo también han participado investigadores vinculados al Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR) y a la Institución Catalana de Investigación y Estudios Avanzados (ICREA).

Hasta el momento, solo existe tratamiento de soporte, pero ninguna terapia curativa para los pacientes afectados por MLC, una enfermedad monogénica caracterizada por megalencefalia, pérdida de funciones motoras, epilepsia y retraso mental moderado que puede estar causada por mutaciones en dos genes diferentes. “En la mayoría de los casos, la enfermedad es producida por mutaciones en uno de ellos, *Mlc1”,* explica Raúl Estévez, experto en los mecanismos moleculares de la enfermedad y también miembro del Instituto de Neurociencias de la UB.

En biopsias del cerebro de pacientes con MLC se ha observado la acumulación de agua en forma de vacuolas en la mielina (la capa aislante que se forma alrededor de los nervios) y en los astrocitos (células básicas para el mantenimiento de la función neuronal) que rodean los vasos sanguíneos.

Los responsables de este trabajo han sido capaces de mejorar la enfermedad MLC en fase preclínica utilizando como modelo un ratón con el gen *Mlc1* inactivado. Los investigadores han preparado virus adenoasociados que expresan *Mlc1* e incluyen el promotor de la proteína GFAP, que permite la expresión del gen corregido en las células que expresan MLC1. Posteriormente, los han inyectado en el espacio subaracnoideo del cerebelo del modelo de ratón como vía de administración efectiva.

“Esta investigación es la primera aproximación terapéutica que se ha desarrollado para la MLC y podría tener implicaciones también para el tratamiento de otras enfermedades que afectan a las funciones motoras, como las ataxias”, destaca Assumpció Bosch, experta en terapia génica.

Ahora, una vez obtenida la designación, el medicamento deberá continuar con el proceso de investigación clínica para establecer el perfil de seguridad, eficacia y calidad, con el objetivo de conseguir finalmente la autorización de comercialización por parte de las autoridades regulatorias.

***Sobre la leucodistrofia MLC***

La leucoencefalopatía megalencefálica con quistes subcorticales (MLC) es una forma de leucodistrofia que se caracteriza por una macrocefalia de aparición en la infancia, a menudo con síntomas neurológicos leves en su presentación (tales como retraso motor leve), que empeoran con el tiempo, conduciendo a trastorno de la marcha, caídas, ataxia, espasticidad, convulsiones de frecuencia e intensidad crecientes y deterioro cognitivo. Las imágenes de resonancia magnética cerebrales muestran una afectación difusa y una ligera inflamación de la sustancia blanca, así como quistes subcorticales en las regiones temporal anterior y frontoparietal.

La prevalencia de MLC estimada en la población europea es de alrededor de 0,01 por cada 10.000 personas, es decir, se considera una enfermedad ultrarrara (definida como aquella que afecta a menor de 1 de cada 2.000 personas).

***El CIBERER, promotor de doce medicamentos huérfanos***

Con esta nueva designación, el CIBERER ha promovido ya doce medicamentos huérfanos designados por la EMA, cuatro de los cuales también han sido designados como tales por la agencia americana (FDA).

Cinco de estos medicamentos corresponden a terapia génica y los otros siete son reposicionamientos, es decir, fármacos que ya se utilizan para otras patologías que están siendo evaluados para su uso en alguna enfermedad rara.

***Beneficios de la designación como medicamento huérfano***

La designación como medicamento huérfano por parte de la EMA tiene ventajas como la de recibir una autorización de comercialización durante diez años, en los que no pueden comercializarse productos similares. También disponer de protocolos de asistencia y consejo científico gratuitos o con un coste reducido, además de la exención de pagos para la designación. Finalmente, las entidades que desarrollan medicamentos huérfanos tienen acceso a subvenciones específicas de la Unión Europea y de los programas de los estados miembros.

***Pie de foto***: Raúl Estévez y Assumpció Bosch.

***Sobre CIBERER***

El Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) es un consorcio dependiente del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación) y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER en su Área Temática de Enfermedades Raras (CIBERER) es el centro de referencia en España en investigación sobre enfermedades raras. Su principal objetivo es coordinar y favorecer la investigación básica, clínica y epidemiológica, así como potenciar que la investigación que se desarrolla en los laboratorios llegue al paciente, y dé respuestas científicas a las preguntas nacidas de la interacción entre médicos y pacientes. El CIBERER se compone de un equipo humano de más de 700 profesionales e integra a 57 grupos de investigación. Además, cuenta con 18 grupos clínicos vinculados. [www.ciberer.es](http://www.ciberer.es/)