

## Una investigación liderada por la Complutense desarrolla un nuevo tratamiento para la fase aguda del ictus

**Madrid, 21 de junio de 2018.** Una investigación que lidera la Universidad Complutense de Madrid ha desarrollado un tratamiento para **reducir la inflamación cerebral a partir de una molécula inmunomoduladora** (aptámero frente a TLR4). **A punto de entrar en las fases de ensayos clínicos**, esta novedad ayudaría a paliar la fase aguda del ictus isquémico, una enfermedad que provoca 40.000 muertes al año en este país y que es la primera causa de muerte de las mujeres en España.

El nuevo tratamiento para la fase aguda del ictus isquémico es un aptámero (moléculas de DNA/RNA) capaz de reconocer y unirse a dianas terapéuticas con una especificidad muy alta. Además, su mayor estabilidad y reproducibilidad y su menor inmunogeneicidad y tamaño la convierten en una alternativa muy ventajosa frente a otros fármacos. Dicho aptámero está a punto de entrar en la fase de ensayos clínicos en una investigación en la que participa la UCM.

**El candidato a fármaco bloquea el receptor de inmunidad innata Toll-like receptor 4 (TLR4), un receptor** de inmunidad innata clave en la activación de procesos inflamatorios. TLR4 ha sido **implicado en un gran número de enfermedades, como las vasculares (ictus, infarto de miocardio, aterosclerosis), sepsis, esclerosis múltiple, retinitis, enfermedades autoinmunes, cáncer**, etcétera, comenta **Ignacio Lizasoain**, catedrático del departamento de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Medicina de la UCM.

**El origen de la tecnología que ha dado lugar al desarrollo de este aptámero se encuentra en el ámbito académico y es fruto del trabajo de más de diez años.** A partir de estas investigaciones, AptaTargets identificó y caracterizó un *pool* de moléculas frente a dianas farmacológicas en el área terapéutica del ictus y seleccionó este aptámero como el mejor candidato.

En la investigación participan la Unidad de Investigación Neurovascular de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense, el Instituto Universitario de Investigación en Neuroquímica de la Universidad Complutense y el Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (i+12) de Madrid, en el grupo dirigido por los profesores **Ignacio Lizasoain** y **María Ángeles Moro**; el Laboratorio de Aptámeros del Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), encabezado por **Víctor M. González**; el Grupo de Investigación Neurovascular del Instituto de Biomedicina de Sevilla, (IBiS) y las compañías biofarmacéuticas Aptus Biotech y AptaTargets SL, dedicadas al desarrollo de moléculas innovadoras basadas en tecnología de aptámeros.

### Un fármaco nacido en el ámbito académico

Es importante destacar que es un **fármaco nacido en el ámbito académico** gracias a la financiación por parte del Plan Nacional del Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO) y del Instituto de Salud Carlos III (proyectos SAF2005; SAF2008; SAF2011; SAF2014 y PI2017), y que además ha conseguido inversión por parte de proyectos Retos-Colaboración del MINECO (RTC2015 y RTC2017). Los resultados conseguidos atrajeron inversores externos y, en marzo de 2017, se cerró una ronda de inversión liderada por La

Caixa y con la participación de Inveready, que permitirá invertir cerca de **3 millones** de euros en 4 años (2017-2020) para el desarrollo de los estudios preclínicos regulatorios y para llevar a cabo ensayos clínicos de seguridad en Fase I con voluntarios sanos y en Fase IIa con pacientes diagnosticados de ictus. El fármaco está patentado a nivel europeo con la participación de la Universidad Complutense de Madrid (nº patente PCT/EP2015/064277).

El **ictus** es una enfermedad cerebrovascular que se produce por la disminución u obstrucción del flujo sanguíneo, con una elevada incidencia en todo el mundo (200-250 casos de media anual por cada 100.000 habitantes). En Europa, cada año mueren por esta enfermedad 650.000 personas, 40.000 de ellas en España. Las repercusiones socioeconómicas del ictus son de primer orden; además de la elevada mortalidad (en España es la primera causa de muerte en mujeres y la tercera en hombres), es el condicionante más importante de los casos de invalidez permanente y es la segunda causa de demencia después de la enfermedad de Alzheimer. Este nuevo fármaco no sólo supondrá un nuevo enfoque para el tratamiento en la fase aguda del ictus y la prevención de sus graves complicaciones como es la transformación hemorrágica, sino que también podría usarse en otras enfermedades como el infarto agudo de miocardio o la esclerosis múltiple, en las que el receptor TLR4 está implicado.

**REFERENCIA:** Fernández G, Moraga A, Cuartero MI, García-Culebras A, Peña-Martínez C, Pradillo JM, Hernández-Jiménez M, Sacristán S, Ayuso MI, González-Gobernado R, Fernández-López D, Martín ME, Moro MA, González VM, Lizasoain I. TLR4-binding DNA aptamers show a protective effect against acute stroke in animal models. *Molecular Therapy*. 2018. doi: 10.1016/j.ymthe.2018.05.019.

**Imagen:** Tinción Golgi-Cox / Nissl de neuronas granulares del giro dentado de hipocampo de ratón. ©: Unidad de Investigación Neurovascular de la UCM.

