

Ensayo clínico

Título:

Estudio de seguridad y eficacia preliminar de la infusión de células madre mesenquimales haploidénticas derivadas de médula ósea para el tratamiento de la Epidermolisis Bullosa Distrófica Recesiva

Descripción

La Epidermolisis Bullosa Distrófica Recesiva (EBDR) es una genodermatosis que no tiene cura y se caracteriza por una marcada disminución o ausencia completa de colágeno tipo VII (C7), lo que resulta en erosiones muco-cutáneas, heridas crónicas y carcinomas epidermoides agresivos.

Objetivo concreto:

Realizar un estudio piloto para valorar la seguridad y eficacia preliminar de células madre mesenquimales (MSC) alogénicas derivadas de médula ósea administradas por inyección intravenosa para el tratamiento de pacientes con EBDR. Se ha considerado que sería más beneficioso para el proyecto y los pacientes emplear MSCs derivadas de médula ósea de donante haploidéntico, en lugar de donante alogénico y empleando MSCs derivadas de tejido adiposo como se planteó al inicio.

Diseño:

Estudio piloto nacional unicéntrico para evaluar seguridad y eficacia preliminar.

Lugar de realización:

Hospital Universitario La Paz-Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz (FIB-HULP)

Pacientes:

Pacientes con EBDR tratados en los Servicios de Dermatología del Hospital Universitario La Paz (HULP-IdiPaz), que cumplan con los criterios de inclusión.

Donantes:

El aspirado de médula de los progenitores haploidénticos de los pacientes seleccionados se realizará por el Servicio de Hematología y Hemoterapia, así como Unidad de Terapia Celular y Médula Ósea del Hospital Universitario La Paz.

Medicamento:

Las células mesenquimales serán generadas para su infusión por la Unidad de Terapia Celular de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón (UPC-FIBHGM) que cuenta con la aprobación de la AEMPS para la producción de MSCs

como medicamento en investigación de uso humano para ensayos clínicos. La UPC-FIBHGM posee acreditación GMP desde febrero de 2009, renovado por tercera vez en julio de 2015 (Certificado nº ES/133/15).

Tratamiento:

Se realizarán tres infusiones por vía intravenosa por el Servicio de Hematología y Hemoterapia en Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (UCICEC) del Hospital La Paz, Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz

Valoración de seguridad y eficacia:

La caracterización clínica de los pacientes y el seguimiento en respuesta al tratamiento serán realizados por el Servicio de Dermatología mediante la valoración de los cambios en las lesiones cutáneas y la realización de cuestionarios de severidad de la enfermedad y calidad de vida. La caracterización molecular consiste en la identificación de mutaciones en el gen COL7A1, expresión de C7 en la unión dermo-epidérmica y en cultivos de queratinocitos, y presencia de fibrillas de anclaje por microscopía electrónica). La caracterización y el seguimiento histológico y molecular de la respuesta de los pacientes al tratamiento se llevará a cabo por el grupo de la Universidad Carlos III de Madrid (U714CIBERER, CIEMAT, IISFJD), en colaboración con el grupo del Departamento de Genética y Medicina Molecular del St John's Institute of Dermatology, Guy's Hospital (Londres) es pionero en la identificación de las bases moleculares y el desarrollo de nuevas terapias para la epidermolisis bullosa.

Los equipos de investigación implicados mantienen una estrecha colaboración en el tratamiento de los pacientes de EB a nivel nacional junto con DEBRA España, la asociación de pacientes con EB, que, además de cofinanciar la producción del medicamento actuará como ente promotor observador. La Asociación de pacientes Berritxuak también co-financia el ensayo.

Estado de progreso del ensayo clínico: El ensayo clínico asociado a este proyecto MesenSistem-EB EudraCT: 2017-000606-37, cuyo promotor es la Fundación para la Investigación Biomédica Hospital Universitario La Paz, ha recibido el dictamen favorable del CEIC correspondiente y la autorización de la AEMPS.

Enfermedades relacionadas con el proyecto:

Epidermolisis Bullosa Distrófica Recessiva

Productos sanitarios relacionados con el proyecto:

Células madre mesenquimales alogénicas haploidénticas derivadas de médula ósea y expandidas que son consideradas un «medicamento de terapia avanzada» según la regulación europea (Artículo 2, apartado 1, del Reglamento (CE) nº 1394/2007 del

Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) nº nº 726/2004).

Forma de administración: Sistémica/Intravenosa

Dosis de administración: 2-3x10⁶ células/Kg

Pautas de administración: 3 infusiones en total, se hará 1 infusión cada 21 días (días 0, 21 y 42 del estudio).

Referencia proyecto: Proyecto coordinado UC3M (ICI14/00363) y HULP-IdiPaz (ICI14/00327)

Investigador Principal 1: María José Escamez Toledano

Investigador Principal 2: Raúl de Lucas Laguna

Entidades financiadoras:

- Fundación para la Investigación Biomédica del H.U. La Paz
- Instituto de Salud Carlos III
- Fondo Europeo Desarrollo Regional (FEDER)
- Asociación DEBRA-España
- Asociación Berritxuak

Centros:

Escuela Politécnica Superior (Dpto. Bioingeniería)

Hospital Infantil La Paz (Sº Dermatología)

Fecha de inicio: 01/01/2015

Fecha final: 30/06/2019

Duración: 3 AÑOS + 1 AÑO (prórroga)

Total concedido: 210.540 €