Categoría: Noticias
Publicado: Jueves, 09 Junio 2022 11:27
Escrito por: Sofia
Visitas: 3849

# Paciente con diabetes mellitus 1 logra la independencia total de la insulina después del trasplante de células madres

Un tratamiento con células madre restauró la producción de insulina y el control de la glucosa en dos pacientes con diabetes tipo 1 (DM1), quienes han experimentado un mejor control de la glucosa en sangre con los islotes derivados de células madre alogénicas.

Después de un historial de 40 años de DM1 plagado de complicaciones, un hombre de 64 años recibió una sola infusión con el tratamiento en investigación VX-880 a la mitad de la dosis objetivo, desarrollado por Vertex Pharmaceuticals. **El tratamiento funciona como una terapia de reemplazo de células de los islotes pancreáticos completamente diferenciada, derivada de células madre alogénicas.**

Para el día 90 del ensayo clínico de fase I/II, el paciente experimentó una gran cantidad de mejoras en las medidas de la función de los islotes pancreáticos y el control glucémico:

-Nivel de péptido C en ayunas: indetectable al inicio, frente a 280 pmol/L en el día 90

-Nivel máximo de péptido C estimulado con prueba de tolerancia a comidas mixtas: indetectable al inicio frente a 560 pmol/L en el día 90

-HbA1c: 8,6 % al inicio frente al 7,2 % en el día 90

La dosis diaria de insulina del paciente también se redujo de 34 unidades/día a solo 2,9 unidades/día, lo que representa una disminución del 91 % en el uso diario de insulina exógena. Además, la variabilidad glucémica se redujo del 41,8 % al 27,5 % según lo medido por un monitor continuo de glucosa. El tiempo pasado en el rango objetivo (70 a 180 mg/dL) aumentó del 40,1 % al 63,2 %.

Estas medidas continuaron mejorando para el día 150. En este momento, los niveles de péptido C en ayunas aumentaron a 404 pmol/L y la HbA1c se redujo a 6,7%. El tiempo pasado en el rango objetivo también aumentó a 81,4%.

**El día 270 después de la infusión inicial de la mitad de la dosis, este paciente logró una independencia completa de la insulina, una HbA1c del 5,2 % y pasó el 99,9 % del tiempo en el rango objetivo.**



Phoca PDF

Esta es la primera administración en el mundo de islotes derivados de células madre en la que se infunden en el hígado, expresaron los autores durante su presentación en el congreso de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), que se desarrolló en New Orleans, USA. En la experiencia con los islotes cadavéricos, el único sitio que fue efectivo para obtener realmente un control glucémico completo fue el hígado. Y este fue el primer intento en+ tener un impacto realmente importante en el control glucémico del paciente.

La segunda paciente del estudio, que lleva 150 días desde la infusión inicial, obtuvo resultados igualmente prometedores. Esta paciente aumentó el tiempo que pasó en el rango (35,9 % en la línea base a 51,9 % en el día 150), redujo la HbA1c (7,5 % a 7,1 %) y disminuyó la necesidad diaria de insulina (25,9 unidades a 18,2 unidades).

**El tratamiento con células madre se administró como una infusión única a la mitad de la dosis objetivo. La infusión se administró en la vena porta hepática y requirió una terapia inmunosupresora crónica para proteger las células de los islotes del rechazo inmunitario.**

Antes del procedimiento, ambos pacientes tenían hipoglucemia inconsciente y habían experimentado múltiples episodios de hipoglucemia grave, condiciones consideradas lo suficientemente graves como para justificar el riesgo de inmunosupresión. Los pacientes recibieron un régimen de inmunosupresión que se había desarrollado para los ensayos clínicos de fase III de trasplante de islotes, el cual finalizó hace un par de años. Consistía en completar los linfocitos en la inducción y luego un régimen de mantenimiento con dos agentes estándar usados en pacientes con trasplante de riñón, el cual es un régimen que, en general, es bien tolerado. Un detalle destacado es que la inmunosupresión no es aplicable a todos los pacientes y, por lo tanto, solo este tratamiento innovador con células madres se dirige a pacientes para quienes las consideraciones de riesgo/beneficio tienen sentido.

**En este momento, los pacientes candidatos son pacientes con ausencia de producción de insulina endógena, conciencia alterada de la hipoglucemia y eventos hipoglucémicos graves.**

Durante más de 20 años se hicieron importantes avances con el trasplante de células de los islotes pancreáticos de donantes cadavéricos a humanos mediante infusión en la vena porta hepática. Se ha demostrado que el trasplante de células de los islotes pancreáticos obtenidas de cadáveres elimina la hipoglucemia grave y mejora el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 1, pero son limitados en cantidad y de calidad variable. Los islotes que se fabrican mediante la diferenciación de células madre pluripotentes humanas



Phoca PDF

Categoría: Noticias
Publicado: Jueves, 09 Junio 2022 11:27
Escrito por: Sofia
Visitas: 3849

representan una alternativa. **Con los islotes derivados de células madre, la calidad, la consistencia y la confiabilidad podrían producir un mejor resultado que con los islotes cadavéricos.**

Este estudio es el primer paso en un ensayo clínico de tres partes, actuando como prueba de concepto "Parte A" del estudio de fase I/II. Hasta el momento, un tercer paciente en la Parte B del estudio ha recibido una dosis objetivo completa de VX-880, que fue bien tolerada. Tras estos resultados positivos con la mitad de la dosis objetivo, existen planes para un estudio de aumento de dosis, seguido de un estudio de dosis completa. Se planea que cinco pacientes reciban la dosis objetivo completa en la Parte B.

Sin embargo, el mes pasado, la FDA suspendió clínicamente el estudio, afirmando que no había información suficiente para respaldar la fase de aumento de la dosis.

El laboratorio está trabajando con la FDA para abordar los problemas que surgieron con respecto a tener suficiente justificación para aumentar la dosis; y esperan una rápida resolución para poder continuar con los estudios.

**Copyright 2022. Endoweb.net**



Phoca PDF