

La empresa norteamericana busca 90 voluntarios para nuevos experimentos

# Terapia chilena contra la distrofia muscular llega a la fase 3 en Estados Unidos

CAMILA FIGUEROA

La farmacéutica FibroGen, en Estados Unidos, puso todas sus fichas en los experimentos que el científico chileno Enrique Brandan había realizado en animales que padecían distrofia muscular de Duchenne: una rarísima enfermedad genética que provoca fibrosis o cicatrices en los músculos y evita que puedan contraerse, incluso el corazón. Afecta a uno de cada 3.000 hombres en el mundo.

"En base a lo que nosotros descubrimos en Chile, ellos comenzaron los estudios clínicos con humanos. Tuvieron una exitosa Fase II (<https://bit.ly/3kqKgUR>) y ahora están reclutando a los voluntarios para la Fase III (<https://bit.ly/2G0d9s4>)", celebra el investigador del Centro de Envejecimiento y Regeneración de la Universidad Católica (CARE Chile UC).

## Hallazgo cautivador

Brandan explica que su equipo de investigadores descubrió que un ratón con distrofia muscular de Duchenne tenía elevada una proteína que justamente se encarga de provocar la fibrosis o cicatrices en los músculos de las personas que padecen aquella enfermedad. Esa proteína, dice, se llama Factor de Crecimiento de Tejido Conectivo (CTGF, por sus siglas en inglés).

Cuando se dieron cuenta de eso, destaca el también investigador de la Fundación Ciencia y Vida, decidió contactar a la farmacéutica porque sabía que ellos tenían un medicamento (Pamrevlumab) que era capaz de bloquear esa proteína y así frenar la cicatrización de órganos. Eso sí, en patologías distintas a las fibrosis musculares: la fibrosis pulmonar, de riñón y hepática.

"Lo que hicimos fue plantearles una hipótesis. Si bloqueamos la proteína, con ese medicamento que ellos tienen, en el modelo animal con distrofia muscular de Duchenne, la capacidad fisiológica de los músculos de los animales iba a mejorar. Entonces, ellos se entusiasmaron en Estados Unidos, nos enviaron el medicamento y acá, en Chile, nos pusimos a realizar los experimentos. Y funcionó: comprobamos la hipótesis", describe el doctor en Biología Celular.

-¿Qué resultados tuvieron en la Fase 2, doctor Brandan?

-Demostraron que el medicamento mejoraba la fuerza muscular, la función cardíaca y la capacidad respiratoria de los pacientes que participaron en el estudio. Aumentaron el volumen respiratorio y el volumen de sangre que sale del

El equipo del biólogo celular Enrique Brandan probó un medicamento de la farmacéutica FibroGen en animales. La compañía, con los resultados de Brandan, ahora realiza el estudio en humanos.

corazón, es decir, hubo menos fibrosis. También midieron la fuerza muscular. En estos pacientes con distrofia muscular de Duchenne la fuerza se mide en las extremidades superiores, en las manos. Eso porque están en silla de ruedas. Era un trabajo de tres años.

-Mejoró la calidad de vida

-Absolutamente. Una persona con esta enfermedad puede vivir hasta los 20 o 30 años porque sus músculos se vuelven fibróticos. No podemos determinar si vivirán más, eso lo sabremos en quince años. Pero lo que sí sabemos es que su calidad de vida mejoró por esos tres factores que comenté antes.

-¿Ahora buscan voluntarios?

-Sí, el estudio es en Estados Unidos. Van a reclutar a 90 pacientes para la Fase III. El periodo de tratamiento está pronosticado que sea por 52 semanas.

## Distrofia muscular

Brandan explica que las distrofias musculares (la de Duchenne es

Brandan es investigador del CARE Chile UC y de la Fundación Ciencia y Vida.

la más común), se caracterizan porque las fibras musculares se van rompiendo producto de la mutación de un gen que produce la proteína distrofina. Los pacientes con distrofias musculares, aclara, carecen de distrofina por lo que sus fibras se rompen.

"Ese tejido muscular lo reemplazan por tejido fibrótico que no es capaz de producir contracción muscular. Es como una cicatriz. El músculo se llena de cicatrices. A su vez, la proteína que induce esas cicatrices es la CTGF, la que bloqueamos".

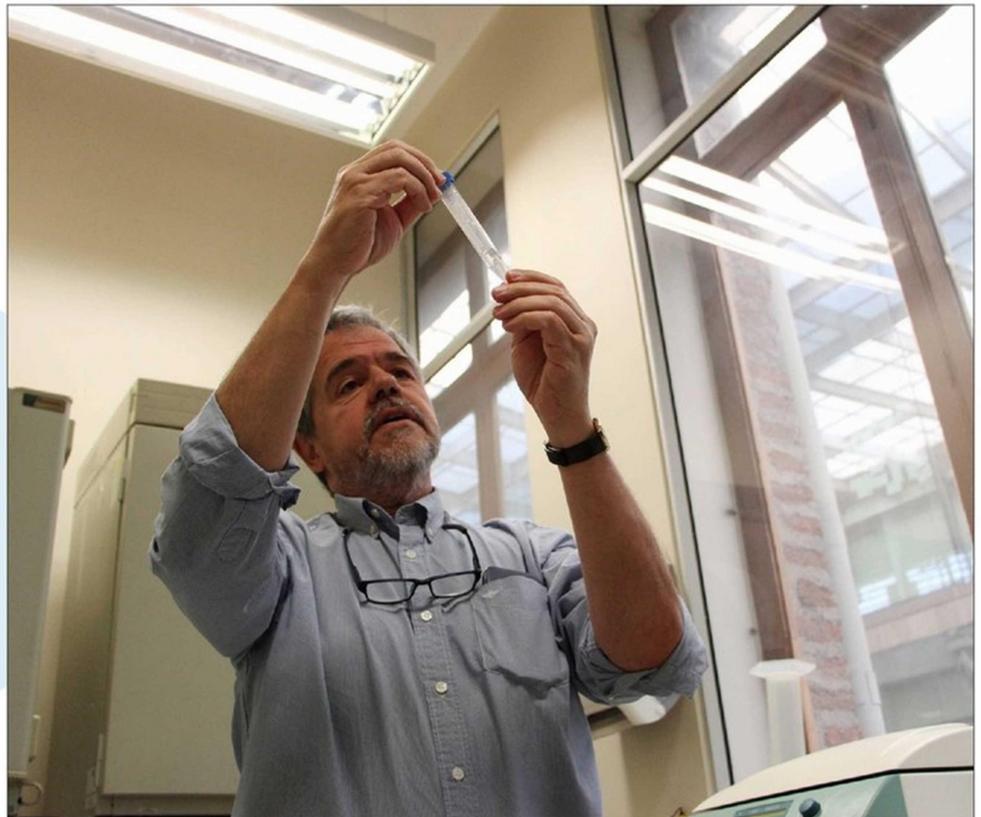
-¿Todos tenemos esa proteína que genera la fibrosis?

-Todos tenemos la capacidad de expresarla. Uno pensaría que por qué va a tener esa proteína si hace

tantas cosas malas como la fibrosis. Lo que pasa es que se requiere para las heridas, para cicatrizar. Las personas sanas casi no la tienen en los músculos, pero quienes padecen de distrofia la tienen elevada porque sus fibras se rompen, entonces, hacen cicatrices. También está elevada en los que tienen fibrosis renal, fibrosis hepática y fibrosis cardíaca.

-¿Y por qué a los hombres?

-Porque la distrofina está asociada al cromosoma X. Las mujeres son XX y los hombres XY. Usted, que es mujer, tiene dos genes para distrofina. Si uno falla, le queda el otro. Pero los hombre tienen sólo uno, entonces, si falla, se expresa la enfermedad. En mujeres hay un caso en cada un millón.



» «En base a lo que nosotros descubrimos en Chile, ellos comenzaron los estudios clínicos con humanos. Tuvieron una exitosa Fase II»  
 Enrique Brandan