

**Mónica de Elío de Bengy (1)**

Community Manager de la Clínica d-Médical

Conor McKeever (2)

Research Communications Manager. JDRF UK

“Imagina un futuro sin diabetes tipo 1”

ENTREVISTA A LA DRA. YUK-FUN LIU



DRA. YUK-FUN LIU

He estado involucrada en la investigación de tratamientos inmunológicos para retrasar la progresión de la diabetes tipo 1 durante 10 años.

Actualmente soy la directora del Centro de TrialNet en el Reino Unido, y lidero un equipo en la Universidad de Bristol, UK.

Vivo en Londres con mi marido y mis dos hijos.

TrialNet es una red internacional de instituciones académicas, endocrinólogos, otros especialistas médicos, científicos y equipos de salud líderes en la investigación de la diabetes tipo 1 (DM1). Ofrece pruebas para el estudio del riesgo de diabetes para los familiares de personas con DM1 y estudios clínicos innovadores que prueban formas de frenar y prevenir la progresión de la enfermedad.

He tenido el placer de entrevistar a la Dra. Yuk-Fun Liu, Investigadora Principal de TrialNet UK, junto con Conor McKeever, Responsable de las Comunicaciones de Investigación de la JDRF en el Reino Unido.

SOBRE EL ORIGEN DE TRIALNET

¿Cuándo y cómo se crea TrialNet?

TrialNet se creó en el año 2001 con el apoyo de los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU. y la JDRF (Juvenil Diabetes Research Foundation - Fundación de Investigación de la Diabetes Juvenil). Reunió a muchos investigadores internacionales que habían trabajado anteriormente en el Ensayo de Prevención de la Diabetes - Tipo 1 (DPT-1). El ensayo DPT-1 investigó si era posible retrasar o incluso prevenir la aparición de la diabetes de tipo 1 con dosis diarias de insulina en personas con riesgo de padecer la enfermedad.

Durante los últimos 19 años TrialNet se ha expandido para reclutar hasta 15.000 participantes, todos ellos voluntarios, al año para continuar explorando cómo se desarrolla la diabetes tipo 1, e investigar formas de prevenirla.

ESTUDIOS DE TRIALNET SOBRE LA PREVENCIÓN DE LA DIABETES TIPO 1

¿Qué relación hay entre la investigación de la de la cura de la diabetes tipo 1 y la de su prevención?

Tanto si se está buscando la prevención o la curación de la DM1, se necesita detener el ataque del sistema inmunológico contra las células beta productoras de insulina. Lo que significa que algunas de las investigaciones en estas dos áreas implican el uso de trata-

Type 1 Diabetes TrialNet



SI BIEN PUEDE SER BENEFICIOSO SALVAR CUALQUIER FUNCIÓN RESIDUAL DE LAS CÉLULAS BETA, INTERVENIR ANTES PARA EVITAR LA PÉRDIDA DE LAS CÉLULAS BETA PUEDE SER MÁS EFICAZ PARA EVITAR LA NECESIDAD DE INSULINA EXÓGENA

mientos similares en diferentes etapas de la condición.

Por ejemplo, ahora sabemos que el proceso inmunológico que impulsa el desarrollo de la DM1 puede comenzar muchos años antes del diagnóstico. El estadio 1 comienza con la detección de múltiples anticuerpos contra islotes (lo que indica que el sistema inmunológico se dirige contra las células beta). En el estadio 2 también se observa una tolerancia anormal a la glucosa o disglucemia. Y en el estadio 3 es cuando ocurre el diagnóstico de la DM1 sintomática.

Después del estadio 1 de diabetes se empieza a perder células productoras de insulina. Por lo tanto, si intervienes en el diagnóstico (estadio 3), puedes detener el daño inmunológico de las células beta, pero ya se habrá perdido una cantidad significativa de células productoras de insulina, y la secreción pérdida puede no ser recuperada.

Si bien puede ser beneficioso salvar cualquier función residual de las células beta, intervenir antes para evitar la pérdida de las células beta puede ser más eficaz para evitar la necesidad de insulina exógena. »

» ¿Qué estudios se han realizado hasta ahora y cuáles son los principales resultados?

TrialNet ha realizado muchos ensayos clínicos y seguimos estudiando una serie de intervenciones, muchas de las cuales ya han demostrado su eficacia en otras condiciones autoinmunes. Por ejemplo, TrialNet mostró que cuatro dosis de **Rituximab**, anticuerpo obtenido por ingeniería genética, que se dirigen contra las células B del sistema inmunitario, ralentizaron la disminución de la producción de insulina en personas recién diagnosticadas de DM1. Estos participantes también necesitaron menos insulina y tuvieron niveles más bajos de HbA1c (Hemoglobina Glicosilada) durante 12 meses, en comparación con los participantes que tomaron un placebo. También estudiamos el **Abatacept**, un fármaco utilizado para tratar enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, que reduce la actividad de las células T del sistema inmune. El ensayo TrialNet abatacept volvió a utilizarse en personas con DM1 poco después del diagnóstico, y mostró que después de 2 años de tratamiento, los participantes produjeron 59% más de C-péptido (una medida de la producción endógena de insulina) y que esta producción persistió más elevada en el grupo tratado un año después de terminado el tratamiento. Por último, TrialNet realizó el primer ensayo demostrado para retrasar el inicio de la DM1 en individuos de alto riesgo utilizando un medicamento llamado **Teplizumab**, este aspecto es tratado posteriormente en esta entrevista.

¿En qué países se están realizando estos estudios? ¿En cada estudio participan varios países o se realiza en un solo país?

TrialNet tiene actualmente centros clínicos en el Reino Unido, Estados Unidos, Finlandia, Suecia, Canadá, Italia y Australia. La mayoría de los ensayos clínicos son estudios multinacionales.

LA INVESTIGACIÓN SOBRE LA INMUNOTERAPIA TEPLIZUMAD

En la última edición de "Revista Diabetes"

entrevisté a Karen Addington, Directora Ejecutiva de la JDRF UK. Karen nos transmitió su especial entusiasmo por la investigación que está realizando TrialNet sobre la Teplizumad, la inmunoterapia más avanzada y próxima a tener una cura.

¿Cuándo se comenzó la investigación y con qué objetivos?

La terapia con teplizumab es una inmunoterapia que se dirige a las células T implicadas en la destrucción de las células beta del páncreas. Ya se había demostrado que ésta retrasa la disminución de la producción endógena de insulina en personas a las que se les ha diagnosticado recientemente DM1, así que nos interesaba ver si el uso de teplizumab antes del diagnóstico también sería beneficioso.

TrialNet estudió los efectos de un solo ciclo de 14 días de teplizumab en personas con alto riesgo de desarrollar diabetes de tipo 1. Este estudio de fase 2 demostró que a las personas a las que se le administró teplizumab se alargó el tiempo hasta ser diagnosticados de diabetes (48 meses), respecto al grupo con placebo (24 meses).

Esto lo convierte en el primer estudio que muestra que el diagnóstico de la DM1 puede retrasarse, y un retraso medio de dos años en este grupo de alto riesgo es una duración significativa.

Aunque se necesitan más ensayos para confirmar estos hallazgos y establecer la frecuencia y el momento óptimo de la dosificación, estos importantes descubrimientos impulsarán más investigaciones para prevenir la DM1.

LA PARTE HUMANA DE LOS ESTUDIOS: PARTICIPACIÓN DE LAS PERSONAS CON DIABETES Y SUS FAMILIARES

¿Quiénes participan en estos estudios?

La prueba de detección de riesgo de padecer DM1 se ofrece a los familiares de las personas con DM1. Esto incluye familiares de primero y segundo grado con

edades comprendidas entre los dos años y medio y los 45 años.

Si identificamos que alguien es adecuado para un estudio de intervención, puede ser invitado a participar. Cada estudio de intervención tiene su propio criterio de selección.

¿Qué implica para la persona y familia que participa en estos estudios?

A aquellos que entran en el proceso de selección, se les realiza una primera prueba basada en un simple análisis de sangre, que en algunos casos el participante se la puede realizar él mismo, en su casa.

Las personas que den positivo para más de un autoanticuerpo contra los islotes pancreáticos serán invitadas a su centro local para realizarles más pruebas, incluyendo la prueba de sus niveles de glucosa en sangre en respuesta a una bebida azucarada.

FUTURO DE TRIALNET

¿Cuáles son los retos de TrialNet a medio plazo (5-10 años)? ¿Existen otras vías de investigación en perspectiva?

Para prevenir la DM1 en el mayor número posible de personas, necesitamos identificar tratamientos que sean adecuados para los niños pequeños. También tenemos que considerar si la combinación de tratamientos podría ser más eficaz que los tratamientos individuales. TrialNet continúa abordando estos desafíos para desarrollar tratamientos seguros y efectivos.

¿Cómo está afectando la crisis de la pandemia por el SARS-Cov-2 a las investigaciones que se está realizando TrialNet?

La pandemia de coronavirus actual ha tenido un gran efecto en los estudios que estamos llevando a cabo en estos momentos. La seguridad de los participantes y del personal es nuestra prioridad, por lo que hemos detenido nuestra investigación en la mayoría de los centros.



PARA PREVENIR LA DM1 EN EL MAYOR NÚMERO POSIBLE DE PERSONAS, NECESITAMOS IDENTIFICAR TRATAMIENTOS QUE SEAN ADECUADOS PARA LOS NIÑOS PEQUEÑOS

Hemos estado realizando pruebas de sangre a distancia y visitas virtuales de investigación para ayudar a las familias que no han podido viajar. Seguimos evaluando el impacto total del COVID-19 en las familias de los participantes con DM1 y en los centros internacionales.

¿Se está planteando o se ha planteado alguna vez ofrecer la participación de familias con DM1 en España?

Aunque TrialNet agradece la oportunidad de colaborar con los investigadores a nivel internacional, actualmente no tenemos planes de colaboración con centros en España. **D**