

ENDOCRINOLOGÍA MEJOR AJUSTE DE DOSIS

Ratones con diabetes humana para probar fármacos

■ CM

La diabetes de tipo 1 es uno de los trastornos autoinmunes más extendidos del mundo. La incidencia se ha incrementado de un 2 a un 5 por ciento en los últimos años. Los fármacos para tratar esta patología son eficaces en ratones genéticamente modificados para desarrollar diabetes humana, según un estudio que publica el último número de *Science Translational Medicine*.

El hallazgo podría ayudar a los investigadores a ajustar las dosis para mejorar la seguridad y eficacia de estos fármacos en humanos. Un impedimento importante en el análisis de nuevos medicamentos es determinar la dosis correcta para los humanos, mientras que los modelos animales pueden ofrecer algunos consejos sobre dosis seguras y ayudar a restringir las opciones.

En el nuevo estudio, coordinado por Chantal Kuhn,

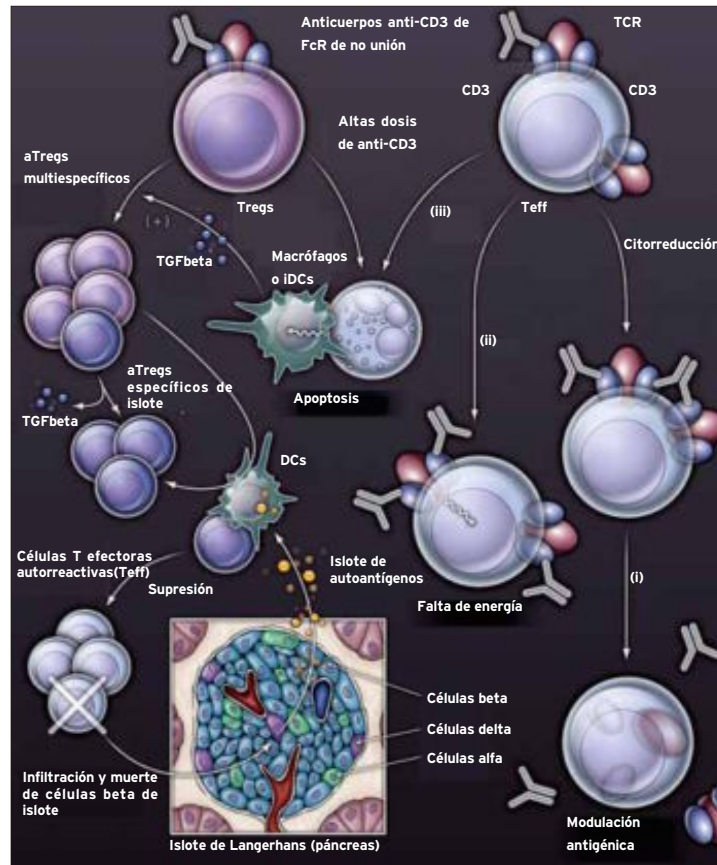
de la Universidad Descartes, de París, en Francia, se cubre esta carencia traslacional mediante la creación de un modelo murino de diabetes humana que puede ser utilizado para optimizar la dosis de anticuerpos anti-CD3, que han sido probados para ralentizar la progresión de la diabetes tipo 1 en ensayos clínicos preliminares.

Anticuerpos anti-CD3

El equipo de Kuhn ha hallado que el tratamiento con anticuerpos anti-CD3 restableció la tolerancia inmune en las células de los islotes y fue capaz de evitar la progresión a la enfermedad.

Este nuevo modelo de ratón proporciona una plataforma de análisis necesaria para perfeccionar un nuevo y prometedor tratamiento para la diabetes tipo 1.

■ (*Science Translational Medicine*; 3 (68 68ra10): 1-10).


Mecanismos de AM

El gráfico ilustra los diferentes mecanismos de AM anti-CD3 específicos de FcR de no unión en la restauración de la tolerancia inmune en T1D. La eficacia de estos AM anti-CD3 específicos en revertir nuevas células T1D depende de varios mecanismos no excluyentes entre sí y que permiten al linfocito T1D su expansión e inducción de la tolerancia inmune. Se describen dos fases: la primera resulta de la presencia de AM anti-CD3 específicos en la circulación y proporciona una inhibición breve de las Teff autorreactivas, llamada citorreducción. Una segunda fase comienza cuando los AM han sido aclarados de la circulación, con mecanismos implicados en la tolerancia inmune activa que mantiene la eficacia a largo plazo de los anti-CD3. Mediante la unión del complejo TCT-CD3 en Teff, los anti-CD3 inducen acontecimientos que previenen a Teff del ataque de células beta pancreáticas en los islotes de Langerhans.