

NOTA DE PREMSA EMBARGADA FINS AL DILLUNS, 25 D'ABRIL, A LES 21h

Dissenyada una molècula que demostra eficàcia antiviral contra els virus de la sida, l'hepatitis C, la febre del Nil Occidental i el dengue

- L'estudi obre la porta al desenvolupament d'una nova família de fàrmacs pan-virals, capaços d'inhibir diversos virus a la vegada i que permetrien simplificar el tractament de persones amb més d'una infecció. Actualment no existeix cap fàrmac aprovat contra el virus del Nil Occidental o el virus Dengue.
- El compost es va dissenyar expressament per a que inhibís un factor de la cèl·lula hoste, anomenat DDX3, la presència del qual s'havia descrit com a necessària per a la replicació dels virus causants de la sida (VIH) i de l'hepatitis C (VHC). Els investigadors van decidir provar-lo també amb els virus del Nil Occidental i Dengue, ja que aquests disposen de mecanismes de replicació similars als del VHC.
- Al tractar-se d'una molècula que actua contra un factor cel·lular, en lloc de contra el virus, seria més difícil que aquest generés resistències. Tot i així, abans de plantejar el disseny de fàrmacs, la seva efectivitat haurà de confirmar-se amb més estudis *in vitro* i en models animals.
- El treball es publica avui a la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS). Ha comptat amb la participació de l'Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa, impulsat conjuntament per l'Obra Social "la Caixa" i el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, la Universitat de Siena, on s'ha dissenyat la molècula, i el Departament de Ciències Experimentals i de la Salut de la Universitat Pompeu Fabra.

Barcelona, 25 d'abril del 2016. Investigadors de l'Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa i de la Universitat Pompeu Fabra (UPF) han participat en l'estudi que ha dissenyat una molècula que ha demostrat ser efectiva contra els virus de la immunodeficiència humana (VIH) i l'hepatitis C (VHC), el virus Dengue i el virus del Nil Occidental. El compost va ser dissenyat especialment per inhibir una proteïna cel·lular denominada DDX3, essencial per a la replicació de virus pertanyents a diferents famílies. Els assajos en cultius cel·lulars de la molècula han demostrat que aquesta **aconsegueix inhibir la replicació dels virus del Nil Occidental, l'hepatitis C i Dengue, així como algunes soques del VIH resistents a antiretrovirals**. Aquest descobriment **obre la via per a la creació d'una nova família de fàrmacs antivirals d'ampli espectre**, que actuïn contra més d'un virus a la vegada. Això permetria, per exemple, tractar amb un sol medicament als pacients co-infectats pel VIH i pel VHC. L'estudi es publica avui a la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS).

Els virus són agents infecciosos obligats a actuar d'una forma parasitària, ja que depenen de la cèl·lula infectada per reproduir-se. Basant-se en aquest fet, una hipòtesis amb la qual es treballa actualment és la d'intentar **bloquejar certs processos de la cèl·lula hoste necessaris per a la replicació de diversos virus**. Aquest abordatge permetria desenvolupar fàrmacs pan-virals, amb capacitat per inhibir diversos virus a la vegada.

D'aquesta manera, investigadors de la Universitat de Siena van dissenyar una família de molècules per inhibir específicament DDX3, una proteïna cel·lular necessària per a la replicació de diversos tipus de virus, com el VIH-1 i el VHC. "En comprovar que aquestes molècules eren **especialment potents contra**

el **VHC**, vam decidir assajar un prototip amb virus que tinguessin un genoma o una estratègia replicativa similar al VHC, com són el virus del Nil Occidental i el virus Dengue. El nostre estudi demostra que **la utilització d'una diana cel·lular pot permetre el disseny de fàrmacs pan-virals**", explica Miguel Ángel Martínez, responsable del grup de [Variabilitat genètica i fenotípica del VIH i del VHC](#) d'IrsiCaixa. Tot i així, l'efectivitat del compost haurà de confirmar-se amb més estudis *in vitro* i en models animals abans de plantejar el disseny de fàrmacs basats en ell.

A més, segons el cap del grup de [Patogènesi del VIH](#) d'IrsiCaixa, José Esté, "al tractar-se d'una estratègia diferent a les conegudes actualment i dirigida a un factor cel·lular, en lloc del virus, s'obre la possibilitat de **generar combinacions de fàrmacs que impedeixin l'aparició de virus resistents**". Martínez i Esté han coordinat l'avaluació de l'activitat antiviral d'aquesta nova família de fàrmacs. "Havíem observat activitat antiviral d'ampli espectre de compostos derivats de microorganismes, però és molt interessant observar l'activitat antiviral de molècules dissenyades des de zero", comenta Andreas Meyerhans, de la [Unitat de Virologia](#), UPF, responsable de realitzar els assajos antivirals contra el virus del Nil Occidental i el virus Dengue.

Fàrmacs pan-virals

La majoria dels antivirals actuals se centren en un únic component o enzim d'un virus específic. A pesar de la seva eficàcia terapèutica, aquests fàrmacs poden presentar deficiències com el desenvolupament de resistències per part del virus, una escassa adherència (seguiment del tractament) en alguns pacients o certa toxicitat. El desenvolupament de noves molècules com les d'aquest estudi permetria **simplificar el tractament de persones co-infectades per diversos virus** a la vegada i **actuar contra malalties virals contra les quals no hi ha fàrmacs específics aprovats**. Entre elles, el **virus Dengue i el virus del Nil Occidental**.

Els estudis de toxicitat han demostrat a més que l'activitat de DDX3 és essencial per a la replicació viral, però la seva inhibició és fins a cert punt tolerada per la cèl·lula, per la qual cosa utilitzar-la com a diana no danyaria en gran mesura a la cèl·lula hoste. Tot i que serà necessari profunditzar en els possibles efectes secundaris d'aquestes molècules, DDX3 podria així servir com a **diana per a una nova família d'antivirals d'ampli espectre que podria incloure altres virus com Ébola, Zika o chikungunya**.

Dades epidemiològiques

VIH Actualment, més de 36,9 milions de persones són portadores del VIH al món, amb 2 milions de noves infeccions només el 2014. A Espanya s'estima que hi ha unes 150.000 persones infectades, 33.600 d'elles a Catalunya. En els últims anys s'ha detectat una estabilització en el nombre de nous casos a Europa occidental, degut en part a certa relaxació en la prevenció a causa de l'existència dels medicaments antiretrovirals, que permeten controlar la malaltia però tenen un elevat cost i toxicitat a llarg termini.

VHC L'hepatitis C és una malaltia vírica del fetge la gravetat de la qual varia entre una dolència lleu que dura algunes setmanes (aproximadament un 15-25% de les persones infectades elimina el virus espontàniament en un termini de sis mesos, sense necessitat de tractament) i una malaltia greu de per vida. Es transmet a través de la sang. Al món hi ha entre 130 i 150 milions de persones infectades pel VHC, i aproximadament 500.000 moren cada any per malalties hepàtiques, cirrosis i hepatocarcinoma, relacionades amb aquest virus.

DEN El dengue és una infecció vírica transmesa per mosquits, que presenta símptomes semblants als de la grip i en ocasions evoluciona fins esdevenir un quadre potencialment mortal anomenat dengue

hemorràgic. Es presenta en els climes tropicals i subtropicals. Segons una estimació recent, es produeixen 390 milions d'infeccions per dengue cada any, de les quals 96 milions es manifesten clínicament. Cada any, unes 500.000 persones que pateixen dengue greu —nens en una gran proporció— necessiten hospitalització. Aproximadament un 2,5% d'aquests moren.

WNV La infecció pel virus del Nil Occidental es transmet principalment per la picadura de mosquits, i es concentra a Àfrica, Europa, Orient Mitjà, Amèrica del Nord i Àsia occidental. És asimptomàtica en aproximadament un 80% de les persones infectades, i en el 20% restant pot causar la febre del Nil Occidental, una afecció greu que es caracteritza per febre, mal de cap, cansament, dolors corporals, nàusees, vòmits i, en ocasions, erupció cutània i engrandiment de ganglis limfàtics.

Sobre IrsiCaixa

L'Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa és una organització de reconegut prestigi internacional. El seu objectiu és investigar sobre el VIH/sida i les malalties relacionades, la seva prevenció i els seus tractaments, amb l'objectiu últim d'**eradicar la pandèmia**. Va ser creat l'any 1995, com a fundació privada sense ànim de lucre, per l'Obra Social "la Caixa" i el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. El centre està ubicat a l'Hospital Universitari Germans Trias, a Badalona (Barcelona).

La recerca d'IrsiCaixa es porta a terme en coordinació amb els centres de recerca més prestigiosos del món, i les seves publicacions tenen un dels índexs de factor d'impacte més elevats en la seva àrea. Més de 60 investigadors dedicats a la recerca, a la formació acadèmica i a la divulgació treballen a IrsiCaixa, en col·laboració amb professionals sanitaris i més de 3.000 pacients. Aquest model facilita la transferència del coneixement entre els diferents agents implicats i l'avenç cap a l'eradicació del VIH. IrsiCaixa també participa en assajos clínics per avaluar noves estratègies terapèutiques i col·labora amb països en vies de desenvolupament per a col·laborar en la lluita global contra la pandèmia.

Sobre el Departament de Ciències Experimentals i de la Salut de la UPF

Els grups de recerca de la Unitat de Virologia, els investigadors principals dels quals són **Juana Diez** i **Andreas Meyerhans**, apliquen la seva recerca bàsica sobre la replicació viral al **desenvolupament d'antivirals d'ampli espectre** amb interès clínic. Aquesta Unitat pertany al **Departament de Ciències Experimentals i de la Salut** de la Universitat Pompeu Fabra ([DCEXS-UPF](#)), creat l'any 1998 i reconegut com a Unidad de Excelencia "María de Maeztu" pel Ministerio de Economía y Competitividad l'any 2015.

El DCEXS-UPF constitueix un perfecte exemple d'integració entre recerca i ensenyament, doncs la seva recerca científica està present en els estudis de grau, màster i doctorat. Més de 30 grups de recerca conformen aquest Departament. Els temes estudiats pertanyen als àmbits de la biologia cel·lular i molecular, la biologia evolutiva i els sistemes complexos, la informàtica biomèdica, la genètica, les neurociències i la salut pública. Gràcies a aquest capital humà i a la seva localització estratègica en el Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona ([PRBB](#)), un dels nodes de recerca més importants d'Espanya, el DCEXS-UPF ha consolidat la seva presència en el camp de la recerca biomèdica.

Més informació:

IrsiCaixa - Unitat de Difusió de la Recerca Biomèdica

Júlia Bestard – Comunicació i Premsa. Tel. 93 465 63 74 ext. 121 comunicacio@irsicaixa.es
www.irsicaixa.es | www.irsicaixa.es/UDRBio | [@IrsiCaixa](https://twitter.com/IrsiCaixa)

Departament de Comunicació de l'Obra Social "la Caixa"

Irene Roch. Tel. 93 404 60 27 iroch@fundaciolacaixa.es
www.lacaixa.es/obrasocial

Sala de premsa multimèdia

<http://premsa.lacaixa.es/obrasocial>