Eduardo Marbán: "Hemos diseñado un producto celular, deramiocel, y de momento hemos tenido resultados positivos dos ensayos clínicos"

18/06/2025

El Dr. Eduardo Marbán estudió medicina en la Universidad de Yale y luego se trasladó al Hospital Johns Hopkins donde fue Jefe de Cardiología. En su carrera investigadora, Marbán, electrofisiólogo celular de formación, ha perseguido cuestiones de relevancia para las cardiopatías, incluida la creación del primer marcapasos biológico de novo como alternativa a los marcapasos electrónicos. Desde 2004, su laboratorio estudia intensamente las células progenitoras cardíacas, sus orígenes y su potencial terapéutico. Los descubrimientos de Marbán constituyen la base de Deramiocel, un producto de terapia celular para la **distrofia muscular de Duchenne**. Su trabajo se centra ahora en el papel de las vesículas extracelulares como plataformas terapéuticas. Este trabajo ha llevado al descubrimiento de varios fármacos novedosos de ARN no codificante, ahora en desarrollo para pruebas clínicas. En 2007, el Dr. Marbán se convirtió en director fundador del Instituto del Corazón Smidt, una entidad multidisciplinar que reúne a cardiólogos pediátricos y de adultos, cirujanos cardíacos, especialistas en diagnóstico por imagen e investigadores para fomentar el descubrimiento y mejorar la atención a los pacientes.

- **Usted es un referente en medicina regenerativa cardiovascular. ¿Hacia dónde cree que se dirige esta área?**

Hasta ahora la estrategia clásica ha sido usar células madre para regenerar el corazón dañado, infiltrándolo con cardiomiocitos -células del corazón capaces de latir y contraerse-. Pero esto ha sido muy difícil. En los 25 años desde que se descubrieron las células madre pluripotentes, que pueden convertirse en cardiomiocitos, aún no se ha logrado aplicarlas de forma terapéutica efectiva. Durante la 9th CNIC Conference, el doctor Fukuda (Keiichi), de la Universidad Keiko en Japón, presentó algunos datos prometedores en 4 casos, pero como siempre pasa en ensayos clínicos, el entusiasmo inicial suele moderarse cuando comienzan a aparecer los problemas.

Nosotros, desde hace 20 años, hemos desarrollado otro tipo de célula madre, que no proviene de las pluripotentes, sino que es endógena del corazón. Con ella hemos realizado ya nueve ensayos clínicos. Nos hemos enfocado especialmente en la miocardiopatía asociada a la distrofia muscular de Duchenne, una enfermedad devastadora para la que no existe hasta ahora ningún tratamiento eficaz. Es fatal para estas personas que, aunque sobreviven hasta los 20 o 30 años, pierden la capacidad de caminar y finalmente mueren por falla cardíaca.

En nuestro laboratorio hemos diseñado un producto celular, deramiocel, y de momento hemos tenido resultados positivos en al menos dos ensayos clínicos y actualmente está en un tercero. A partir de esos resultados, estamos en conversaciones con la FDA en EEUU para su aprobación. Si se aprueba, sería el primer tratamiento con células madre aprobado para una enfermedad cardíaca. Hasta ahora, todas las terapias celulares aprobadas son para condiciones ortopédicas o para cáncer, pero nada relacionado con el corazón o el músculo esquelético.

- **¿Qué tienen de especial estas células madre? ¿Son autólogas, del propio paciente?**

En un principio, sí. Hicimos biopsias cardíacas en los propios pacientes para extraer las células madre endógenas. Pero luego descubrimos que no era necesario que fueran del mismo individuo. Podíamos cultivarlas a partir de corazones donados para trasplante que no se usaron por razones técnicas, como tamaño incompatible. En lugar de descartarlos, ahora los usamos para cultivar estas células.

Actualmente, hay una empresa que tiene licencia sobre estos descubrimientos, y está desarrollando el tratamiento comercialmente a partir de esos corazones donados.

- **¿Modifican estas células genéticamente?**

No, y esa es una gran ventaja. No hacemos ninguna modificación genética ni química. Es un cultivo primario, sin alteraciones. Creemos que eso hace que el tratamiento sea más seguro y menos riesgoso que otros basados en células modificadas. Seguramente las terapias genéticas tendrán un

lugar, pero pensamos que primero hay que empezar con soluciones más básicas y seguras.

- **Las células modificadas, pese al entusiasmo inicial, han presentado efectos secundarios importantes.**

Sí, exactamente. Ese entusiasmo inicial se ha visto limitado por complicaciones inesperadas. En nuestro caso, estudiando cómo funcionan nuestras células descubrimos que su efecto era indirecto: liberan exosomas cargados de ARN que influyen en otras células. A partir de eso, desarrollamos nuevos fármacos que no dependen ya de las células, sino que se basan en los ARN más interesantes que encontramos en esos exosomas. Son estructuras químicas, reproducibles, mucho más manejables que las células. Así que, para nosotros, las células no fueron el final, sino el comienzo.

- **El campo del cáncer ha avanzado mucho más que el de la enfermedad cardiovascular. ¿Está de acuerdo con esa afirmación?**

Lo que ocurre con el cáncer, y que no sucede en otras áreas, es que existen entre 200 y 500 tipos diferentes de cáncer. En nuestro caso, trabajamos con enfermedades mucho más comunes, como la insuficiencia cardíaca o el infarto. Aunque hay algunas causas genéticas raras, el gran éxito que ha habido en el cáncer se debe en parte a que se puede enfocar en enfermedades muy específicas, como una leucemia concreta que afecta solo a unas 20.000 personas. Eso permite desarrollar tratamientos muy especializados, que además pueden tener un precio elevado para la empresa que

En cambio, es mucho más difícil desarrollar un tratamiento para enfermedades comunes. Por eso nos hemos enfocado en la distrofia muscular: los ensayos clínicos que hemos tenido que hacer hasta ahora han sido con grupos relativamente pequeños, de 20, 40, 100 o 200 pacientes. Pero si hablamos, por ejemplo, de insuficiencia cardíaca, habría que estudiar entre 5.000 y 10.000 pacientes durante al menos uno o dos años, porque además el tratamiento tiene que probarse sobre lo que ya está aprobado, compitiendo con al menos ocho categorías distintas de medicamentos.

los fabrica.

Así que nuestro problema no es que seamos menos capaces, sino que trabajamos con algo mucho más común, y por eso resulta mucho más difícil desarrollar algo verdaderamente innovador.

- **¿Cómo valora la CNIC Conference?**

Ha sido una conferencia realmente excelente. Los participantes son de primer nivel, líderes en sus respectivos campos. Además, los estudiantes y jóvenes investigadores que están participando se ven muy interesados. Me ha parecido una reunión de altísimo nivel científico, y al mismo tiempo lo suficientemente pequeña como para permitir interacciones significativas. Eso es muy importante: en congresos masivos, con miles de personas, uno fácilmente se puede perder. Aquí no, aquí se puede conversar con todos.

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/eduardo-marban-hemos-disenado-un-producto-celular-deramiocel-momento-hemos-tenido