

Guía para entender la ciencia que impulsa las investigaciones en terapia génica

ADÉNTRESE EN EL MUNDO DE LA CIENCIA QUE IMPULSA LAS CONTINUAS INVESTIGACIONES EN TERAPIA GÉNICA

Actualmente se investiga la terapia génica en múltiples estudios clínicos para una diversidad de trastornos genéticos, entre ellos la hemofilia A y B.

Independientemente de que usted sea un cuidador, o alguien que tenga un interés personal en las investigaciones en terapia génica o que sea un profesional de atención médica interesado en educar a la comunidad, HemDifferently está aquí para ayudar a mantenerlos informados.

Visite [HemDifferently.com](https://www.hemdifferently.com).

Actualmente se están investigando múltiples terapias génicas para la hemofilia a fin de determinar si son seguras y efectivas en seres humanos. Este folleto educativo no se centrará en ningún producto comercial disponible ni en terapias génicas específicas que se estén investigando para la hemofilia A o B.



What is gene therapy?

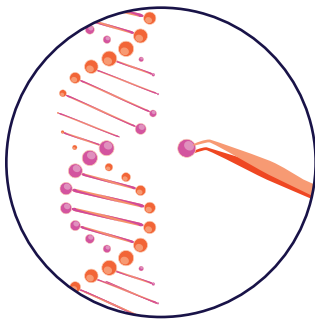
UNA POSIBLE SOLUCIÓN GENÉTICA EN FASE DE INVESTIGACIÓN

Existe la posibilidad de que un trastorno **genético** tenga una solución genética. Este razonamiento lógico ha dado lugar a más de 50 años de investigaciones en terapia génica. Hoy en día se está evaluando la terapia génica en múltiples ensayos clínicos a fin de determinar sus beneficios y riesgos para una diversidad de afecciones genéticas, entre ellas, la hemofilia A y B.

MÁS DE 50 AÑOS DE INVESTIGACIONES

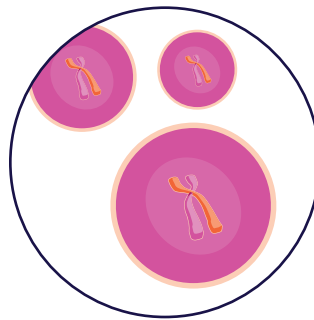
- La terapia génica se ha explorado como una posible estrategia terapéutica durante más de 50 años.
- En el mundo entero hay más de 2500 estudios de terapia génica que han comenzado, han finalizado o prosiguen.

SE ESTÁN EXPLORANDO TRES MÉTODOS DE TERAPIA GÉNICA



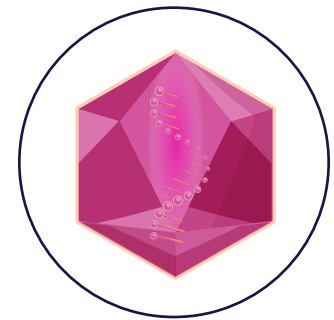
Edición de genes

Reparación o reemplazo de un **gen mutado**



Terapia celular

Retiro de **células** del cuerpo, para luego modificarlas y reintroducirlas en el organismo



Transferencia génica

Introducción de una copia funcional del gen en el cuerpo

Para explorar las actuales investigaciones en terapia génica, visite [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov).



Si quiere saber más sobre cómo está diseñada la terapia génica para que actúe, visite HemDifferently.com.

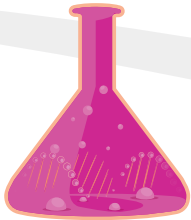
Los 5 pasos de las investigaciones en terapia génica

TRANSFERENCIA GÉNICA

Uno de los métodos de terapia génica que se está explorando actualmente en ensayos clínicos se denomina **transferencia génica**. Esta estrategia se propone introducir un **gen** funcional (es decir, activo) en el cuerpo para averiguar si este puede producir una **proteína** necesaria.

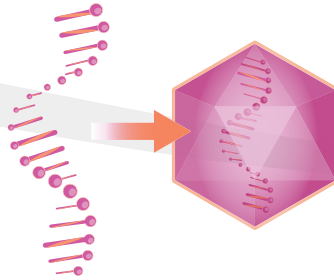
1

CREAR UN GEN FUNCIONAL



2

DESARROLLAR UN VECTOR TERAPÉUTICO



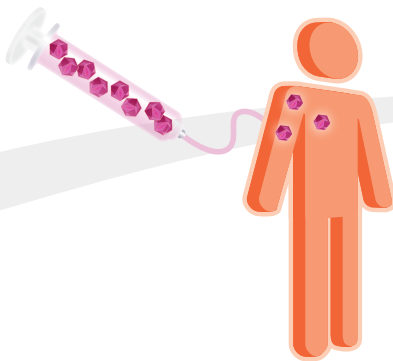
3

DETERMINAR LA ELEGIBILIDAD



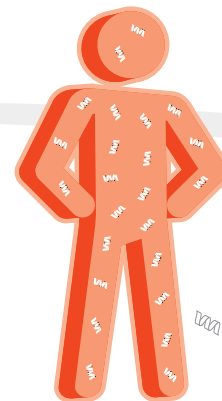
4


TRANSFERIR EL GEN FUNCIONAL



5

MONITOREAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA



 = nuevas proteínas

Actualmente se están investigando múltiples terapias génicas para la hemofilia a fin de determinar si son seguras y efectivas en seres humanos. Este folleto educativo no se centrará en ningún producto comercial disponible ni en terapias génicas específicas que se estén investigando para la hemofilia A o B.

En las páginas 4-6 encontrará información más detallada sobre cada paso de la terapia de transferencia génica.

PASO 1: CREAR UN GEN FUNCIONAL

El proceso de la **terapia de transferencia génica** comienza cuando se crea un **gen** funcional (activo) en el laboratorio. El **gen funcional** se diseña de modo que contenga las instrucciones para elaborar una **proteína** necesaria.

Los científicos diseñan genes funcionales para satisfacer necesidades específicas. Por ejemplo, en los pacientes que sufren hemofilia A se requiere un gen F8 para codificar una proteína llamada **factor VIII**, que es esencial para la coagulación; en los que sufren hemofilia B, se requiere el gen F9 para codificar la proteína **factor IX**.



PASO 2: DESARROLLAR UN VECTOR TERAPÉUTICO

Ahora es necesario transferir el **gen funcional** dentro del cuerpo. Para esto se recurre a un **vector terapéutico**, que se crea modificando un virus natural. Se elabora la envoltura del virus sin el **ADN** viral y se introduce el gen funcional dentro de dicha envoltura vacía. El vector terapéutico, que ha dejado de ser un virus, está diseñado para transferir el gen funcional a las **células** del cuerpo que lo necesitan.

¿Cómo se elabora un vector terapéutico?



Vectores terapéuticos

El ADN del gen funcional está protegido por un vector terapéutico, que lo transporta dentro del cuerpo.

Otros datos sobre los vectores terapéuticos

Al igual que los genes funcionales, los vectores terapéuticos se crean en el laboratorio. Los científicos crean billones de vectores al generar la envoltura externa vacía del virus. Ya que el cuerpo tiene defensas naturales contra las **proteínas** externas, la envoltura es necesaria para proteger el gen funcional y actúa como un vehículo de transporte para conducirlo a las células apropiadas dentro del cuerpo. A veces la envoltura viral se llama **virus neutralizado**, porque carece de ADN viral.

PASO 3: DETERMINAR LA ELEGIBILIDAD

Como parte de las investigaciones en terapia génica, un profesional de la salud debe determinar si un paciente es elegible. Podrían tomarse en consideración factores como la edad, el sexo y la salud de los órganos.



PASO 3 (CONT.): DETERMINAR LA ELEGIBILIDAD

Otros criterios de elegibilidad

Los vectores terapéuticos que se emplean en las investigaciones suelen elaborarse a partir de **virus adenoasociados (VAA)**. Que se sepa, estos virus no causan enfermedades en las personas. Están presentes naturalmente por todo el mundo, por lo que algunas personas ya habrán desarrollado inmunidad al exponerse a ellos en algún momento de su pasado. El hecho de tener inmunidad preexistente a los VAA empleados en la terapia génica podría reducir o eliminar su efectividad. Por esta razón, puede que haya que evaluar a los pacientes candidatos haciéndoles un análisis de sangre para garantizar que no tengan inmunidad.

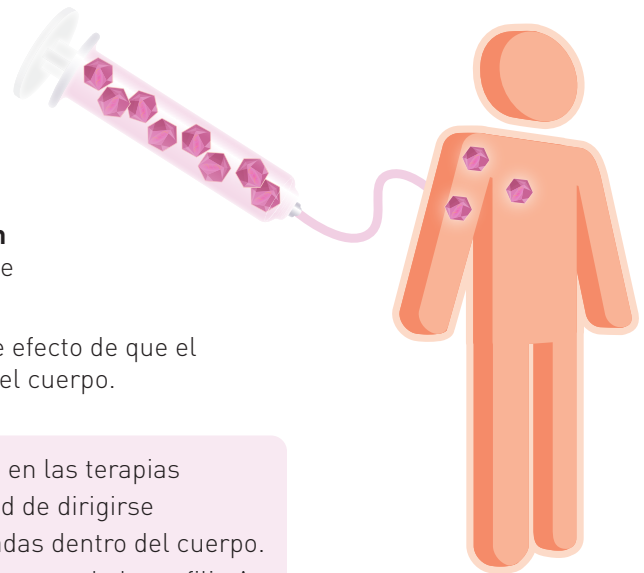
PASO 4: TRANSFERIR EL GEN FUNCIONAL

Una vez que se determine que el paciente es elegible, puede procederse a administrarle la terapia génica para evaluar su seguridad y sus efectos.

Una única infusión administrada una sola vez en un entorno clínico adecuado introduce un gran número de vectores terapéuticos dentro del cuerpo.

El **vector terapéutico** está diseñado tanto para proteger el **gen funcional** como para conducirlo a las **células** preferidas, donde puede usarse para elaborar las **proteínas** necesarias.

Se están realizando investigaciones para determinar el posible efecto de que el vector terapéutico transfiera el gen funcional a otras células del cuerpo.

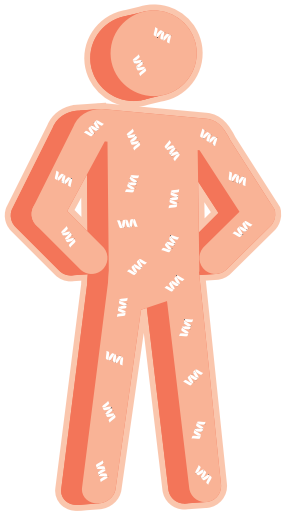


Los vectores específicos empleados en las terapias génicas se escogen por su capacidad de dirigirse selectivamente a las células adecuadas dentro del cuerpo. En la **terapia de transferencia génica** para la hemofilia A y B se están investigando vectores que se dirigen a células hepáticas, porque estas pueden elaborar las proteínas necesarias para la coagulación de la sangre.

Una vez en el cuerpo, el nuevo **gen** está diseñado para desempeñar la función del gen ausente o disfuncional. El propósito es proporcionar instrucciones para que el cuerpo elabore por su cuenta la **proteína** que necesita. Las investigaciones en curso están evaluando los riesgos y efectos de introducir el nuevo gen.

¿Sustituye al gen mutado o disfuncional?

Ya que el nuevo **gen funcional** no está destinado a convertirse en una parte del **ADN** del receptor, el **gen mutado** o faltante original permanece inalterado. La **terapia de transferencia génica** no está diseñada para reemplazar ni modificar el gen existente, por lo que el gen mutado aún podría transmitirse a futuras generaciones.



PASO 5: MONITOREAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA

El monitoreo periódico después de la terapia génica es importante, porque permite a los investigadores entender los riesgos o efectos que podría tener la transferencia génica. Los pacientes que participan en ensayos clínicos se reúnen con sus equipos médicos para hacerse análisis de sangre y conversar sobre sus tratamientos farmacológicos y su estilo de vida; esto permite recopilar datos como parte del estudio.

Como sucede con todos los medicamentos, la respuesta a la terapia génica puede variar según la persona. Los investigadores de ensayos clínicos actuales están evaluando la posible duración de la acción de la terapia génica, con la finalidad de crear un tratamiento duradero.

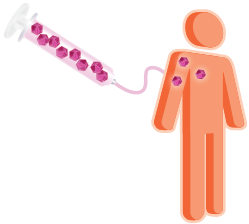
 = nuevas proteínas

¿Cuáles son los objetivos de la terapia de transferencia génica en los ensayos clínicos?

Hay ensayos clínicos en curso para determinar los riesgos y si se requieren tratamientos adicionales. También están determinando si las cargas impuestas por las enfermedades crónicas podrían reducirse o eliminarse en algunas personas. Es importante recordar que los efectos a largo plazo de la **terapia de transferencia génica** tampoco se han determinado y están en fase de estudio.

Actualmente se están investigando múltiples terapias génicas para la hemofilia a fin de determinar si son seguras y efectivas en seres humanos. Este folleto educativo no se centrará en ningún producto comercial disponible ni en terapias génicas específicas que se estén investigando para la hemofilia A o B.

POSIBLES OBJETIVOS EN FASE DE INVESTIGACIÓN

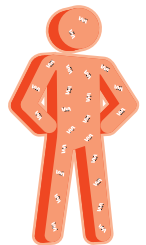


La introducción de genes funcionales

Uno de los objetivos de la **terapia de transferencia génica** que se está investigando consiste en introducir **genes funcionales** dentro del cuerpo para que desempeñen la función de los **genes mutados** causantes del trastorno **genético**.

La producción de proteína

También se investiga si el nuevo gen funcional ayuda al cuerpo a producir la **proteína** que necesita para funcionar debidamente. Por ejemplo: en los ensayos de la hemofilia A o B, el objetivo es permitir que el cuerpo produzca por su cuenta el **factor VIII** o el **factor IX**, respectivamente.



La eliminación o reducción de la carga impuesta por los tratamientos

Las investigaciones en curso están intentando determinar si la terapia génica puede ayudar al cuerpo a producir las proteínas necesarias, con la posibilidad de que se reduzca o elimine la necesidad de otros tratamientos y el manejo sistemático de las enfermedades. Las investigaciones examinan también si esta podría aumentar o disminuir las cargas físicas, mentales y emocionales de una enfermedad. Aunque puede que la terapia génica no logre reparar el daño preexistente, en los ensayos también se está evaluando si es capaz de retardar el empeoramiento de todo daño futuro.

¿Cuáles son los posibles riesgos de la terapia génica?

Hay muchos tipos de terapia génica que se están investigando en adultos, al menos al comienzo. Algunas terapias génicas podrían no surtir efecto en pacientes que tengan determinados anticuerpos u otras afecciones preexistentes. Actualmente se están realizando ensayos clínicos sobre una diversidad de trastornos **genéticos** para determinar los posibles riesgos del tratamiento con terapia génica.



LA SEGURIDAD ES FUNDAMENTAL

Es importante saber que durante el desarrollo de las terapias génicas se toman muchas precauciones de seguridad. **Los ensayos clínicos realizados en Estados Unidos son monitoreados estrechamente por la FDA y los Institutos Nacionales de la Salud. La seguridad de los pacientes es la máxima prioridad.**

POSIBLES RIESGOS

La transferencia génica en la que se emplean **vectores VAA** para transferir el nuevo material genético puede acarrear varios riesgos:

- Tal como pasa con cualquier terapia génica, el sistema inmunitario del cuerpo podría responder al **vector terapéutico** recién introducido como si este fuera un invasor. Una reacción del sistema inmunitario puede ocasionar inflamación y otros riesgos graves.
- Si bien el propósito de usar un vector determinado es el de dirigir el nuevo **gen** a un tipo de tejido específico, los vectores pueden desplazarse a otras **células** que no eran objeto de tratamiento. Los científicos están estudiando las posibles repercusiones de seguridad de que los vectores terapéuticos se dirijan a otros tipos de tejidos.
- Después de la administración de la terapia génica, el cuerpo del receptor puede liberar las partículas sobrantes del vector. Este fenómeno, llamado **excreción (shedding) del vector**, puede producirse a través de líquidos corporales como la orina, la saliva o la esperma. La excreción del vector plantea la posibilidad de transmitir esos materiales sobrantes a personas no tratadas, a través del contacto estrecho. Actualmente se está evaluando la importancia de la excreción del vector en ensayos clínicos sobre terapia génica.
- En estudios de largo plazo se está evaluando si la terapia génica puede afectar adversamente la salud del órgano o los tejidos que se deseen tratar.
- Existe la posibilidad de que la terapia génica ocasione la producción de demasiada proteína. El efecto de esta sobreproducción (o sobreexpresión) podría depender del tipo de proteína que se esté creando. Actualmente se está evaluando la importancia de la sobreproducción en ensayos clínicos sobre terapia génica.
- Cabe la posibilidad de que la terapia génica no surta efecto alguno en ciertas personas. Aún no se sabe con certeza cuánto pueden durar los efectos de la terapia génica.

Glosario sobre las investigaciones en terapia génica

ADN (ácido desoxirribonucleico): Base molecular de la herencia en los seres humanos. Ciertas mutaciones del ADN pueden causar trastornos genéticos como la hemofilia.

Célula: Unidad fundamental, estructural y funcional de los seres vivos. Las investigaciones en terapia de transferencia génica están evaluando si es posible tratar células específicas a fin de determinar los riesgos para la seguridad y el efecto en el cuerpo.

Excreción (*shedding*) del vector: Expulsión de partículas del vector fuera del cuerpo de la persona tratada con terapia génica. Los científicos están estudiando la eliminación de estos materiales del cuerpo y si podrían plantear un riesgo para otras personas o el medioambiente.

Factor IX: Proteína de coagulación de la sangre codificada por el gen F9. Los factores de coagulación son indispensables para la formación de coágulos sanguíneos estables. En las personas que tienen hemofilia B, el factor IX está ausente o no funciona. Se están realizando investigaciones para determinar si la terapia génica podría ayudar a estas personas a producir su propio factor IX.

Factor VIII: Proteína de coagulación de la sangre codificada por el gen F8. Los factores de coagulación son indispensables para la formación de coágulos sanguíneos estables. En las personas que tienen hemofilia A, el factor VIII está ausente o no funciona. Se están realizando investigaciones para determinar si la terapia génica podría ayudar a estas personas a producir su propio factor VIII.

Gen: Parte de una molécula de ADN que le indica al cuerpo cómo fabricar una proteína. La presencia de una mutación en algunos genes puede dar lugar a proteínas deficientes o ausentes, lo que a su vez puede ocasionar afecciones genéticas. La terapia génica tiene la finalidad de ayudar al cuerpo a producir la proteína que necesite.

Gen funcional (activo): Fragmento de ADN diseñado por científicos para que elabore una proteína deseada. Tiene la finalidad de complementar la funcionalidad de un gen mutado o ausente para responder a las necesidades específicas de distintos trastornos genéticos.

Genética: Rama de la ciencia que estudia los genes y su herencia.

Mutación: Cambio en la estructura de un gen que lo vuelve disfuncional, lo que podría causar problemas (o daños) y transmitirse a futuras generaciones. Las mutaciones se deben a la alteración, eliminación, inserción o reordenación de partes del ADN.

Proteína: Sustancia, creada por un gen, que desempeña diversas funciones biológicas. Algunos ejemplos son las enzimas, las hormonas y los anticuerpos. Las proteínas son también un componente de los huesos, los órganos y los tejidos.

Terapia de transferencia génica: Uno de los métodos de terapia génica que se está explorando actualmente en ensayos clínicos. Esta estrategia tiene la finalidad de introducir un gen funcional en el cuerpo para evaluar si puede producir una proteína ausente o deficiente.

Vector terapéutico: Vehículo empleado para transportar el gen funcional (activo) dentro del cuerpo.

Virus adenoasociado: Tipo de virus natural que no parece causar enfermedades en los seres humanos. Necesita otro virus (como un adenovirus o herpesvirus) para poder reproducirse. Actualmente está en fase de investigación en la terapia de transferencia génica, como parte de un vector terapéutico que introduzca genes funcionales en las células.

Virus neutralizado: Envoltura de un virus desprovista de ADN viral en su interior. En la terapia de transferencia génica se emplea la envoltura para proteger y transportar el ADN del gen funcional.



Escanee el código QR ahora o visite hemdifferently.com/contact para inscribirse por vía digital y recibir las últimas actualizaciones sobre investigaciones en terapia génica.

Este folleto y su contenido fueron creados exclusivamente con fines educativos. El contenido no es prescriptivo ni deberá reemplazar a las consultas con un profesional de la salud capacitado. La información sobre terapia génica ofrece un panorama general y no es exhaustiva.