



Una guía para comprender
el fundamento científico de las
investigaciones que se están
llevando a cabo en terapia génica

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

B:OMARIN



¿Qué es la terapia génica?

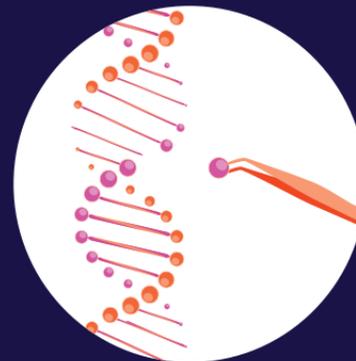
UNA POSIBLE SOLUCIÓN GENÉTICA QUE SE ESTÁ INVESTIGANDO

Una enfermedad genética puede tener una solución genética. Este razonamiento lógico ha impulsado la investigación de las terapias génicas durante más de 50 años. Hoy en día, la terapia génica se está evaluando en distintos ensayos clínicos para determinar los beneficios y los riesgos de una serie de trastornos genéticos, lo que incluye la hemofilia A y B.

MÁS DE 50 AÑOS DE INVESTIGACIÓN

- Durante más de 50 años se ha investigado la terapia génica como un posible enfoque terapéutico
- De acuerdo con una evaluación realizada por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, Food and Drug Administration) de EE. UU., la FDA tiene archivados actualmente más de 800 fármacos nuevos y activos en fase de investigación clínica

DOS MÉTODOS DE TERAPIA GÉNICA QUE SE ESTÁN ESTUDIANDO



Mediante modificación o corrección del genoma

Reparar o sustituir un gen mutado



Por transferencia de genes

Introducción de una copia funcional del gen en el interior del organismo

Si desea explorar las investigaciones futuras, actuales y pasadas en terapia génica, visite la página [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov).

¿Cómo se diseña la terapia génica en fase de investigación clínica para que funcione?

TRANSFERENCIA DE GENES

Uno de los métodos de la terapia génica que se está investigando actualmente mediante ensayos clínicos se denomina «transferencia de genes». Este enfoque tiene por objeto introducir un gen funcional en el organismo para que este pueda producir aquello de lo que carece.



Si desea saber más sobre cómo se desarrolla la terapia génica para que funcione, visite la página HemDifferently.com.

1. CREAR UN GEN FUNCIONAL

- En un laboratorio se crea una copia funcional de un gen mutado
 - El gen funcional se diseña de tal modo que contenga las instrucciones necesarias para producir una proteína que hace falta

2. FABRICAR UN VEHÍCULO DE TRANSPORTE

- Para proteger el gen y poder administrarlo en el interior del cuerpo humano, se crea un vector de transporte a partir de un virus neutralizado
 - Este virus neutralizado se genera eliminando de su interior el material vírico, dejando una envoltura proteínica vacía

3. ADMINISTRAR EL GEN FUNCIONAL

- Después, el gen funcional se introduce en el interior del vector de transporte y se administra una gran cantidad de ellos mediante una única infusión intravenosa
 - Cuando el vector de transporte lleva en su interior un gen funcional, se denomina «vector terapéutico». El vector terapéutico se diseña de modo que el gen funcional tenga como diana un tejido concreto

4. FABRICAR PROTEÍNAS

- Una vez introducido en el organismo, el nuevo gen se ha desarrollado para que sustituya al gen que no está funcionando correctamente
- Si lo logra, el objetivo de este gen nuevo es dar las instrucciones necesarias para que el organismo produzca la proteína que necesita



En la hemofilia A y B, la diana es el hígado, ya que este puede generar las proteínas necesarias para la coagulación de la sangre.

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

Se llevan a cabo ensayos clínicos para determinar los riesgos y si se podría reducir o eliminar la necesidad de más tratamiento y las cargas de la enfermedad crónica en algunas personas. Cabe recordar que también se están estudiando los efectos a largo plazo de la terapia génica y que estos todavía no se han determinado.



INTRODUCCIÓN DE GENES FUNCIONALES

Uno de los objetivos de la terapia génica que se está investigando es introducir genes funcionales en el interior del cuerpo para intentar que actúen de forma selectiva sobre las mutaciones que son responsables de enfermedades genéticas.



PRODUCCIÓN DE PROTEÍNAS

También se está investigando una forma para que el nuevo gen funcional ayude al organismo a producir la proteína que necesita para funcionar adecuadamente. Por ejemplo, en la hemofilia A o B, el objetivo es permitir que el cuerpo produzca por sí mismo el factor VIII o el factor IX, respectivamente.



REDUCIR LA NECESIDAD DE TRATAMIENTO

La investigación que está en curso determinará si la terapia génica puede ayudar al organismo a producir las proteínas que necesita.



ELIMINAR O REDUCIR LAS CARGAS DEL TRATAMIENTO

En los ensayos clínicos se está evaluando si la terapia génica podría eliminar o disminuir la atención integral habitual de las enfermedades. Esta, a su vez, posiblemente podría reducir la carga física, mental y emocional de una enfermedad. Aunque es posible que la terapia génica no pueda tratar el daño preexistente, podría mitigar la progresión de cualquier daño que ya exista.

¿Cuáles son los riesgos de la terapia génica?

Se están investigando muchos tipos de terapia génica únicamente en adultos, al menos en su fase inicial. Algunas terapias génicas no funcionan en pacientes con determinados anticuerpos u otras dolencias preexistentes. Los ensayos clínicos que están en curso se están realizando en personas de muy diversas categorías para determinar los posibles riesgos del tratamiento con la terapia génica.

LA SEGURIDAD ES FUNDAMENTAL

Es importante saber que, durante el desarrollo de la terapia génica, se están tomando muchas precauciones de seguridad. **En Estados Unidos, los ensayos clínicos son estrictamente supervisados por la FDA y los Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health). La seguridad de los pacientes es la máxima prioridad.**

POSIBLES RIESGOS

La transferencia de genes que emplea el vector vírico adenoasociado (VAA) para administrar el nuevo material genético puede conllevar varios riesgos:

- Al igual que con todos los virus, el sistema inmunitario del organismo podría responder al material genético que se acaba de introducir como si se tratara de un intruso. Una reacción del sistema inmunitario puede provocar inflamación y otros riesgos graves
- Una reacción inmunitaria también podría hacer que la terapia génica sea menos eficaz o no sea eficaz en absoluto. Esto es por lo que a menudo se selecciona a los posibles pacientes que puedan recibir la terapia génica para determinar si presentan anticuerpos contra virus específicos
- Mientras que el objetivo de usar un vector concreto es dirigir el nuevo gen a un tipo de tejido específico, los virus pueden afectar a otras células que no se querían tratar, lo que podría provocar daños u otras enfermedades o dolencias
- Después de administrar la terapia génica, el resto de partículas del vector se pueden eliminar del cuerpo del receptor. Esta excreción del vector se puede producir a través de las heces, la orina, la saliva y otros líquidos eliminados a través del organismo. La eliminación aumenta la posibilidad de que estos materiales restantes se traspasen a personas que no estén en tratamiento (mediante el contacto directo). Su relevancia se está evaluando actualmente en los ensayos clínicos sobre terapia génica
- En los estudios a largo plazo se está evaluando si la terapia génica puede afectar negativamente a la salud del órgano o de los tejidos tratados
- La terapia génica puede tener como resultado la producción de demasiadas proteínas. El efecto de esta hiperproducción (o sobreexpresión) podría variar según el tipo de proteína que se esté generando
- La terapia génica podría no funcionar en modo alguno en algunos pacientes. Y hoy en día todavía no está claro cuánto tiempo pueden durar sus efectos

Si desea más información sobre algunos de estos temas, visite [HemDifferently.com](https://www.HemDifferently.com) o escríbanos a la dirección de correo Team@HemDifferently.com para hablar sobre cualquier duda que pueda tener.



© 2019 BioMarin Pharmaceutical Inc.
Todos los derechos reservados. MMRC-GTH-0034 03/19

Este folleto y su contenido se han elaborado únicamente con fines educativos. El contenido no es prescriptivo y no debe reemplazar la consulta con un profesional sanitario especializado. La información referente a la terapia génica se proporciona a modo de perspectiva general y no es exhaustiva.