



Juan Bueren, coordinador de la jornada e investigador del Ciemat, Ciberer e IIS-FJD.

## La terapia génica puede aumentar la supervivencia

Durante la jornada *Advances of gene therapy in monogenic diseases affecting the hemopoietic system* que se celebró en el ministerio de Sanidad, no solo se subrayó que la terapia génica ha experimentado un notable progreso en los últimos años tanto en términos de seguridad, como de eficacia, sino que fue punto de encuentro para que los mejores especialistas de terapia génica en enfermedades congénitas de España y Europa hicieran un repaso a los trabajos que se están desarrollando en la actualidad y analizaran cómo llevar a cabo más ensayos clínicos en este terreno. **P15**



► 15 Febrero, 2016



Diferentes expertos de reputación nacional e internacional se dieron cita en Madrid para explicar los avances que se han producido en los últimos años en el campo de la terapia génica para el tratamiento de enfermedades hematológicas.

# La terapia génica puede mejorar la supervivencia en patologías monogénicas

Solo 22 pacientes con anemia de células falciformes recibieron un trasplante, según el registro del Getmon

C.S.  
 Madrid

La terapia génica para aquellos pacientes que padecen algún tipo de enfermedad monogénica ha experimentado en los últimos años un notable progreso en términos de seguridad y eficacia. Mejoras que se hacen más evidentes cuando se trata de la corrección de células madre hematopoyéticas (HSC) *ex vivo* con los nuevos vectores de transferencia génica.

Con este telón de fondo, se celebró en el ministerio de Sanidad la jornada *Advances of gene therapy in monogenic diseases affecting the hematopoietic system*, organizada por la Aemps y el Ciberer. El propósito consistió en hacer una puesta al día y, al mismo tiempo, ver cómo mejorar el tratamiento de estos pacientes.

## Anemia de Fanconi

En este ámbito, el coordinador de la jornada e investigador del Ciemat, del Ciberer y del IIS-FJD, Juan Bueren, explicó a GM el proyecto que lleva desarrollando desde hace 15 años sobre anemia de Fanconi (FA).

La terapia génica puede aportar —y no poco— al tratamiento de esta patología, que puede requerir de la realización de transfusiones sanguíneas, a menos que tengan un donante sano histocompatible del que puedan recibir un trasplante de médula ósea que les rescaten del problema hematológico. El problema, como explicaron los expertos y precisó Bueren, es que este tipo de trasplantes son “particularmente complicados”.

Para llevar a cabo estas investigaciones, se creó una red de la que forman parte grupos clínicos implicados en el diagnóstico y trasplante de estos pacientes e investigadores preclínicos (como el grupo de Jordi Surrallés de la UAM). “Investigamos en modelos animales y luego con Cristina Díaz de Heredia y Julián Sevilla, del Vall d’Hebron y Niño

## ¿Y EN EUROPA?

En la sesión matinal, investigadores de Londres, París, Milán, Francia y Madrid (Juan Bueren), hablaron del papel de la terapia génica en diferentes enfermedades monogénicas como la inmunodeficiencia combinada congénita asociada al gen de la adenosina desaminasa, otra asociada a un defecto en la cadena gamma común de la interleucina 2, la inmunodeficiencia de Wiskott Aldrich, las beta talasemias, la anemia de células falciformes, etc.

La conclusión de esta sesión fue que después de entre siete y 10 años de haber empezado los ensayos clínicos con los nuevos vectores de transferencia génica, no ha habido efectos adversos, como apuntó Bueren, quien prosiguió diciendo que la supervivencia asociada a estos tratamientos está siendo del cien por cien. Se expuso cómo en algunos casos, se pueden extraer células al paciente, se corrigen, se le reinfunden y al día siguiente se marcha a su casa. “Cuando no existe un donante compatible, es decir, no hay cura posible; o cuando los trasplantes están asociados a una mortalidad y morbilidad importantes, la terapia génica puede producir una mejora muy significativa en cuanto a la supervivencia y calidad de vida de los pacientes”, destaca.

Jesús, respectivamente, organizamos este ensayo de terapia génica”, explicó.

Con este trabajo, los expertos pretenden desarrollar un método más eficaz que los que se disponen hasta ahora para recoger “una elevada cantidad” de células madre de la médula ósea de estos pacientes. “El propósito del ensayo clínico era recoger células de 10 pacientes y analizar si un protocolo de movilización que hay propuesto con dos fármacos movilizados era eficaz y seguro”, prosigue Bueren.

El siguiente paso consiste en insertar el gen deficitario —gen FANCA— en los pacientes a sus células madre hematopoyéticas (HSC) a través de un vector lentiviral que fue desarrollado hace seis

años por estos investigadores. Hace dos años, la Institución Genethon lo produjo en condiciones de uso clínico para su uso en el ensayo clínico

“Es decir, se pretende hacer la corrección genética de estas HSC para que luego sean reinfundidas en el mismo paciente, con la intención de que lleguen a la médula ósea y a partir de ahí se empiecen a producir células de la sangre sanas”, afirma el investigador, incidiendo en que están “razonablemente satisfechos” del procedimiento de la obtención y modificación genética conseguida

## Hemoglobinopatías

Elena Cela, del Hospital Gregorio Marañón, habló del registro de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (Sehop) en el que participaron 50 centros y se han recogido 760 enfermos con talasemia (73) y anemia de células falciformes o drepanocitosis (687).

“Para estos pacientes, el trasplante es la única opción posible y este solo se puede hacer si hay un hermano HLA idéntico”, dijo la experta. ¿Y si no lo hay? La frase ‘la terapia génica podría ser la solución’ fue una de las respuestas que se repitió en diferentes ocasiones.

“El problema es que se requiere mucho esfuerzo de coordinación”, advirtió Cela, añadiendo que estas patologías son “las ideales para hacer terapia génica”. No obstante, puntualizó, se necesitan unos 10 años para hacer este tratamiento en niños.

A su vez, Díaz de Heredia hizo hincapié en la experiencia que se tiene al respecto en el Getmon (un registro de los casos que han recibido un trasplante en España, a causa de estas patologías). “Aquí, tenemos más experiencia para la talasemia mayor y lo que pretendíamos era sentar las bases de cuál era la situación de estas enfermedades, con vistas al futuro de una posible terapia génica, ya que se ha demostrado que puede ser efectiva, aunque se tiene que adquirir más experiencia todavía”.

Para mostrar “la complejidad de encontrar un buen donante”, Díaz de Heredia mostró los resultados, diciendo que de los 70 casos registrados con talasemias, 43 recibieron un trasplante y en drepanocitosis fueron 22 de 687.

## Inmunodeficiencias

Igualmente, se dedicó un espacio a hablar de las inmunodeficiencias. En concreto, Pere Soler-Palacín, del Hospital Universitario Vall d’Hebron, y Olaf Neth, del Hospital Virgen del Rocío, hablaron del cribado de la inmunodeficiencia combinada grave (SCID) en recién nacidos.

“Está en marcha en más del 50 por ciento de los estados de Estados Unidos desde 2008 y en Europa aún no se realiza de forma oficial y universal en ninguno de los estados”, lamentó Soler-Palacín.

Además, si se diagnostica a tiempo, ese paciente podrá someterse a un trasplante de manera precoz y sin haber sufrido ningún tipo de infección grave. “La supervivencia en el caso del cribado en Estados Unidos ha demostrado que, si se trasplantan precozmente, asciende hasta el 90 o 95 por ciento, cuando la estándar de nuestros pacientes es de entre el 45 y 65 por ciento”, aseguró.

Lo más importante es que la posibilidad de tratar con terapia génica enfermedades del sistema inmunohematológico podría ser una alternativa “posiblemente mejor, en algún momento” al trasplante de médula ósea. El problema, según Soler-Palacín, es que, por ahora, solo se hace en centros concretos y como parte de ensayos clínicos. “Lo que buscan estos grupos de trabajo es conseguir que la terapia génica sea aprobada por la EMA como un medicamento”, concluyó.

En definitiva, los expertos quieren que se facilite la inclusión de pacientes españoles en ensayos internacionales de terapia génica hematopoyética y se promueva el desarrollo de este tipo de ensayos en nuestro país.