INTRODUCCIÓN A LAS TERAPIAS GENÉTICAS

Las terapias genéticas, incluida la terapia de ARNm, la terapia de genes y la modificación del genoma, podrían beneficiar a todas las personas con FQ, independientemente de la mutación. Siga leyendo para saber cómo funcionarían estas nuevas y fascinantes terapias.

GENÉTICA DE LA FQ: CONCEPTOS BÁSICOS

Nuestras células contienen ADN, una molécula que almacena toda la información genética necesaria para producir proteínas. Las proteínas son como máquinas diminutas que realizan tareas específicas dentro de una célula para determinar el aspecto, el desarrollo y el funcionamiento del organismo. Un gen es una secuencia específica de ADN que contiene las instrucciones para producir una proteína.

Al producir una proteína, las células copian el código de ADN en una molécula llamada ARN mensajero (ARNm). El ARNm actúa como un plan de acción: lleva las instrucciones desde el gen hasta el lugar de producción celular donde se puede ensamblar la proteína.

La fibrosis quística es causada por mutaciones en el gen que produce la proteína reguladora transmembranaria de la fibrosis quística (RTFQ). Las instrucciones defectuosas debidas a distintas mutaciones pueden provocar diversos problemas con la proteína:

- Las células producen proteína RTFQ que no funciona correctamente
- Las células producen proteína RTFQ funcional, pero no suficiente como para ser eficaz
- Las células no producen ninguna proteína RTFQ

¿QUÉ SON LAS TERAPIAS GENÉTICAS?

Las terapias genéticas podrían beneficiar a todas las personas con FQ, independientemente de sus mutaciones individuales. Una estrategia consiste en proporcionar copias correctas de las instrucciones genéticas a las células, ya sea mediante terapia de ARNm o terapia de genes (ADN). Otro enfoque es corregir la mutación en el propio ADN de una persona, lo cual se conoce como modificación del genoma. Cada uno de estos enfoques permitiría a las células producir proteína RTFQ funcional.

Inicialmente, es probable que las terapias genéticas se administren por inhalación y se dirijan a los pulmones.

Con el tiempo, el objetivo es desarrollar terapias que puedan administrarse a todo el cuerpo.

Octubre de 2022

CÓMO PODRÍAN FUNCIONAR LAS TERAPIAS GENÉTICAS PARA LAS PERSONAS CON FQ

	¿Qué está sucediendo en la célula?	¿Modificaría su ADN?	¿Funcionaría para todas las mutaciones?	¿Con qué frecuencia se administra?
Terapia de ARNm	Se envían copias correctas de ARNm de RTFQ a las células. Las células usan las nuevas instrucciones correctas en el ARNm para producir proteína RTFQ sana.	✗	✓	Administración frecuente (diaria a semanal): el ARNm se descompone rápidamente en el interior de las células y sería necesario volver a administrarlo repetidamente.
Terapia de genes (ADN)	Se envía una copia correcta del gen (ADN) RTFQ a las células. El gen original mutado sigue existiendo en el propio ADN de la persona, pero las células pueden usar la nueva copia correcta del gen para producir proteína RTFQ sana.	✗	✓	Es probable que la terapia de genes se administre con menos frecuencia que la terapia de ARNm. Las copias de ADN pueden durar más tiempo que el ARNm dentro de las células, pero no son permanentes. Los primeros ensayos clínicos de las terapias de genes se centrarán en lograr una dosis única efectiva antes de decidir con qué frecuencia repetir la administración.
Modificación del genoma	Esta estrategia modifica permanente el ADN de una célula, que podría usarse para corregir la mutación del gen RTFQ de una persona. Las células contendrían de forma permanente las instrucciones correctas para producir proteína RTFQ sana.	✓	✓	Se desconoce: las terapias de modificación del genoma son permanentes durante toda la vida de una célula. Si el gen RTFQ puede corregirse en el ADN de las células madre pulmonares, la modificación del genoma podría dar lugar a una cura permanente en los pulmones.

LO QUE DEPARA EL FUTURO

La investigación de terapias genéticas ha avanzado enormemente, pero aún resta mucho por hacer.

Si bien ya se están llevando a cabo ensayos clínicos de terapias de ARN y genes para tratar la FQ, todavía faltan varios años para realizar un ensayo de modificación del genoma en la FQ. Los ensayos clínicos actuales y futuros nos ayudarán a responder preguntas importantes sobre cómo podrían funcionar estas terapias genéticas en el mundo real, incluida la frecuencia con la que deben administrarse. Estos ensayos clínicos se centrarán inicialmente en grupos específicos de personas, como aquellas que no son elegibles para moduladores RTFQ, antes de que finalmente se amplíen a otros individuos.

Además, se necesitan más investigaciones para comprender cómo se pueden administrar las terapias genéticas a otros órganos, no solo a los pulmones, lo que en última instancia permitiría que se beneficien todas las personas con FQ, incluidas aquellas que han recibido un trasplante de pulmón.

ESCANEE AQUÍ

Para obtener más información, visite **cff.org/es/bienvenido**

Octubre de 2022