

Introducción a la terapia genética

Preguntas frecuentes para individuos y familias

P. ¿Qué es la terapia genética?

R. Las terapias genéticas introducen nuevo material genético en el cuerpo de un paciente para tratar o desacelerar la progresión de una enfermedad genética.

P. ¿Cómo funciona la terapia genética?

R. La terapia genética ha sido desarrollada para tratar o prevenir una enfermedad mediante la administración de nuevo material genético en las células afectadas utilizando un vehículo de administración conocido como vector. Los genes aportan las instrucciones sobre cómo fabricar las proteínas que nuestro cuerpo necesita. Las terapias genéticas solo se dirigen a células específicas del organismo. La composición genética básica de una persona no cambia, únicamente las células a las que se dirige la terapia.

P. ¿Qué significa la aprobación acelerada de medicamentos por parte de la FDA?

R. La aprobación acelerada es un mecanismo de aprobación mediante el que la FDA determina si un producto es seguro, eficaz y está listo para ser comercializado por una empresa. El "uso compasivo" es una vía para que determinadas personas accedan a un producto antes de que la FDA lo apruebe, y solo ocurre en circunstancias limitadas. Ambos mecanismos son importantes, pero desempeñan papeles muy diferentes en el acceso a productos innovadores.

P. ¿Qué es un vector?

R. Un vector es un vehículo utilizado para introducir nuevo material genético dentro de las células del cuerpo humano. Entre los vehículos más utilizados se encuentran los vectores virales (como un virus adenoasociado, VVA), que transportan nuevo material genético a las células. También se están desarrollando vectores no virales, como las nanopartículas lipídicas y los biopolímeros.



P. ¿Qué efectos tendrá la terapia genética en mi cuerpo?

R. Las terapias genéticas introducen un nuevo código genético que puede restaurar funciones críticas que no se encuentran en las células del organismo de un paciente. Las terapias genéticas solo se dirigen a células específicas del cuerpo. La composición genética básica de una persona no cambia, únicamente las células a las que se dirige la terapia.

P. ¿La terapia genética empeorará el problema?

R. Ni la respuesta a la terapia genética ni sus efectos secundarios pueden predecirse con exactitud en el caso de ningún individuo. Pueden producirse efectos secundarios inesperados o la muerte después de la terapia genética, pero son poco frecuentes en pacientes cuyo desarrollo se monitoriza y controla estrechamente durante varios meses después del tratamiento.

P. ¿Quién puede recibir terapia genética?

R. No todas las personas cumplen con los requisitos para la terapia genética. Las restricciones determinadas por la edad, la movilidad, el tipo de mutación, los anticuerpos preexistentes, etc., pueden afectar dicha elegibilidad.

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD: Este documento busca informar y educar a la comunidad. La información presentada no pretende sustituir las conversaciones con su proveedor de atención médica y no es ni debe considerarse un consejo médico. Converse con su equipo de atención médica y/o compañía de seguros para obtener información específica para usted.



Beneficios y riesgos

P. ¿Cuáles son los posibles beneficios de la terapia genética?

R. El objetivo de la terapia genética es introducir una copia sana de un gen que no se encuentra o que no funciona de forma óptima en los pacientes. Los estudios en animales y los ensayos clínicos en humanos han demostrado que las terapias genéticas pueden restaurar la función física, o detener o desacelerar la progresión de una enfermedad.

P. ¿Cuáles son los riesgos y efectos secundarios de la terapia genética?

R. No existen garantías de que la terapia genética mejore la función o detenga la progresión en todas las personas. En los ensayos clínicos de terapias genéticas, los pacientes han respondido de forma diferente en lo que respecta a beneficios y efectos secundarios. Los posibles riesgos, los efectos secundarios y las expectativas de beneficio deben evaluarse a fondo con su médico antes de recibir cualquier terapia genética.

P. He oído que han fallecido pacientes a causa de la terapia genética. ¿Es cierto?

R. Sí, ha habido muertes asociadas con tratamientos de terapia genética en caso de distrofia muscular de Duchenne (DMD), atrofia muscular espinal (AME) y miopatía miotubular.

P. ¿Qué es la excreción de vectores virales?

R. La excreción de vectores virales se produce tras tratamientos de terapia genética basados en virus en los que un paciente excreta o secreta subproductos víricos (por ejemplo, en heces, orina, llagas, heridas, etc.) durante un periodo posterior al tratamiento. Durante este periodo "infeccioso" se debe tener mucho cuidado si otros miembros de la familia tienen previsto recibir terapia genética.

P. ¿Cuánto tiempo puedo esperar que dure el tratamiento de terapia genética?

R. Sobre la base de estudios con animales, se espera que la terapia genética dure al menos varios años, aunque se desconoce la duración exacta y puede variar de una persona a otra. Entre los factores que determinan la duración de la terapia genética en el cuerpo se incluyen

el tipo de célula tratada (células nerviosas o musculares), la edad del paciente en el momento de la administración, el nivel de dosis, la progresión de la enfermedad y las respuestas específicas del paciente.

P. Si no soy elegible para la terapia genética ahora, ¿significa esto que no cumpliré los requisitos para ninguna terapia genética en el futuro?

R. Si no puede recibir terapia genética ahora, eso no significa que no pueda recibir otras formas u otros tratamientos de terapia genética en el futuro. Los avances en los métodos de terapia genética seguirán evolucionando y es de esperar que proporcionen acceso a todas las personas afectadas por enfermedades neuromusculares.

P. Si recibo terapia genética ahora, ¿puedo recibir tratamientos de terapia genética en el futuro?

R. La terapia genética administrada a través de vectores virales (VAA) se limita actualmente a un único tratamiento. Las limitaciones de la tecnología actual y de la biología humana no permitirán que los pacientes reciban nuevas dosis de terapias con VAA. Sin embargo, esto puede cambiar en el futuro con tecnologías mejoradas para superar los elevados niveles de anticuerpos contra VAA en pacientes que han recibido previamente terapia genética.

P. ¿La terapia genética es la mejor opción para mí?

R. Evalúe con su médico todos los riesgos y beneficios asociados a la terapia genética. Determine si cumple con los requisitos para la terapia genética y fije expectativas realistas sobre los beneficios probables y los posibles riesgos. Establezca un plan específico para el seguimiento y los cuidados posteriores a la administración.

P. ¿La terapia genética puede revertirse y/o deshacerse?

R. En este momento, las terapias genéticas basadas en virus no pueden revertirse ni deshacerse.

Proceso y administración

P. ¿Puedo recibir terapia genética fuera de un ensayo clínico?

R. Sí, hay terapias genéticas aprobadas por la FDA disponibles fuera de los ensayos clínicos para enfermedades y pacientes específicos.

P. ¿Cómo puedo informarme sobre los ensayos clínicos en curso para enfermedades neuromusculares?

R. Consulte mda.org/research/clinical-trials o clinicaltrials.gov para obtener más información sobre los ensayos clínicos.

P. ¿Qué factores debo tener en cuenta al elegir dónde recibir el tratamiento?

R. Tenga en cuenta si la institución médica que le administrará el tratamiento dispone de lo siguiente:

1. Un equipo de proveedores en plantilla que incluya médicos, profesionales de enfermería o asistentes médicos preparados para supervisar los beneficios y los efectos secundarios; enfermeros u otros coordinadores que puedan ayudar a programar y supervisar el tratamiento y las citas de seguimiento; un farmacéutico capacitado en la preparación de productos de terapia genética; y personal de servicio de residuos y bioseguridad.
2. Un procedimiento normalizado de trabajo (PNT) para la formulación, infusión y posterior seguimiento del tratamiento de la terapia genética.
 - La farmacia institucional debe contar con las pólizas y la experiencia necesarias para el acceso a la farmacia/farmacia especializada; almacenamiento en congelador y refrigeración; campanas de preparación; procesos de desinfección y descontaminación; y eliminación de residuos y control de infecciones.
 - El centro de infusión institucional debe estar equipado con las políticas establecidas y la experiencia requerida para las pruebas y análisis de laboratorio de referencia. El centro debe contar con los medios y el personal adecuados para monitorizar la respuesta y los signos vitales del paciente después de la administración durante el periodo de tiempo adecuado definido por la institución. El centro también debe contar con un proceso para:
 - > Verificar que se han administrado todos los medicamentos requeridos antes de la infusión.
 - > Monitorizar los signos vitales al inicio, durante la infusión y en el período inmediatamente posterior a la infusión.
 - > Colocar uno o dos catéteres intravenosos (en la vena) para una infusión intravenosa rápida segura sin infiltración tisular ni reacción a la infusión, o poder obtener acceso para una inyección intratecal segura (en el canal espinal).
 - > Administrar y monitorizar la infusión durante el tiempo preciso estipulado para el producto.
 - Centro de atención y seguimiento con personal especializado y protocolos establecidos para análisis clínicos y de laboratorio a intervalos predeterminados tras la infusión; métodos para garantizar el acceso del paciente a las pruebas requeridas durante el periodo de meses establecido institucionalmente tras la infusión; protocolo establecido para ajustar el tratamiento inmunomodulador (modulación del sistema inmunitario) durante el periodo de seguimiento definido.

P. ¿Dónde recibiré la terapia genética?

R. La terapia genética es administrada en centros médicos por parte de profesionales de la salud. Antes de decidir si desea recibir o no la terapia genética, converse con el profesional de la salud que se la administrará para asegurarse de que su centro esté adecuadamente preparado para formular, administrar y monitorizar la terapia genética.

P. ¿La terapia genética sólo se ofrece en los MDA Care Centers?

R. La terapia genética está disponible en algunas instituciones de atención médica fuera de la red de MDA Care Centers.



P. ¿Mi seguro médico pagará la terapia genética?

R. Antes de recibir la terapia genética, es necesaria la autorización previa y la aprobación de su compañía de seguro médico. El proceso de autorización previa puede tomar días, semanas o meses, dependiendo de las características específicas del paciente, la enfermedad y la compañía de seguros, además de la experiencia de la institución tratante.

P. ¿Cuánto durará el proceso de terapia genética?

R. La administración de la terapia genética depende de su proveedor de atención médica y del centro médico. Aunque la inyección o infusión dura unas pocas horas como máximo, es solo una pequeña parte de la totalidad del tratamiento. El tratamiento comienza estableciendo el diagnóstico genético y asesorando a la familia y al paciente sobre las opciones de tratamiento, seguido de análisis de laboratorio específicos para los interesados en la terapia genética. Obtener la autorización previa para quienes reúnen los requisitos y están interesados es un proceso que puede tomar días o semanas. Aunque los días de retraso son significativos en términos de progresión de la enfermedad para algunos trastornos (por ejemplo, en neonatos con AME y dos copias de SMN2), incluso unas cuantas semanas de retraso podrían no tener efectos mensurables en otros trastornos (por ejemplo, niños mayores con DMD). Preparar el sistema inmunitario de un paciente para la infusión de terapia genética puede tomar días o semanas, dependiendo del régimen recomendado para modularlo. Tras la infusión, es necesario un período prescrito de análisis de sangre y seguimiento clínico durante al menos tres (3) meses, y potencialmente más, antes de que los tratamientos relacionados con la infusión del paciente puedan reducirse gradualmente hasta el nivel inicial. Después, el paciente requiere un control a largo plazo del trastorno genético subyacente para determinar cualquier cambio funcional y ajustar adecuadamente el tratamiento, al mismo tiempo que se monitorizan los posibles efectos a largo plazo de la terapia genética.



P. ¿Tendré que pasar la noche en el hospital?

R. Su proveedor de atención médica determinará las estancias hospitalarias. Las estancias hospitalarias son comunes durante los ensayos clínicos de enfoques de terapia genética para obtener mediciones detalladas de los efectos agudos de la terapia genética que pueden ayudar a determinar la dosificación óptima u otros aspectos del tratamiento. Sin embargo, se recomienda encarecidamente a las instituciones que administren las infusiones comerciales de terapia genética en centros ambulatorios, con una estrecha vigilancia durante e inmediatamente después de la infusión. En general, los pacientes que reciben tratamientos sistémicos de terapia genética permanecerán cerca del centro de tratamiento durante semanas después de la infusión para que se les pueda monitorizar estrechamente en busca de reacciones negativas. Tanto si estas se producen horas, días o semanas después de una infusión de terapia genética, los pacientes deben ser capaces de comunicarse inmediatamente con el centro de terapia genética para ajustar sus cuidados, incluida la hospitalización si fuera necesario.

La participación de MDA en la terapia genética

MDA ha invertido más de 125 millones de dólares en el desarrollo de terapia genética (GTx, por sus siglas en inglés) para enfermedades neuromusculares en los últimos 20 años.

Con nuevas aprobaciones de medicamentos de terapia genética en trámite, MDA busca ayudar a facilitar el acceso y proporcionar apoyo y educación a la comunidad de familias con enfermedades neuromusculares.

**Teléfono: 1-833-ASK-MDA1
(1-833-275-6321)**

Correo electrónico:

ResourceCenter@mdausa.org



Apoyo a la terapia genética de MDA

MDA *Gene Therapy Support Staff* está disponible de lunes a viernes, de 9 a.m. a 5 p.m. CT. Las respuestas a las consultas se pueden esperar dentro de uno o dos días hábiles. Los servicios de MDA solo están disponibles en Estados Unidos. Si vive fuera de EE. UU., podemos ponerle en contacto con grupos dedicados a la distrofia muscular en su región.

REFERENCIAS:

Gene Therapy Network genetherapynetwork.com

Mayo Clinic mayoclinic.org/tests-procedures/gene-therapy/about/pac-20384619

American Society of Gene and Cell Therapy patienteducation.asgct.org/gene-therapy-101

Este documento ha sido elaborado con la colaboración de Barry J. Byrne, MD, PhD, Universidad de Florida; John W. Day, MD, PhD, Universidad de Stanford; Natalie Goedeker, MSN, CPNP, Universidad de Washington en St. Louis; y Julie Parsons, MD, Children's Hospital of Colorado.

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD: Este documento busca informar y educar a la comunidad. La información presentada no pretende sustituir las conversaciones con su proveedor de atención médica y no es ni debe considerarse un consejo médico. Converse con su equipo de atención médica y/o compañía de seguros para obtener información específica para usted.

