

Terapia Génica

¿Qué es?

Terapia génica es, según la web del Ministerio de Educación, “un tratamiento médico que consiste en manipular la información genética de células enfermas para corregir un defecto genético o para dotar a las células de una nueva función que les permita superar una alteración”. Muchas de las enfermedades tienen un origen genético.

Algunas, se deben a la mutación de un sólo gen (monogénicas). Otras, se producen por la variación de varios genes e, incluso, dependen de factores epigenéticos y/o externos (como la diabetes). Mediante terapia génica, se pretende reparar o sustituir el gen dañado para curar la enfermedad. Las principales formas de actuación de la terapia génica son:

Complementar o sustituir un gen defectuoso.

Bloquear la síntesis de proteínas específicas, inhibiendo así el funcionamiento de los genes que “provocan” la enfermedad (terapia anti-sentido).

Provocar que la célula sintetice proteínas con efecto terapéutico (por ejemplo, introducir un gen que obstaculice la replicación de un virus).

Planteamiento del Problema.

Durante años, las bases de tratamiento del cáncer eran la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia. En las dos últimas décadas, terapias dirigidas como los fármacos imatinib (Gleevec®) y trastuzumab (Herceptina®)—que atacan a las células cancerosas al dirigirse a cambios moleculares específicos que se ven principalmente en esas células, —se han establecido ellas mismas como tratamientos convencionales para muchos cánceres.

Pero, en los últimos años, la inmunoterapia—terapias que acondicionan y fortalecen al sistema inmunitario de un paciente para atacar a los tumores— ha emergido como lo que muchos en la comunidad de oncología llaman ahora la “quinta columna” de tratamiento del cáncer.

Un planteamiento de inmunoterapia que está emergiendo con rapidez se llama transferencia celular adoptiva (ACT): la recolección y el uso de las células inmunitarias propias de los pacientes para tratar su cáncer. Hay varios tipos de transferencia celular adoptiva (vea “ACT: TIL, TCR y CAR”), aunque el tipo que está más cerca de producir un

tratamiento aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) se llama terapia de células T y CAR (receptores de antígeno quimérico).

Hasta recientemente, el uso de terapia de células T y CAR había estado restringido a estudios clínicos pequeños, sobre todo en pacientes con cánceres avanzados hematológicos. Pero, esos tratamientos han capturado, no obstante, la atención tanto de investigadores como del público debido a las respuestas admirables que han producido en algunos pacientes —niños y adultos— para quienes los otros tratamientos habían dejado de funcionar.

Una terapia de células T y CAR fue aprobada en agosto de 2017 para el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA). Y una segunda, para adultos con linfomas avanzados, puede seguirle de cerca. Sin embargo, los investigadores advierten que, en muchos aspectos, todavía es pronto para las células T y CAR y otras formas de transferencia celular adoptiva que se incluyan cuestiones de si serán algún día eficaces contra tumores sólidos como cáncer de seno y cáncer colon rectal.

El objetivo.

El objetivo de nuestro proyecto es informar a la sociedad sobre este avance en la ciencia sobre la inmunoterapia con linfocitos T Car y los beneficios que tiene cada vez más sobre la cura de diversos tipos de cáncer principalmente la leucemia.

Antecedentes

La primera terapia génica para uso comercial será por fin una realidad en septiembre. EE UU tiene previsto aprobar para entonces el primer tratamiento. Fabricado por la farmacéutica Novartis, ha mostrado su efectividad en enfermos de leucemia con muy mal pronóstico. En un ensayo en 12 países, el 83% vieron como la enfermedad remitía. Un año después, dos tercios seguían libres de cáncer.

El funcionamiento de la terapia consiste en extraer los propios linfocitos del paciente, llevarlos a un laboratorio de la compañía farmacéutica, modificarlos genéticamente para que sean capaces de atacar a las células de cáncer y volver a inyectárselos al enfermo. Eso se logra empleando virus del sida mutilados que utilizan la capacidad de este microorganismo para secuestrar las células humanas y ponerlas a su servicio. En este caso, el potencial del VIH para el mal se aprovecha para mejorar las células del sistema inmune que suele destruir.

Este tipo de glóbulos blancos mejorados han provocado efectos secundarios graves en el pasado. La muerte de cinco pacientes por inflamación del cerebro obligó a la empresa

Juno Therapeutics, en EE UU, a detener un ensayo que utilizaba una técnica similar. Por el momento, Novartis no ha observado este tipo de problemas en sus ensayos.(Mediavilla, 2017)

La Agencia de Alimentos y Fármacos (FDA) de Estados Unidos ha autorizado una innovadora terapia contra la leucemia que supone un cambio de paradigma en el tratamiento del cáncer pero cuyo elevado precio podría limitar su uso. La terapia, llamada CAR-T, se basa en células inmunitarias de los propios pacientes. Concretamente, en los llamados linfocitos T, que tienen el potencial de atacar los tumores.

La terapia se ensayó por primera vez hace cinco años en una niña de EE.UU. que tenía leucemia linfoblástica aguda –la principal causa de muerte por cáncer en menores–. La niña, que no tenía ninguna otra opción de tratamiento, se curó y no ha sufrido.

A diferencia de otros tratamientos del cáncer, la nueva terapia se elabora de manera personalizada para cada paciente. También a diferencia de otras terapias, se basa en modificar células genéticamente. Y en lugar de requerir múltiples dosis a lo largo de meses, una única inyección de linfocitos cultivados en laboratorio es suficiente. (Corbella, 2017).

En *Genética Médica News* ya hemos hablado en varias ocasiones sobre la utilización de linfocitos T modificados genéticamente para identificar y atacar a las células tumorales, una aproximación que ha marcado un antes y un después en la inmunoterapia contra el cáncer. La última innovación en este campo ha sido la creación de un sistema que permite regular por control remoto la función de los linfocitos T modificados, de modo que únicamente sean capaces de reconocer las células tumorales en determinado momento o localización, lo que podría maximizar efectividad terapéutica, disminuyendo cualquier posible efecto tóxico colateral.

Los linfocitos T destinados a inmunoterapia son modificados para que expresen receptores de membrana capaces de identificar antígenos específicos del cáncer. Estos receptores, denominados CAR (del inglés *chimeric antigen receptor*), contienen una parte extracelular encargada de reconocer el antígeno y una parte intracelular que inicia la cascada de reacciones necesaria para la estimulación de la actividad del linfocito. La novedad introducida en el sistema para hacerlo regulable en el tiempo y la intensidad ha sido hacer que el dominio intracelular de los receptores CAR sea funcional únicamente en presencia de una molécula concreta, que se puede administrar de forma independiente. De este modo, los nuevos linfocitos T han sido creados de manera que

no inician ningún ataque inmune a menos de que esté presente cierto fármaco. (Tolosa, 2015).

La 'transferencia adoptiva de linfocitos T', también denominada 'terapia con células anticancerígenas T o T CAR', es un tipo de inmunoterapia experimental para el cáncer en la que se extraen linfocitos T del propio paciente, se cultivan en el laboratorio y, una vez alcanzan un número considerable, se vuelven a introducir –o según la terminología científica, 'transferir adoptivamente'– en el enfermo para que combatan el tumor. Un tratamiento que ya ha permitido la curación en un ensayo.

Clínico de un grupo de pacientes con linfoma no Hodgkin y que se presenta, cuando menos en teoría, como una alternativa muy eficaz a los tratamientos disponibles frente al cáncer. De hecho, un nuevo estudio llevado a cabo por investigadores del Centro de Investigación Oncológica Fred Hutchinson en Seattle (EE.UU.) ha demostrado que esta terapia con T CAR es capaz de reducir, e incluso eliminar, las células de la leucemia linfática crónica (LLC) en hasta un 71% pacientes adultos en los que el resto de tratamientos no resultan efectivos. (abc_salud, 2017)

JUSTIFICACION

Este proyecto se llevo a cabo debido a la gran importancia que este mismo ofrece para aquellos pacientes que tienen muy pocas probabilidades de vida ,que es el de dar un mejor resultados clínicos y el de ofrecer un mejor tratamientos a esta enfermedad que hoy en día ha sido causante de muchas muertes y pocas esperanzas para aquellos que las tienen

y es que gracias a a esta terapia genética las personas podrán tener mejores resultados, hasta un ver como esta enfermedad desaparezca totalmente como ha pasado en los antecedente de este proyecto, en la que varias personas fueron curadas totalmente.

Bibliografía

abc_salud. (18 de julio de 2017). la inmunoterapia T cartambien logra curar al la leucemia linfatica cronica en el 70%de los adultos . *a inmunoterapia T cartambien logra curar al la leucemia linfatica cronica en el 70%de los adultos .*

Corbella, J. (2017). EE.UU. aprueba la primera terapia génica de la leucemia. *la vanguardia .*

Dominguez, N. (18 de abril de 2018). Una terapia génica evita la enfermedad que obliga a recibir transfusiones sanguíneas de por vida. *Una terapia génica evita la enfermedad que obliga a recibir transfusiones sanguíneas de por vida .*

Mediavilla, D. (2017 de mayo de 2017). La terapia génica alcanza por fin al futuro. *La terapia génica alcanza por fin al futuro* , pág. 1.

Tolosa, A. (2015). Control remoto para la inmunoterapia contra el cáncer. *genetica medica* .