

## NOTA DE PRENSA

Se publica en la revista científica *Molecular Therapy*:

### Terapia génica:

## Una elevada expresión del gen terapéutico se asocia a un mayor riesgo de inducir respuestas inmunitarias

► Lo demuestra un estudio del IR-HUVH realizado en ratones. Un gen terapéutico con un elevado nivel de expresión (actividad) puede inducir al organismo a **rechazarlo mediante una respuesta inmune** que además **limita la aplicación de posteriores terapias**.

► En terapia génica tradicionalmente se ha buscado un nivel alto de expresión de los genes transferidos, para conseguir el máximo efecto terapéutico. El estudio demuestra los posibles riesgos que ello conlleva e instiga a **tenerlos en cuenta en el diseño de futuros ensayos**.

► Anteriormente se habían descrito casos de leucemia en niños sometidos a terapia génica para corregir una deficiencia inmunológica severa y **se había relacionado el cáncer con el tratamiento**. El estudio del IR-HUVH evidencia **otro riesgo potencial de este tipo de terapias**.

---

**Barcelona, 29 de Enero de 2010** -. Investigadores del *Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron* de Barcelona (IR-HUVH) han publicado un estudio en la revista científica *Molecular Therapy* (revista oficial de la Sociedad Americana de Terapia Génica y Celular) en el que se pone en evidencia un potencial riesgo de la terapia génica basada en células madre hematopoyéticas que ya se sospechaba, pero hasta ahora no se había podido demostrar experimentalmente: el riesgo de inmunización frente al gen terapéutico y su consecuente rechazo.

La terapia génica consiste en modificar la información genética de células insertándoles un gen ajeno (llamado 'transgén') que modulará la actividad de determinadas proteínas, con el objetivo de corregir los síntomas de una enfermedad genética. En el estudio realizado por el IR-HUVH, llevado a cabo en ratones, se transfirieron transgenes a células de la médula ósea, las llamadas células hematopoyéticas, responsables de la producción de todas las células sanguíneas. Lo que se observó fue que cuando estos transgenes se expresan a niveles elevados, desencadenan una respuesta inmune frente a la proteína que producen o frente a las propias células trasplantadas; lo que no sucede cuando la expresión es más débil. Esta respuesta inmune provoca el rechazo de las células trasplantadas por lo que éstas no consiguen su objetivo terapéutico y además, la respuesta inmune puede impedir o reducir la eficacia de posibles futuros tratamientos.

***“Hasta ahora, en terapia génica para enfermedades hereditarias uno de los objetivos ha sido conseguir niveles elevados de expresión de los transgenes terapéuticos en los tejidos u órganos diana y para ello, en la mayoría de casos, se han utilizado vectores con promotores potentes”,*** comenta el Dr. Jordi Barquinero del Grupo de investigación en Terapia Celular y Génica del IR-HUVH y responsable del estudio. ***“Pero puede ser perjudicial si se inmuniza al organismo contra lo que se le administra”,*** explica. (Un ‘vector génico’ es un agente que transfiere información genética de un organismo a otro mientras que un ‘promotor’ es como un interruptor que determina si aquello se expresa o no y regula en qué cantidad lo hace).

En el 2003 se describieron, en Francia y el Reino Unido, casos de leucemias en niños sometidos a sendos ensayos de terapia génica para corregir una deficiencia inmunológica severa que impide al organismo defenderse ante infecciones simples. Aunque la mayoría de los niños tratados se consideran curados de su enfermedad y llevan en este momento una vida normal, los citados casos de leucemia pusieron en duda la eficacia del tratamiento. Se comprobó que en la génesis de estas leucemias estaban implicados los vectores insertados en las células, que habían activado a oncogenes (genes responsables de desencadenar un cáncer) cercanos al punto de inserción. El presente estudio es una nueva señal de alarma ya que aporta información relevante en relación a otro riesgo potencial o complicación de este tipo de terapias: la posible inducción de respuestas inmunes. Además, la investigación se ha llevado a cabo en el tejido de la médula ósea, generalmente poco propenso a desencadenar respuestas inmunes.

***“La inducción de una respuesta inmune frente a una proteína terapéutica en un ensayo de terapia génica no sólo hace fracasar el intento terapéutico, también veta o dificulta enormemente cualquier posible tratamiento futuro”,*** indica la Dra. Herena Eixarch, del grupo de investigación en Terapia Celular y Génica del IR-HUVH y primera firmante del trabajo publicado. Por todo ello, como comenta el Dr. Jordi Barquinero, la principal conclusión de estos resultados es que ***“para cada situación y para cada paciente que deba someterse a terapia génica habrá que sopesar los posibles beneficios (conseguir un nivel de expresión que sea terapéutico) y los posibles riesgos (mutaciones, respuestas inmunes); lo que implica que habrá que tener en cuenta estos factores en el diseño de vectores y de futuros ensayos clínicos de terapia génica”.***

