

24/05/2018

## "La terapia génica puede ser más económica que muchos de los tratamientos actuales"



Entrevista a Federico Mingozi, director científico de Spark Therapeutics, empresa líder en terapia génica, que impartió el seminario "Developing Gene Therapies for Rare Diseases, a History of Synergy Between Academia and Industry", invitado por el CBATEG.

Federico Mingozi fue colaborador del laboratorio de la profesora Fátima Bosch en el CBATEG y actualmente es el director científico de Spark Therapeutics, centrada en el desarrollo de terapias génicas que tratan enfermedades retinales hereditarias, enfermedades neurodegenerativas y hepáticas.

Mingozi impartió el seminario "Developing Gene Therapies for Rare Diseases, a History of Synergy Between Academia and Industry" el pasado 27 de abril en la Facultad de Ciencias, invitado por el CBATEG, donde explicó la historia del LUXTURN<sup>TM</sup>, la primera terapia génica aprobada para su comercialización que se aplica a ciertos tipos de ceguera.

### ¿Qué es la terapia génica?

Se trata de una modalidad terapéutica relativamente nueva, una nueva una clase de terapia que consiste en utilizar un ácido nucleico que se libera de diferentes maneras, generalmente con un

vector derivado de un virus, para tratar una enfermedad. La primera clase de enfermedades hacia donde se ha orientado la terapia génica es el objetivo más obvio: enfermedades genéticas donde básicamente hay un gen que no funciona. Se sustituye por una versión correcta del mismo gen, que se libera mediante un virus.

### **¿Qué terapias están desarrollando en Spark Therapeutics?**

Spark tiene varios productos en desarrollo. En oftalmología tenemos un producto comercializado con el nombre de Luxturna™. Ha sido aprobado por la FDA a finales de 2017 y ahora está siendo revisado también por la EMA en Europa. También trabajamos en otras enfermedades genéticas que afectan a la retina. Una de ellas es la neuropatía óptica hereditaria de Leber, una forma genética de retinopatía causada por mutaciones en los genes mitocondriales. También tenemos un ensayo clínico abierto para tratar una forma de una enfermedad retiniana hereditaria llamada choroideremia. Y tenemos un programa sobre enfermedades neurodegenerativas donde estamos desarrollando una terapia para una enfermedad de almacenamiento lisosomal llamada enfermedad de Batten. En concreto, una de las formas de la enfermedad de Batten que afecta a los niños. Y también estamos trabajando en la enfermedad de Huntington, neurodegenerativa. Y en la plataforma hepática, donde apuntamos al hígado para tratar diferentes enfermedades, tenemos un programa sobre hemofilia B, en colaboración con Pfizer, que ahora está entrando en la fase 3 de ensayos clínicos, y también una prueba en fase 1 -2 para la hemofilia A, y un programa preclínico sobre la enfermedad de Pompe.

### **Se ha dicho de Luxturna™ que es la terapia más cara del mercado. ¿Los precios de las terapias génicas disminuirán?**

Luxturna es una terapia cara, pero no es el fármaco más caro disponible. El precio de los medicamentos de terapia génica se determinará por varios factores. Uno de ellos es el coste de producir los medicamentos. Presumiblemente, el coste puede decrecer a medida que mejoren las técnicas de fabricación de los productos de terapia génica. Pero también es una función del tamaño del mercado y de qué enfermedad en concreto se intenta tratar. En el futuro, espero que el precio disminuya a medida que la tecnología vaya mejorando.

### **¿Hasta qué punto?**

Es una pregunta muy compleja. Si observamos algunas de las terapias de reemplazo de enzimas que tenemos hoy, por ejemplo para el tratamiento actual de la enfermedad de Pompe, un paciente adulto puede costar hasta un millón de euros anuales. Y lo mismo para el tratamiento actual de la hemofilia, con un coste de entre 100.000 y 200.000 euros al año, para toda la vida. El precio es realmente alto con la medicación actual. Si tenemos en cuenta que la terapia génica es un tratamiento una sola vez en la vida, aunque parezca muy costoso, potencialmente sería mucho más económico que otros tratamientos actuales. Hay mucha discusión sobre los precios, para desarrollar diferentes modalidades de pago. Uno de ellos es establecer que, en vez de pagar todo el coste, se pueden hacer pagos anuales en función del tiempo que actúe la terapia.

### **¿Es segura la terapia génica?**

Los vectores que utilizamos hoy en día para la terapia génica son extraordinariamente seguros.

Hasta ahora, con las nuevas generaciones de vectores no hemos tenido eventos adversos graves asociados a toxicidades relacionadas con el vector. A finales de los 90, una persona murió después de una terapia génica. Pero este paciente recibió un vector que ya no se utiliza para la terapia. Era un vector adenoviral y ahora nos hemos movido hacia vectores más seguros. No estamos diciendo que la terapia génica esté libre de riesgos. Lo que tenemos que hacer, ahora que tenemos muchos pacientes tratados, es controlar a los pacientes durante mucho tiempo y ver cuál es el perfil de seguridad de estos vectores. Creo que la tecnología evoluciona y se está trabajando mucho en la transferencia de genes no virales, utilizando nanopartículas artificiales, etc. Pero siempre hay que tener en cuenta que cada nueva tecnología traerá un nuevo conjunto de riesgos potenciales. Debemos observar la nueva generación de tecnologías y los efectos a largo plazo de la terapia génica, pero hasta ahora es extraordinariamente segura.

**Hay un debate ético sobre el uso de la terapia génica más allá del tratamiento de enfermedades. Por ejemplo, Liz Parrish, de BioViva, se ha inyectado una "terapia génica" con efectos contra el envejecimiento. ¿Cuál es su posición en este debate?**

Hay mucha discusión sobre la terapia génica "autoadministrada", personas que intentan acceder a la terapia génica para la autoadministración. Creo que es importante que la gente sepa que esto es peligroso por varios motivos. El primero es que básicamente uno se convierte en un animal experimental, ¡y eso es una locura! Parrish se inyecta con un vector que expresa algo que puede producir tumores. La verdad, yo no lo haría. Implica muchos problemas. Los productos que han estado utilizando no se han producido con los estándares necesarios para uso clínico. En general, se producen en instalaciones que no están certificadas. Y eso es muy peligroso porque hay un riesgo de presencia de contaminantes en los preparativos de los vectores que pueden ser nocivos. La segunda razón es que es muy malo que en el campo de la terapia génica existan ensayos que no sean controlados ni diseñados correctamente. La terapia génica para telomerasa es potencialmente muy buena, pero no se han hecho las cosas de manera correcta. Puede acabar con un gran efecto secundario que acabaría con cualquier posibilidad de desarrollar un producto que pudiera ser beneficioso para las personas. Básicamente, esta no es la manera de hacer avanzar la ciencia, es la manera de acabar con ella.

[View low-bandwidth version](#)