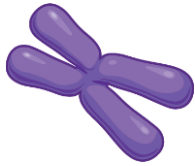


¿QUÉ ES UNA ENFERMEDAD GENÉTICA? ¿QUÉ LA CAUSA?

Todos heredan material genético de su madre y su padre.

El material genético está codificado en 23 cromosomas que se heredan de cada progenitor.



Los cromosomas contienen el ADN de una persona.



Los genes están compuestos por ADN, y actúan como instrucciones para fabricar las proteínas que son necesarias para que el organismo funcione con normalidad.



En una enfermedad genética, hay una ausencia o mutación de un gen, lo que significa que carece de las instrucciones para fabricar una proteína normal.

Muchas enfermedades genéticas tienen como causa mutaciones en un único gen. Las enfermedades autosómicas recesivas son aquellas en las que una persona solo desarrolla la enfermedad si hereda dos copias mutadas de un gen, una de la madre y otra del padre. Algunos ejemplos de enfermedades autosómicas recesivas son la fenilcetonuria (PKU), la fibrosis quística, la anemia falciforme y la leucodistrofia metacromática, entre otras. Otras enfermedades genéticas, como la mucopolisacaridosis tipo II (MPS II o síndrome de Hunter), son afecciones ligadas al cromosoma X, lo que significa que los hombres heredan un cromosoma X con una copia mutada del gen que causa la enfermedad.

El síndrome de Hunter es un trastorno de almacenamiento lisosomal ligado al cromosoma X causado por mutaciones en el gen iduronato-2-sulfatasa (IDS), lo que provoca la incapacidad de producir la enzima funcional clave iduronato-2-sulfatasa, o I2S. Esto provoca la acumulación lisosómica tóxica de glicosaminoglicanos (GAG), lo que provoca una debilitación progresiva. En la forma grave, el síndrome de Hunter provoca un deterioro de la función intelectual. El síndrome de Hunter se produce en aproximadamente 1 de cada 100,000 y 1 de cada 170,000 hombres, y la forma grave provoca una esperanza de vida de 10 a 20 años.

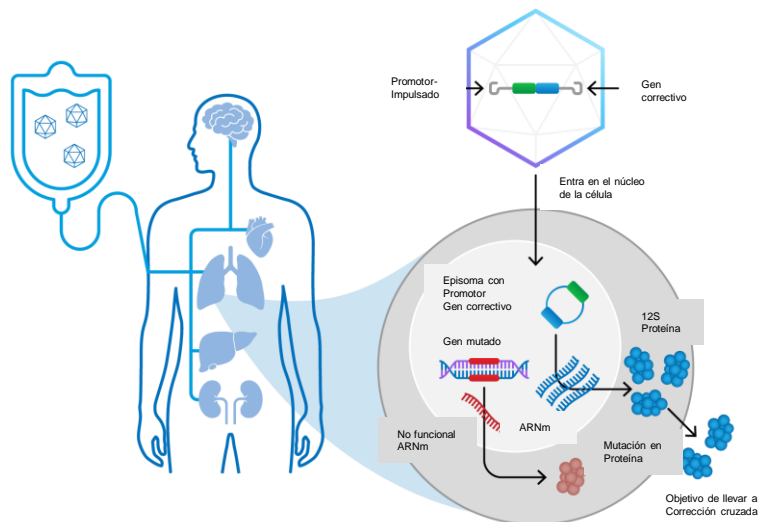
Existe un tratamiento aprobado para abordar los síntomas o frenar el progreso de la enfermedad genética. Se están investigando otras opciones, incluidas las terapias génicas, para abordar directamente las mutaciones génicas causantes.

¿QUÉ ES LA TERAPIA GÉNICA?

La terapia génica implica introducir una copia funcional de un gen en las células de un paciente cuando falta un gen o existe una mutación. El gen funcional permanece dentro de la célula con un conjunto de instrucciones para crear la proteína necesaria.

Las terapias génicas se pueden realizar de diferentes maneras. Las terapias génicas se administran con mayor frecuencia utilizando un vector de virus adenoasociado (adeno-associated virus, AAV), que es un virus que no causará enfermedad.

A la derecha, se muestra cómo se podría administrar una posible terapia génica a un paciente con síndrome de Hunter. No hay tratamientos disponibles para abordar directamente el defecto genético subyacente ni las manifestaciones tanto cognitivas como de órganos periféricos.



Paso 1: Un paciente podría recibir una única administración intravenosa (i.v.) de HMI-203.

Paso 2: HMI-203 podría llegar a órganos de todo el cuerpo (órganos periféricos) y al sistema nervioso (cruzando las barreras hematoencefálicas y hematonerviosa) donde se requiere la proteína I2S para eliminar la acumulación de GAG.

Paso 3: El HMI-203 génica podría entrar en las células, donde administraría el gen funcional y el patrocinador, lo que ayudará a "activar" el gen.

Paso 4: HMI-203 podría dar lugar a la expresión de la proteína I2S y a la reducción sistemática de los GAG.

Este enfoque se encuentra en investigación como posible tratamiento para pacientes adultos con síndrome de Hunter.