

# Terapia génica y terapia celular: potenciales y retos en México

Bustamante Ogando Juan Carlos\*

La terapia génica consiste en la utilización de ácidos nucleicos (DNA, RNA) con la finalidad de tratar o prevenir una enfermedad. Existen distintos tipos de terapia génica de acuerdo al ácido nucleico utilizado, el tipo de célula modificada genéticamente, el procedimiento para realizar modificaciones genéticas (terapia génica *ex vivo* o *in vivo*), entre otras variables.

Al realizar terapia génica es fundamental la secuencia genética terapéutica, pero también el mecanismo por el cual se logra que dicha secuencia modifique la célula o tejido blanco. La forma más utilizada para entregar ácidos nucleicos terapéuticos es mediante el uso de vectores virales, pero también existen vectores no virales, y más recientemente existe la posibilidad de realizar edición génica dirigida mediante nucleasas, siendo la tecnología más ampliamente investigada en los últimos años la de CRISPR/Cas.

Las aplicaciones potenciales de la terapia génica son múltiples, y la investigación en este campo durante los últimos 30 a 40 años empieza a dar frutos muy relevantes en el campo clínico. Hoy en día, existen ensayos clínicos para terapia génica en un número importante de enfermedades monogénicas, infecciosas y cáncer.

En el campo de la oncología, la terapia celular mediante modificación genética de células inmunitarias (linfocitos T, células NK, macrófagos, etc.) es un área de investigación activa. Particularmente la tecnología de CAR-T (*Chimeric Antigen Receptor T cells*) ha demostrado seguridad y eficacia en el tratamiento de neoplasias hematológicas (leucemias y linfomas) tanto en pacientes pediátricos como en adultos, y hoy en día existen ya varios productos disponibles comercialmente y aprobados por agencias reguladoras en EUA y Europa.

Si bien la terapia génica es un campo en constante avance y que ofrece opciones de tratamiento para enfermedades hasta ahora incurables, sigue presentando retos muy importantes para su implementación, particularmente en áreas o países en vías de desarrollo. Para establecer un programa clínico de terapia génica se deben tomar en cuenta aspectos económicos, sociales, bioéticos y regulatorios. Se requiere infraestructura específica y formación de recursos humanos especializados multidisciplinarios. La mayoría de modelos de terapia génica actualmente disponibles dependen de un proceso de manufactura centralizado a pocos sitios en el mundo. Existen esfuerzos importantes para facilitar modelos de manufactura "en sitio" de

\* Investigador en Ciencias Médicas, adscrito al Laboratorio de Investigación en Inmunodeficiencias Primarias y al Servicio de Inmunología Clínica. Instituto Nacional de Pediatría.



estas terapias, con el fin de aumentar el acceso a estos tratamientos y disminuir costos, manteniendo los altos estándares de calidad necesarios para ello.

En México existen grupos interesados y trabajando en investigación y desarrollo de terapia génica, aunque es un área aún incipiente. Durante los últimos años, en el Instituto Nacional de Pediatría hemos trabajado en buscar estrategias para la implementación de un programa clínico de terapia génica que beneficie a pacientes mexicanos. Actualmente, se encuentra autorizado un proyecto para la adquisición de equipo que permita hacer una manufactura semiautomatizada de terapia

celular con CAR-T y se espera poder iniciar un ensayo clínico para el tratamiento de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda durante 2023. Mientras tanto, buscamos avanzar en la regulación y difusión de este tipo de tratamientos entre colegas y autoridades sanitarias.

Durante esta plática, abordaré las generalidades de la terapia génica, un panorama general de este campo en el mundo y en México, las potenciales aplicaciones clínicas, y los retos pendientes que debemos ir trabajando para lograr que estos tratamientos puedan ser accesibles a pacientes mexicanos.