

El Consorcio de Terapia Genética informa sobre su progreso ([LINK](#))

por [Monica Coenraads & Randy Carpenter](#) | 15 de mayo de 2017

Nos entusiasma informar a la comunidad del Síndrome de Rett y a todos aquellos a los que les preocupa alguna familia afectada sobre los últimos avances del [Consortio de Terapia Genética \(Gene Therapy Consortium\)](#) de RSRT.

Como seguramente sabréis, el Síndrome de Rett está causado por mutaciones espontáneas en el gen MECP2 que impiden la producción de proteína MeCP2 sana. Décadas de investigación científica básica han demostrado que la proteína MeCP2 es crítica para un correcto funcionamiento del cerebro y que los síntomas del Rett se derivan de su déficit. Los esfuerzos investigadores todavía deben identificar algún medicamento que tenga un beneficio terapéutico profundo en modelos de animales o en personas con Rett. Sin embargo, restaurar los niveles normales de la proteína MeCP2 sana en ratones con Rett revierte radicalmente los síntomas y discapacidades.

El hecho de que los síntomas en ratonas adultas femeninas pueden ser revertidos sugiere que el diagnóstico de Rett no tiene por qué traducirse en una discapacidad de por vida. La estrategia de restaurar de manera segura y efectiva la proteína MeCP2 vía terapia genética es una opción particularmente atractiva que ha sido la mayor prioridad en RSRT.

Los avances científicos en terapia genética se desarrollan a una velocidad muy rápida y muchos tratamientos de terapia genética se están probando en varias enfermedades. Tratar el Rett vía terapia genética presenta muchos retos que necesitan enfrentarse antes de proceder a la clínica.

1. El gen debe ser entregado ampliamente a cada parte del cerebro, así que es crítico la elección del vector viral, la ruta de administración y la dosis.
2. Demasiado MeCP2 puede causar serios síntomas, así que es necesario optimizar los elementos reguladores que permiten la producción de suficiente proteína MeCP2 para mejorar la función pero evitando su sobreproducción.

Para acelerar el ritmo de estos avances, RSRT lanzó el [Consortio de Terapia Genética](#), una colaboración internacional entre cuatro laboratorios que conjuntamente traen todas las habilidades necesarias para optimizar la terapia genética para el tratamiento del Síndrome de Rett. Nos complace decir que el progreso del [Consortio](#) ha sobrepasado nuestras expectativas. Dos estudios han sido recientemente recogidos en el Informe del Consorcio sobre el progreso en superar estos retos claves con vectores de primera y segunda generación. Más concretamente, el avance se ha producido en la definición de la dosis, la ruta de administración y los elementos reguladores críticos para asegurar la producción de la cantidad correcta de proteína.

Cabe destacar que estos estudios nos dan los fundamentos científicos y los conocimientos para el desarrollo de una tercera generación de vectores que ya se están probando y que parecen producir un beneficio terapéutico con menores dosis a la vez que aumenta la tolerancia. Estos resultados se compartirán en futuras publicaciones.

Creemos que esta amplia ventana terapéutica que ha conseguido el vector de nueva generación del *Consortio* puede ofrecer suficiente eficacia, seguridad y características de entrega que apoyen el avance hacia ensayos clínicos en humanos. Esperamos poder ir informando a la comunidad sobre estos progresos tan prometedores.

*Gadalla KKE, Vudhironarit T, Hector RD, Sinnett S, Bahey NG, Bailey MES, Gray SJ, Cobb SR
[Development of a novel AAV gene therapy cassette with improved safety features and efficacy in a mouse model of Rett syndrome](#)
Molecular Therapy: Methods & Clinical Development
(2017), doi: 10.1016/j.omtm.2017.04.007

*Sinnett SE, Hector RD, Gadalla KKE, Heindel C, Chen D, Zaric V, Bailey MES, Cobb SR, Gray SJ
[Improved MECP2 gene therapy extends the survival of MeCP2-null mice without apparent toxicity after intracisternal delivery](#)
Molecular Therapy: Methods & Clinical Development
(2017), doi: 10.1016/j.omtm.2017.04.006