

Medicina de precisión ([English Original](#))

por David Margulies (Presidente) y Owen McManus (Director tecnológico) de Q-State BioSciences | 19 de junio de 2017

Las mutaciones en un solo gene, *MECP2*, se pueden identificar en una gran mayoría de individuos con Síndrome de Rett, pero cada persona es única. Como en cualquier enfermedad, los tratamientos con medicamentos para epilepsia o ansiedad pueden tener mucho éxito para unos individuos, pero no para otros, a pesar de que tengan la misma mutación genética. Como resultado, los ensayos secuenciales de terapias requieren a menudo identificar el régimen óptimo para cada persona. Deseamos que este enfoque de ensayo y error se convierta en obsoleto con la emergencia de la medicina de precisión, un enfoque de tratamiento innovador que tiene en cuenta las diferencias individuales de los genes de las personas, sus entornos y estilos de vida.

Uno obstáculo fundamental a la hora de implementar la medicina de precisión en individuos con Síndrome de Rett ha sido la falta de un método eficiente para evaluar cómo los antecedentes genéticos del individuo interactúan con la mutación en *MECP2* para modificar síntomas y discapacidad. El inicio, la severidad y la respuesta al tratamiento variarán probablemente no solo en base a la mutación en *MECP2*, sino también por diferencias en los antecedentes de conformación genética de cada individuo con Síndrome de Rett.

RSRT está colaborando con Q-State Biosciences para superar este obstáculo en permitir la medicina de precisión para individuos con Síndrome de Rett. Q-State Biosciences es una empresa integrada de descubrimiento de fármacos con la misión de desarrollar diagnósticos de precisión y tratamientos para desórdenes de los sistemas nervioso y cardíaco. La empresa ha desarrollado métodos para usar en las células de cada paciente para estudiar la enfermedad, explorar posibles tratamientos y, posiblemente, hasta predecir la respuesta del individuo a una terapia específica. En esencia, Q-State ha desarrollado métodos técnicos para convertir un pequeño fragmento de la piel o sangre del paciente en células madre. Estas células madre (también llamadas células madre pluripotentes inducidas) llevan la enfermedad que causa la mutación junto con el genoma entero del individuo. Q-State entonces convierte estas células madre en neuronas, que maduran en una placa y empieza a conectarse con otras neuronas y a comunicarse tal y como pasa en el cerebro y el sistema nervioso de la propia persona. Q-State también ha desarrollado métodos para estudiar el comportamiento de las células y evaluar los efectos de las terapias en estos cultivos de 'cerebro en placa'. Se prueban las terapias como los fármacos, pero también enfoques biológicos como la terapia genética y el reemplazo de proteínas. Los métodos de Q-State se han aplicado con éxito en gran número de enfermedades neurodegenerativas, del neurodesarrollo y neuropsiquiátricas.

Q-State y el Rett Syndrom Research Trust están trabajando juntos para aplicar estos métodos al estudio de pacientes con Síndrome de Rett. En el estudio actual, estamos caracterizando los cambios que resultan de la mutación de Rett. Después identificaremos los fármacos, genes y

otras terapias que corrijan estos cambios en las líneas celulares generadas por individuos con un rango distinto de mutaciones en *MECP2*. El siguiente paso será confirmar que las mejores terapias identificadas en estos análisis de 'cerebros en placas' realmente predicen las mejores terapias para ese mismo individuo. Si es así, el sistema de Q-State podría utilizarse para un enfoque de medicina de precisión para seleccionar los tratamientos que mejor funcionen en cada individuo con Síndrome de Rett.

Estamos entusiasmados con esto porque tiene implicaciones para todos nuestros programas, desde la terapia genética que ofrece una cura potencial hasta medicamentos como la ketamina y la estatina que se dirigen a múltiples síntomas. Explicando lo lejos que hemos llegado, y lo lejos que esperamos llegar, estamos empezando a mirar hacia adelante en cómo maximizar el impacto de cada uno de nuestros enfoques en individuos.