

CONOZCA LA **TERAPIA GÉNICA** PARA AFECCIONES CARDIACAS



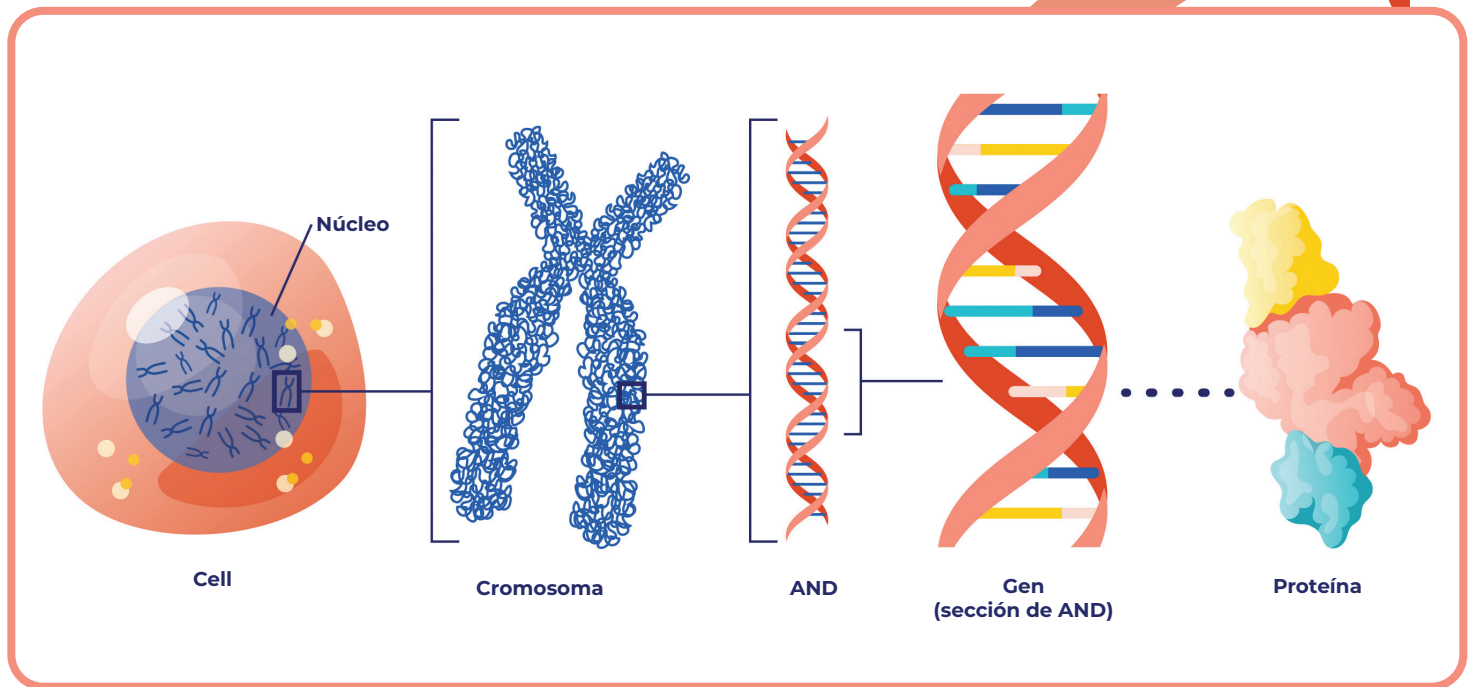
Tenaya Therapeutics (Tenaya) es una compañía de biotecnología en fase clínica que utiliza la genética para descubrir y desarrollar tratamientos para las enfermedades del corazón. Nuestro objetivo es transformar y alargar la vida de las personas y familias que conviven con una enfermedad cardíaca.

El papel de la genética

Para entender cómo la terapia génica podría llegar a ser un tratamiento para algunas afecciones cardíacas, es necesario conocer cierta información básica sobre genética.

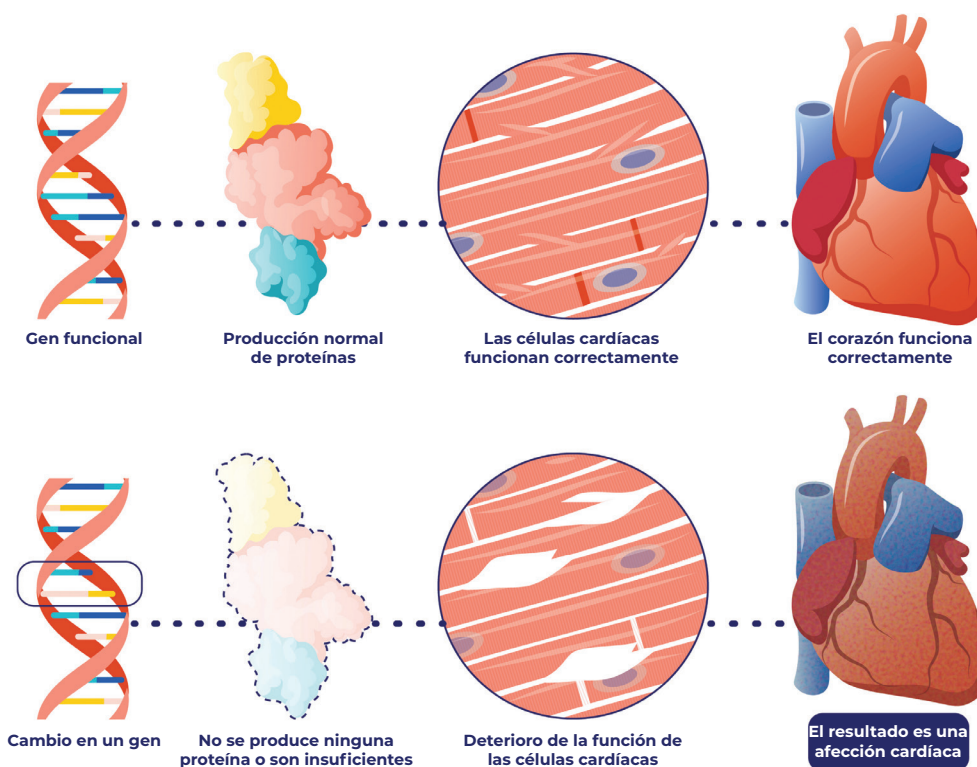
Muchas afecciones cardíacas se transmiten de padres a hijos (son hereditarias) y los cambios en los genes que conducen a dichas afecciones pueden proceder de uno de los progenitores o de los dos.

El organismo está constituido por **células**.¹ Las células, a su vez, contienen diferentes partes como, por ejemplo, los **cromosomas**, que son cadenas largas de **ADN**.² En el ADN se encuentran los **genes**, los cuales contienen las instrucciones para producir las **proteínas**. Son miles las proteínas que funcionan conjuntamente y le dicen al organismo cómo crecer, desarrollarse y funcionar.^{3,4} Por ejemplo, hay proteínas que participan en el funcionamiento de los órganos, como el hígado, los pulmones y el corazón.⁴



Cómo los cambios que ocurren en un gen pueden causar enfermedades genéticas

Las mutaciones (también conocidas como variaciones o cambios) en un gen pueden afectar a la capacidad de ese gen de producir una proteína de forma correcta o incluso de no producirla en absoluto. Esto puede desembocar en una afección genética.⁵ Entre algunas de las afecciones genéticas que afectan al corazón se encuentran la cardiomiopatía hipertrófica (CMH) y la cardiomiopatía ventricular derecha arritmogénica (CVDA).



Sepa si tiene variaciones génicas haciéndose una prueba genética

Las pruebas genéticas normalmente se realizan tomando una muestra de sangre, saliva o de células del interior de la mejilla para identificar los cambios ocurridos en los genes. Los resultados pueden ayudarle a saber si tiene riesgo de desarrollar una afección genética, así como ayudarle a usted y a su médico a tomar decisiones sobre la atención médica necesaria.

Como parte del proceso de la prueba genética puede consultar a un asesor genético. Se trata de un profesional de la salud que puede ayudarle a usted y a su familia a entender todo el proceso del análisis genético, incluyendo los resultados de la prueba y del análisis. También podrá explicarle cómo se hereda una afección genética y la probabilidad de que se transmita a su descendencia.

Consulte con su cardiólogo cuáles son las opciones de pruebas genéticas para las afecciones cardíacas.

Terapia génica para afecciones cardíacas

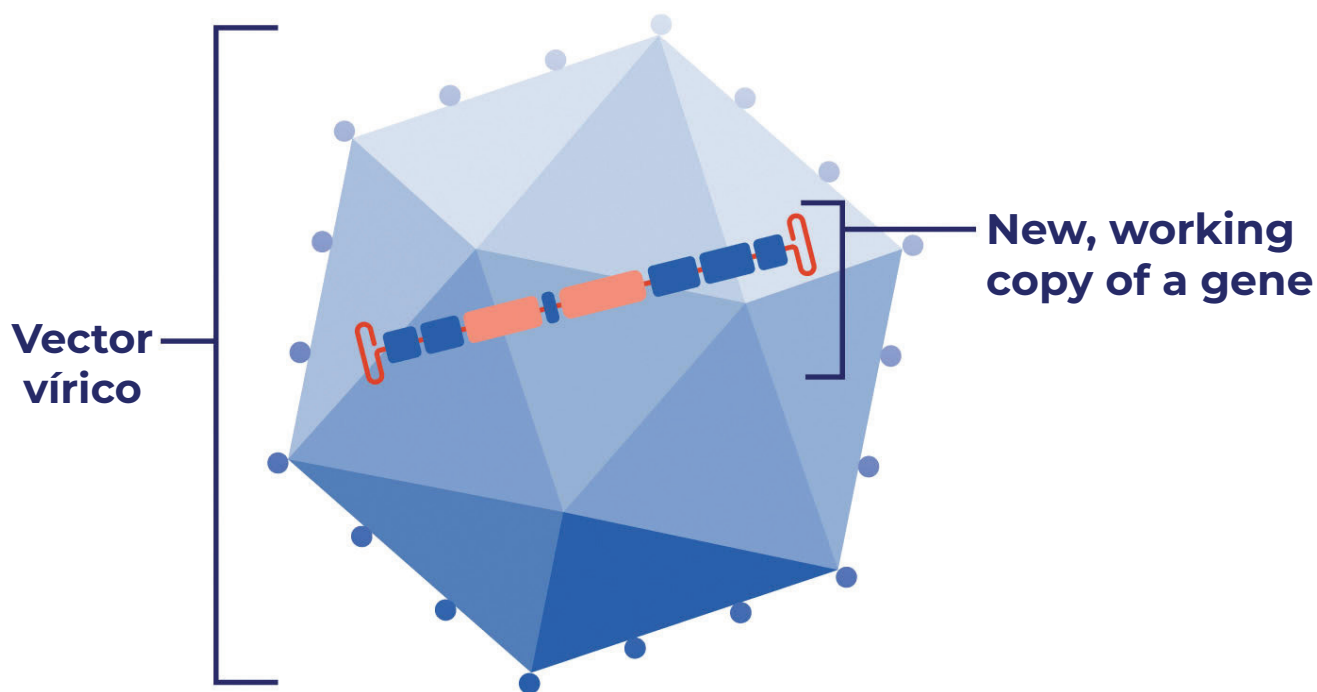
¿Qué es la terapia génica?

La terapia génica es una manera de tratar o prevenir las afecciones causadas por mutaciones genéticas. Este tipo de terapia introduce una copia funcional de un gen en la célula a fin de ayudar a construir la proteína que restaurará la función.⁶

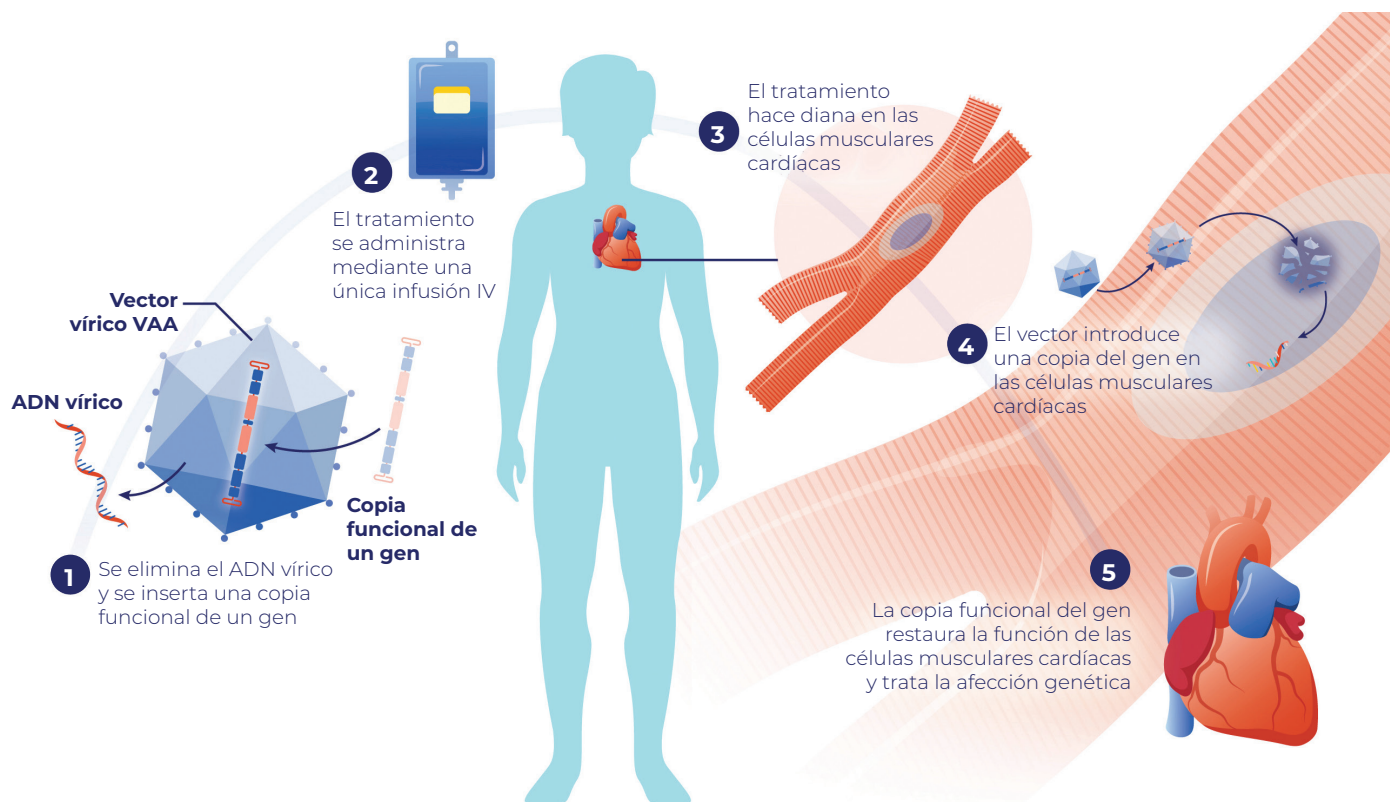
¿Qué es la terapia génica con VAA?

La terapia génica con VAA es un método que utiliza un virus adenoasociado (VAA) como vehículo (también llamado vector) para introducir una copia funcional de un gen en el interior de las células.

Un **virus adenoasociado (VAA)** es un virus de origen natural que no causa ninguna dolencia, infección o enfermedad en las personas. Este se modifica para utilizarlo como vector, o vehículo, a fin de transportar genes hasta el interior de las células del organismo.²



Se utilizan virus porque tienen una gran capacidad de entrar en las células. En la conversión de un virus en vector, se eliminan todos los genes víricos y se sustituyen por una copia funcional de un gen humano.⁷ Una vez dentro del cuerpo, el vector puede transportar el gen funcional hasta el interior de las células diana, por ejemplo las células cardíacas. El objetivo es que este tratamiento resuelva la afección genética subyacente y corrija el problema, en lugar de meramente tratar los síntomas.



¿En qué consiste el método de Tenaya?

Tenaya está investigando terapias génicas con VAA para aquellas afecciones genéticas del corazón.

El objetivo de las terapias génicas con VAA de Tenaya es

- la administración mediante una única infusión intravenosa (IV)
- hacer diana en tipos específicos de células cardíacas

Las terapias génicas de Tenaya son experimentales y no han sido aprobadas por la FDA (Administración de alimentos y medicamentos) estadounidense ni por las autoridades sanitarias o la agencia reguladora de ningún otro país.

Preguntas frecuentes sobre la terapia génica

¿Cuáles son los objetivos y beneficios potenciales de la terapia génica con VAA frente a las afecciones genéticas del corazón?

Los objetivos de la terapia génica para las afecciones genéticas del corazón son:

- Resolver la causa genética subyacente o fundamental de la afección.
- Prevenir o revertir la afección.
- La administración en forma de una sola dosis IV (dosis única) con una respuesta duradera.
- Conseguir una mejora significativa del ritmo cardíaco, de la función de bombeo del corazón, y de los síntomas y calidad de vida del paciente.

La terapia génica en el campo de las enfermedades cardíacas hereditarias todavía está en investigación pero podría tener varios posibles beneficios:

- El tratamiento se realiza de una sola vez.
- Detiene o revierte la progresión de la enfermedad genética del corazón.
- Anula o disminuye la necesidad de otros medicamentos y dispositivos
- Mejora la calidad de vida

¿Cuál es el tiempo de duración de la terapia génica con VAA?



La terapia génica con VAA está pensada para conseguir efectos permanentes o duraderos en el cuerpo. La FDA recomienda que los desarrolladores de terapias génicas realicen estudios de seguimiento a largo plazo durante, como mínimo, cinco años. Durante este tiempo, los investigadores deberán realizar un seguimiento de los pacientes para su seguridad y para entender hasta qué punto está funcionando la terapia génica.

¿Cuáles son los posibles riesgos de la terapia génica con VAA?

Los investigadores están estudiando los posibles riesgos de la terapia génica con VAA, entre los que podrían encontrarse:



- El sistema inmunitario podría reconocer la terapia génica como si fuera un virus.^{8,9} Si ello ocurre, el sistema inmunitario de la persona podría atacar al tratamiento antes de que este pudiera actuar, por lo que podría no funcionar como se pretende.
 - En estudios sobre el VAA y otras formas de terapia génica, los investigadores han observado inflamación hepática en algunas personas⁸
- Hoy en día, la terapia génica con VAA solamente puede administrarse en una ocasión; no puede readministrarse o administrarse posteriormente en una dosis más alta^{8,9}
 - De manera similar a la respuesta inmunitaria señalada anteriormente, el sistema inmunitario de la persona puede atacar las dosis adicionales del tratamiento antes de que estas puedan actuar.¹⁰
- La terapia génica con VAA puede que introduzca el gen funcional en la célula con la mutación^{9,11}
- La participación de una persona en un ensayo clínico de terapia génica con VAA podría impedir su futura participación en ensayos clínicos de otras terapias génicas con VAA.
- Las terapias génicas con VAA todavía son experimentales y no se conocen todos sus riesgos.

Si una persona recibe terapia génica con VAA, ¿transmitirá el nuevo gen funcional a sus hijos? ¿Protege la terapia génica con VAA a los descendientes de una persona frente a sufrir una afección genética del corazón?

La terapia génica con VAA no realiza cambios en los genes de las células reproductivas de la persona (es decir, el esperma o los óvulos).¹² El gen funcional no se transmite de padres a hijos, por lo que recibir la terapia génica con VAA no cambiará el riesgo potencial de transmitir la afección genética a su descendencia.



¿Existe alguna terapia génica con VAA que ya se haya aprobado?



Sí, desde octubre de 2022.

La FDA estadounidense ha aprobado dos terapias génicas con VAA:¹³

- Un tratamiento para personas con enfermedad retiniana hereditaria (ERH).
- Un tratamiento para niños menores de dos años con atrofia muscular espinal (AME).

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido una aprobación condicional o la aprobación dentro de la Unión Europea a dos terapias génicas con VAA:

- Un tratamiento para la hemofilia grave A en adultos.¹⁴
- Un tratamiento para la deficiencia grave de L-aminoácido aromático descarboxilasa (AADC) en adultos y niños mayores de 18 meses.¹⁵

¿Dónde puedo obtener más información sobre la terapia génica?

Las organizaciones siguientes le pueden proporcionar información educativa sobre la terapia génica:

American Society of Gene & Cell Therapy (ASGCT): www.asgct.org

HealingGenes: www.healinggenes.org

MedlinePlus Genetics: www.medlineplus.gov/genetics

National Human Genome Research Institute: www.genome.gov

Global Genes: www.globalgenes.org

National Organization for Rare Disorders (NORD): www.rarediseases.org

Terapia génica: términos importantes

VAA (virus adenoasociado): un virus de origen natural que no causa ninguna afección, infección o enfermedad en las personas. Este puede modificarse para transportar genes hasta el interior de las células de las personas.²

ADN (ácido desoxirribonucleico): los genes están compuestos de segmentos de ADN y este es quien lleva la información genética en las células.^{2,3}

Gen: un segmento de ADN que contiene la información genética de una célula. Los genes proporcionan instrucciones para la estructura y funcionamiento de las células en el organismo, y algunos incluyen instrucciones para producir una moléculas llamadas proteínas.³

Terapia génica: un modo de tratar o prevenir una enfermedad o trastorno médico que utiliza genes funcionales.⁵

Genética: estudio científico de los genes y la herencia.¹⁶

Afección genética: enfermedad o trastorno causado en su totalidad o en parte por un cambio en la secuencia normal del ADN de un gen, también llamada mutación o variación génica.⁵

Respuesta inmunitaria: el proceso por el que las células inmunitarias de una persona, también llamadas glóbulos blancos, encuentran y combaten una infección o una sustancia foránea presente en el organismo.¹⁷

Sistema inmunitario: organización de células, tejidos y órganos que funcionan juntos para proteger a una persona de la infección, otras enfermedades o una sustancia foránea que no se reconoce como parte del organismo.¹⁸

Proteína: molécula de gran tamaño producida a partir de las instrucciones en los genes. Las proteínas son fundamentales para casi todo el trabajo realizado por las células en el cuerpo de una persona y resultan necesarias para la estructura, funcionamiento y regulación de los tejidos y órganos.⁴

Variación: cambio o mutación en la secuencia normal del ADN de un gen.¹⁹

Vector: vehículo o portador utilizado en terapia génica para llevar un gen funcional hasta las células diana.⁷

Le recomendamos que consulte a su médico si tiene cualquier duda sobre la terapia génica. También puede compartir la información de este folleto con su médico.

Referencias: ¹Studying cells. [El estudio de las células.] U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Institute of General Medical Sciences; 2020. <https://www.nigms.nih.gov/education/fact-sheets/Pages/studying-cells.aspx>. acceso el 24 de agosto de 2022. ²Glossary. [Glosario.] American Society of Gene + Cell Therapy; 2022. <https://asgct.org/education/more-resources/glossary>. acceso el 24 de agosto de 2022. ³Gene. [El gen.] U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Human Genome Research Institute; 2022. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Gene>. acceso el 24 de agosto de 2022. ⁴Protein. [La proteína.] U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Human Genome Research Institute; 2022. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Protein>. acceso el 24 de agosto de 2022. ⁵Genetic disorders. [Los trastornos genéticos.] U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Human Genome Research Institute; 2018. <https://www.genome.gov/For-Patients-and-Families/Genetic-Disorders>. acceso el 24 de agosto de 2022. ⁶Gene Therapy. [La terapia génica.] Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Human Genome Research Institute; 2022. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Gene-Therapy>. acceso: 24 de agosto de 2022. ⁷Vectors 101. [Introducción a los vectores.] American Society of Gene + Cell Therapy. 2021. <https://patienteducation.asgct.org/gene-therapy-101/vectors-101>. acceso el 24 de agosto de 2022. ⁸Delire B, et al. 2022. Immunotherapy and Gene Therapy: New Challenges in the Diagnosis and Management of Drug-Induced Liver Injury. [Inmunoterapia y terapia génica: nuevos retos en el diagnóstico y gestión del daño hepático inducido por fármacos.] *Front. Pharmacol.* 12:786174. doi: 10.3389/fphar.2021.786174. ⁹Au HKE, Isalan M y Mielcarek M. 2022. Gene Therapy Advances: A Meta-Analysis of AAV Usage in Clinical Settings. [Avances en terapia génica: un metaanálisis del uso de los VAA en contextos clínicos.] *Front. Med.* 8:809118. doi: 10.3389/fmed.2021.809118. ¹⁰Meliani A, et al. Determination of anti-adeno-associated virus vector neutralizing antibody titer with an in vitro reporter system. [Determinación del título de anticuerpos neutralizantes anti-vector viral adenoasociado con un sistema informador in vitro.] *Hum Gene Ther Methods.* 2015;26:45-53. doi: 10.1089/hgtb.2015.037. ¹¹Gene Therapy. Mayo Foundation for Medical Education and Research; 2022. <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/gene-therapy/about/pac-20384619>. acceso el 8 de septiembre de 2022. ¹²Goswami R, et al. 2019. Gene Therapy Leaves a Vicious Cycle. [La terapia génica deja un ciclo vicioso.] *Front. Oncol.* 9:297. doi: 10.3389/fonc.2019.00297 ¹³Approved cellular and gene therapy products. [Productos aprobados de terapia celular y génica.] U.S. Food and Drug Administration (FDA); 2022. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/approved-cellular-and-gene-therapy-products>. acceso el 29 de agosto de 2022. ¹⁴First Gene Therapy to Treat Severe Hemophilia A. European Medicines Agency; 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-gene-therapy-treat-severe-haemophilia>. acceso el 8 de septiembre de 2022. <https://medlineplus.gov/genetics/understanding/basics/dna/>. acceso el 24 de agosto de 2022. ¹⁵Upstaza. Agencia Europea de Medicamentos; 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/upstaza>. acceso el 24 de octubre de 2022. ¹⁶What is Genetics? [¿Qué es la genética?]. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Institute of General Medical Sciences; 2022. <https://nigms.nih.gov/education/fact-sheets/Pages/genetics.aspx>. acceso el 24 de agosto de 2022. ¹⁷Glossary. [Glosario.] U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Institute of General Medical Sciences; 2022. <https://nigms.nih.gov/education/pages/glossary.aspx#letter-l>. acceso el 24 de agosto de 2022. ¹⁸MedlinePlus. Immune system and disorders. [El sistema inmunitario y sus trastornos.] U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Library of Medicine; 2020. <https://medlineplus.gov/immunesystemanddisorders.html>. acceso el 24 de agosto de 2022. ¹⁹Glossary. [Glosario.] U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Institute of General Medical Sciences; 2022. <https://nigms.nih.gov/education/pages/glossary.aspx#letter-v>. acceso el 24 de agosto de 2022.



© 2022 Tenaya Therapeutics

Tenaya Therapeutics, Inc.
171 Oyster Point Blvd, Suite 500
South San Francisco, CA 94080 (EE. UU.)

tenayatherapeutics.com
patient.advocacy@tenayathera.com