

24/05/2018

## "La teràpia gènica pot ser més econòmica que molts dels tractaments actuals"



Entrevista a Federico Mingozi, director científic de Spark Therapeutics, empresa líder en teràpia gènica, que va impartir el seminari "Developing Gene Therapies for Rare Diseases, a History of Synergy Between Academia and Industry", convidat pel CBATEG.

Federico Mingozi va ser col·laborador del laboratori de la professora Fàtima Bosch al CBATEG i actualment és el director científic d'Spark Therapeutics, centrada en el desenvolupament de teràpies gèniques que tracten malalties retinals hereditàries, malalties neurodegeneratives i malalties hepàtiques.

Mingozi va impartir el seminari "Developing Gene Therapies for Rare Diseases, a History of Synergy Between Academia and Industry" el passat 27 d'abril a la Facultat de Ciències, convidat pel CBATEG, on va explicar la història del LUXTURNA™, la primera teràpia gènica aprovada per comercialització que s'aplica a certs tipus de ceguesa.

Es tracta d'una modalitat terapèutica relativament nova, una nova una classe de teràpia que consisteix a utilitzar un àcid nucleic que es lliura de diferents maneres, generalment amb un vector derivat d'un virus, per tractar una malaltia. La primera classe de malalties cap a on s'ha orientat la teràpia gènica és l'objectiu més obvi: malalties genètiques on bàsicament hi ha un gen que no funciona. Se substitueix per una versió correcta del mateix gen, que es lliura per mitjà d'un virus.

### **Quines teràpies estan desenvolupant a Spark Therapeutics?**

Spark té diversos productes en desenvolupament. En oftalmologia tenim un producte comercialitzat amb el nom de Luxturna™. Ha estat aprovat per la FDA a finals de 2017 i ara està sent revisat també per l'EMA a Europa. També treballem en altres malalties genètiques que afecten la retina. Una d'elles és la neuropatia òptica hereditària de Leber, una forma genètica de retinopatia causada per mutacions en els gens mitocondrials. També tenim un assaig clínic obert per tractar una forma d'una malaltia retiniana hereditària anomenada coroideremia. I tenim un programa sobre malalties neurodegeneratives on estem desenvolupant una teràpia per a una malaltia d'emmagatzemament lisosomal anomenada malaltia de Batten. En concret, una de les formes de la malaltia de Batten que afecta els nens. I també estem treballant en la malaltia de Huntington, neurodegenerativa. I a la plataforma hepàtica, on apuntem al fetge per tractar diferents malalties, tenim un programa sobre hemofília B, en col·laboració amb Pfizer, que ara està entrant a la fase 3 d'assajos clínics, i tenim també una prova de fase 1-2 per a l'hemofília A, i un programa preclínic sobre la malaltia de Pompe.

### **S'ha dit de Luxturna™ que és la teràpia més cara del mercat. Els preus de les teràpies gèniques disminuiran?**

Luxturna és una teràpia cara, però no és el fàrmac més car disponible. El preu dels medicaments de teràpia gènica es determinarà per diversos factors. Un d'ells és el cost de produir els medicaments. Presumiblement, el cost pot decreixer a mesura que millorin les tècniques de fabricació dels productes de teràpia gènica. Però també és una funció de la mida del mercat i de quina malaltia en concret s'intenta tractar. En el futur, espero que el preu disminueixi a mesura que la tecnologia vagi millorant.

### **Fins a quin punt?**

És una pregunta molt complexa. Si observem algunes de les teràpies de reemplaçament d'enzims que tenim avui, per exemple per al tractament actual de la malaltia de Pompe, un pacient adult pot costar fins a un milió d'euros anuals. I el mateix per al tractament actual de l'hemofília, amb un cost d'entre 100.000 i 200.000 euros l'any, per a tota la vida. El preu és realment alt amb la medicació actual. Si tenim en compte que la teràpia gènica és un tractament una sola vegada a la vida, encara que sembli molt costós, potencialment seria molt més econòmic que molts altres tractaments actuals. Hi ha molta discussió sobre els preus, per desenvolupar diferents modalitats de pagament. Un d'ells és establir que, en comptes de pagar tot el cost, es poden fer pagaments anuals en funció del temps que actui la teràpia.

## **És segura la teràpia gènica?**

Els vectors que utilitzem avui en dia per a la teràpia gènica són extraordinàriament segurs. Fins ara, amb les noves generacions de vectors no hem tingut esdeveniments adversos greus associats a toxicitats relacionades amb el vector. A finals dels 90, una persona va morir després de la teràpia gènica. Però aquest pacient va rebre un vector que ja no s'utilitza per a la teràpia. Era un vector adenoviral i ara ens hem mogut cap a vectors més segurs. No estem dient que la teràpia gènica estigui lliure de riscos. El que hem de fer, ara que tenim molts pacients tractats, és controlar els pacients durant molt de temps i veure quin és el perfil de seguretat d'aquests vectors. Crec que la tecnologia evoluciona i s'hi està treballant molt en la transferència de gens no virals, utilitzant nanopartícules artificials, etc. Però sempre s'ha de tenir en compte que cada nova tecnologia portarà un nou conjunt de riscos potencials. Hem de veure la nova generació de tecnologies i els efectes a llarg termini de la teràpia gènica, però fins ara és extraordinàriament segura.

**Hi ha un debat ètic sobre l'ús de la teràpia gènica més enllà del tractament de malalties. Per exemple, Liz Parrish, de BioViva, s'ha injectat una "teràpia gènica" amb efectes contra l'envelliment. Quina és la seva posició en aquest debat?**

Hi ha molta discussió sobre la teràpia gènica "autoadministrada", persones que intenten accedir a la teràpia gènica per a l'autoadministració. Crec que és important que la gent sàpiga que això és perillós per diversos motius. El primer és que bàsicament un es converteix en un animal experimental, i això és una bojeria! Parrish s'injecta amb un vector que expressa alguna cosa que pot produir tumors. La veritat, jo no ho faria. Implica molts problemes. Els productes que han estat utilitzant no s'han produït amb els estàndards necessaris per a ús clínic. En general, es produeixen en instal·lacions que no estan certificades. I això és molt perillós perquè hi ha un risc de presència de contaminants en els preparatius dels vectors que poden ser nocius. La segona raó és que és molt dolent que en el camp de la teràpia gènica existeixin assajos que no siguin controlats ni dissenyats correctament. La teràpia gènica per telomerasa és potencialment molt bona, però no s'han fet les coses de manera correcta. Pot acabar amb un gran efecte secundari que acabaria amb qualsevol possibilitat de desenvolupar un producte que pogués ser beneficiós per a les persones. Bàsicament, aquesta no és la manera de fer avançar la ciència, és la manera de matar la ciència.