



## BOLETÍN INFORMATIVO ABRIL 2023

### ÍNDICE

#### NOTICIAS DE INTERÉS SOCIAL

- Jornada Médico-Paciente N°XIV sobre avances científicos en DHR
- Webinar Retiproteck
- Mujer curada de anemia de células falciformes con edición genética

#### NOTICIAS CIENTÍFICAS

- Medicamentos para frenar la Retinosis Pigmentaria
- Identifican un nuevo gen candidato de Retinosis Pigmentaria con una estrategia de análisis del genoma humano
- La Once colabora con el IIS La Fe de Valencia para avanzar el diagnóstico y terapias de DHR



## NOTICIAS DE INTERÉS SOCIAL

### **Jornada Médico-Paciente N°XIV sobre avances científicos en DHR**

Fuente: ARM Y FRE

Desde Asociación Retina Madrid y Fundación Retina España, se organizó el pasado jueves día 30 de marzo, la decimocuarta Jornada Médico Paciente, jornada que se lleva realizando desde el año 1996 de forma bienal.

En esta ocasión, con el lema de: “La investigación de hoy, será el tratamiento del mañana”. La jornada ha versado con una mirada de esperanza puesta en el futuro para tratar los avances científicos en Distrofias Hereditarias de Retina.

La Jornada se dividió en las siguientes ponencias:

1. **Dra. María Pilar Tejada Palacios**, Jefa de Sección Oftalmología del Hospital 12 de Octubre.
  - Ponencia sobre: Aplicación de la terapia génica LUXTURNA y sus resultados.
2. **Dr. Julio José González López**, Unidad de retina del Hospital Ramón y Cajal responsable de las consultas monográficas de Uveitis y enfermedades heredo degenerativas de la retina.
  - Ponencia sobre: Procesos de evaluación de pacientes para la aplicación de tratamientos genéticos y la participación en ensayos clínicos.
3. **Dra. Teresa Gracia García**, Oftalmología General y sección de Neurooftalmología, Hospital 12 de Octubre.
  - Ponencia sobre: Terapias para enfermedades raras que limitan la visión, en este caso, la Optogenética en retinosis pigmentaria y Terapia génica para Neuropatía óptica hereditaria de Leber.
4. **D. Raúl Gilabert**, Presidente del Observatorio Nacional de Enfermedades Raras Oculares, Onero.
  - Ponencia sobre: La importancia del registro nacional de pacientes con enfermedades raras y afectación visual.



El acto tuvo lugar el pasado 30 de marzo presencialmente en el Caixa Forum de Madrid, donde pudieron asistir cerca de 60 personas.

Pero para todas aquellas personas que no pudieron asistir y están interesadas en su contenido, pueden acceder a la grabación a través de nuestras redes sociales.

## **Webinar Retiproteck**

Fuente: ARM

El pasado día 14 de marzo tuvo lugar un Webinar sobre el nutracéutico Retiproteck, se trata de un complemento vitamínico para un tipo de Distrofia Hereditaria de Retina.

El Webinar se desarrolló por parte de:

- Dra. Regina Rodrigo, investigadora principal en el grupo de Fisiopatología y Terapias de Enfermedades de la Visión del Centro de Investigación Príncipe Felipe.
- Dr. José María Millán, investigador principal del grupo de Biomedicina Molecular Celular y Genómica del Instituto de Investigación Sanitaria la Fe y la Unidad 755 de CIBERER.

En las ponencias de ambos doctores se analizaron los dos años de ensayos clínicos con este complejo y la posterior salida a mercado del mismo como un nutracéutico recomendable en determinados escenarios.

Este evento se pudo disfrutar de forma online en una reunión el pasado día 14 de marzo, pero para todos aquellos interesados, actualmente se puede consultar a través de la grabación de la misma reunión en las redes sociales de la asociación Retina Madrid y Fundación Retina España.



## **Mujer curada de anemia de células falciformes con edición genética CRISPR**

Fuente: El País

Este es el caso de Victoria Gray, una mujer estadounidense que tenía anemia de células falciformes, la enfermedad genética más frecuente del mundo. A Victoria en julio de 2019 la ofrecieron entrar a un ensayo clínico con una terapia basada en la edición genética con CRISPR.

Esta terapia se llevó a cabo, a grosso modo extrayendo células madre sanas de la médula ósea y cortando su genoma justo en el gen afectado con las tijeras moleculares CRISPR. Tras un tiempo, Victoria Gray consiguió normalizar el número de células sanas y erradicar esta enfermedad en principio incurable. Esta terapia en la que personas de otros países han participado también en ensayos clínicos se ha desarrollado por las farmacéuticas Vertex y CRISPR Therapeutics.

El caso de Victoria es un hito para las terapias genéticas, pero el problema principal de ésta, radica en su coste, situándose entre los tratamientos más caros del mundo, con un valor de 3.000.000 de dólares. El otro problema para esta terapia se encuentra en su incapacidad de aplicación en una enfermedad genética que se presente en un órgano sólido.

Pero estos problemas, son sus metas futuras, encontrar la forma de aplicarlo en órganos sólidos, abarataría sus costes notablemente y conseguir esto, supondría su aplicación con cantidad de enfermedades genéticas.



## NOTICIAS CIENTÍFICAS

### **Medicamentos para frenar la Retinosis Pigmentaria**

Fuente: FARPE (REVISTA VISIÓN Nº61) [Enlace Revista Visión](#)

Las doctoras Ana Méndez Zunzunegui y Alicia Rodríguez Gascón lideran el grupo de investigación que ha obtenido el premio FUNDALUCE 2021. El proyecto se denomina: Nuevos medicamentos basados en ácidos nucleicos para tratar las distrofias de retina asociadas a mutaciones en PDE6A, PDE6B, PDE6G, AIPL1 Y IMPDH1.

Las doctoras lo resumen: En base a los resultados del grupo, en este proyecto proponemos obtener la prueba de concepto de que el silenciamiento del gen IMPDH1 mediante inyección intravítrea de un shRNA de Impdh1 encapsulado en nanopartículas lipídicas sólidas tendría el efecto de retrasar la degeneración retinal y prolongar la función visual en las distrofias hereditarias de retina causadas por mutaciones en los genes PDE6A, PDE6B, PDE6G, AIPL1 Y IMPDH1.

La mayoría de estas mutaciones comprometen la función de los fotorreceptores bastón, causando inicialmente una ceguera nocturna que se manifiesta en la infancia o la adolescencia. A medida que avanza gradualmente la muerte de los bastones, la pérdida de visión periférica conlleva a la visión túnel, que se alcanza en torno a la mediana edad.

Sin embargo, en el momento en que se alcanza la muerte de la mayoría de los bastones se desencadena la muerte de los conos por falta de factores tróficos y el afectado avanza hacia la ceguera total. Estas mutaciones convergen en afectar el metabolismo de cGMP en bastones, conduciendo a niveles anormalmente elevados de cGMP que causan toxicidad. Los niveles anormalmente altos constituyen la base de la fisiopatología en estas RP.

En las dos últimas décadas, nuestro laboratorio se ha centrado en los mecanismos enzimáticos que determinan los niveles de cGMP en cono y bastón in vivo, en condiciones de luz y de oscuridad y en contextos fisiológicos y patológicos.

Proponemos realizar estudios preclínicos en modelos de ratón de estas RP para demostrar que la inyección intravítrea de un shRNA de IMPDH1 encapsulado en partículas nanolipídicas sólidas puede ser usado para transfectar de forma uniforme las células de la retina y rescatar el fenotipo. Un desarrollo de esta terapia de forma eficiente en modelos de ratón sería posteriormente trasladable con facilidad a los pacientes.



## **Identifican un nuevo gen candidato de retinosis pigmentaria con una estrategia de análisis del genoma completo**

Fuente: CIBER (Centro de Investigación Biomédica en Red)

Investigadores de la Unidad 702 de CIBERER del Hospital Virgen del Rocío, liderados por Salud Borrego, han desarrollado una estrategia de análisis de datos de secuenciación de genoma completo en pacientes de distrofias hereditarias de retina (DHR) con causa genética desconocida que ha permitido proponer de nuevo gen candidato (CFAP20) como responsable de la retinosis pigmentaria autosómica recesiva.

La secuenciación del genoma completo se presenta como una potente técnica diagnóstica con la capacidad para incrementar el rendimiento diagnóstico en familias que se han quedado sin diagnóstico genético tras el análisis de rutina. Sin embargo, para que la secuenciación del genoma completo pueda ser trasladable a la práctica clínica es necesario todavía superar una serie de obstáculos como son su mayor coste, la gran cantidad de datos generados y la ausencia de protocolos de análisis estandarizados.

Usando la información genómica de 209 individuos de DHR ya diagnosticados de la cohorte con la que trabajan, los autores de este estudio han llevado a cabo una evaluación comparativa de 14 herramientas de predicción de patogenicidad y han analizado qué combinación de herramientas predictoras permitiría obtener resultados óptimos para poder aplicarlos a familias de DHR sin un diagnóstico genético.

Además, con el fin de validar y evaluar la posible traslación de la estrategia del estudio de otras enfermedades raras, se han empleado 206 individuos adicionales ya diagnosticados de la cohorte entre las que se encuentran 50 de DHR, 109 de cáncer hereditario y 47 de enfermedades neurológicas.

Por último, la estrategia validada se ha aplicado sobre un conjunto de 14 individuos pertenecientes a familias de DHR sin causa genética conocida. Como resultado de ello se ha podido identificar una variante en el nuevo gen candidato CFAP20 que segrega con la enfermedad en una familia consanguínea de RP no sindrómica.



## **La Once colabora con el IIS La Fe de Valencia para avanzar el diagnóstico y terapias de DHR.**

Fuente: LaONCE

La ONCE colabora con dos proyectos del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe para avanzar en el diagnóstico y en las terapias para las distrofias hereditarias de retina. Estas distrofias configuran un grupo de enfermedades raras responsables del 5% de la ceguera en el mundo occidental.

El proyecto liderado por la doctora Gema García García consiste en el desarrollo de una estrategia genómica integral para la medicina de precisión en las DHR.

Dice la doctora: En el Hospital La Fe tenemos una cohorte de más de 260 pacientes con DHR, de los que un 35% no tiene un diagnóstico genético después de haber analizado mediante secuenciación un panel de genes asociados a la patología.

En los últimos años, se ha producido un aumento exponencial de ensayos clínicos relacionados con las DHR, incluso recientemente se ha comercializado la primera terapia génica para una DHR por mutaciones bialélicas en el gen RPE65. Sin embargo, las terapias génicas necesitan que el gen mutado esté identificado en cada paciente para ser aplicadas, remarcando la necesidad de caracterizar a nivel molecular a todos los pacientes con DHR.

Para abordar estas necesidades médicas han establecido un proyecto sinérgico entre investigadores clínicos y básicos interdisciplinarios para implementar una medicina de precisión en las DHR y poder así acelerar y aumentar el porcentaje de pacientes con un diagnóstico genético. En el proyecto integrarán una evaluación clínica exhaustiva, análisis genómicos, estudios funcionales para la caracterización de nuevas variantes y/o genes y una cohorte de casos para futuros estudios observacionales y terapéuticos.

Los resultados obtenidos tendrán una gran relevancia en el ámbito sanitario y social, ya que se conseguirá una caracterización clínica y genética precisa de los pacientes permitiendo proporcionarles un consejo genético adecuado.

Además, se podrán identificar nuevas dianas en las que basar diferentes aproximaciones terapéuticas que puedan corregir el defecto genético responsable.



## Aviso legal:

Protección de datos. - FUNDACIÓN RETINA ESPAÑA le informa que su dirección de correo electrónico, así como el resto de sus datos personales serán usados para nuestra relación y poder prestarle nuestros servicios. Dichos datos son necesarios para poder relacionarnos con usted, lo que nos permite el uso de su información dentro de la legalidad. Asimismo, podrán tener conocimiento de su información aquellas entidades que necesiten tener acceso a la misma para que podamos prestarle nuestros servicios. Conservaremos sus datos durante nuestra relación y mientras nos obliguen las leyes aplicables. En cualquier momento puede dirigirse a nosotros para saber qué información tenemos sobre usted, rectificarla si fuese incorrecta y eliminarla una vez finalizada nuestra relación. También tiene derecho a solicitar el traspaso de su información a otra entidad (portabilidad). Para solicitar alguno de estos derechos, deberá realizar una solicitud escrita a nuestra dirección, junto con una fotocopia de su DNI: FUNDACIÓN RETINA ESPAÑA, con dirección en CALLE CARRETAS, 14, 4º G1, CP 28012, MADRID (Madrid).

En caso de que entienda que sus derechos han sido desatendidos, puede formular una reclamación en la Agencia Española de Protección de Datos ([www.agpd.es](http://www.agpd.es)).

Confidencialidad. - El contenido de esta comunicación, así como el de toda la documentación anexa, es confidencial y va dirigida al destinatario del mismo. En el supuesto de que usted no fuera el destinatario, le solicitamos que nos lo indique y no comunique su contenido a terceros, procediendo a su destrucción.

Exención de responsabilidad. - El envío de la presente comunicación no implica la obligación por parte del remitente de controlar la ausencia de virus, gusanos, troyanos y/o cualquier otro programa informático dañino, correspondiendo al destinatario disponer de las herramientas de hardware y software necesarias para garantizar tanto la seguridad de su sistema de información como la detección y eliminación de programas informáticos dañinos. FUNDACIÓN RETINA ESPAÑA no se responsabiliza de los daños y perjuicios que tales programas informáticos puedan causar al destinatario.