

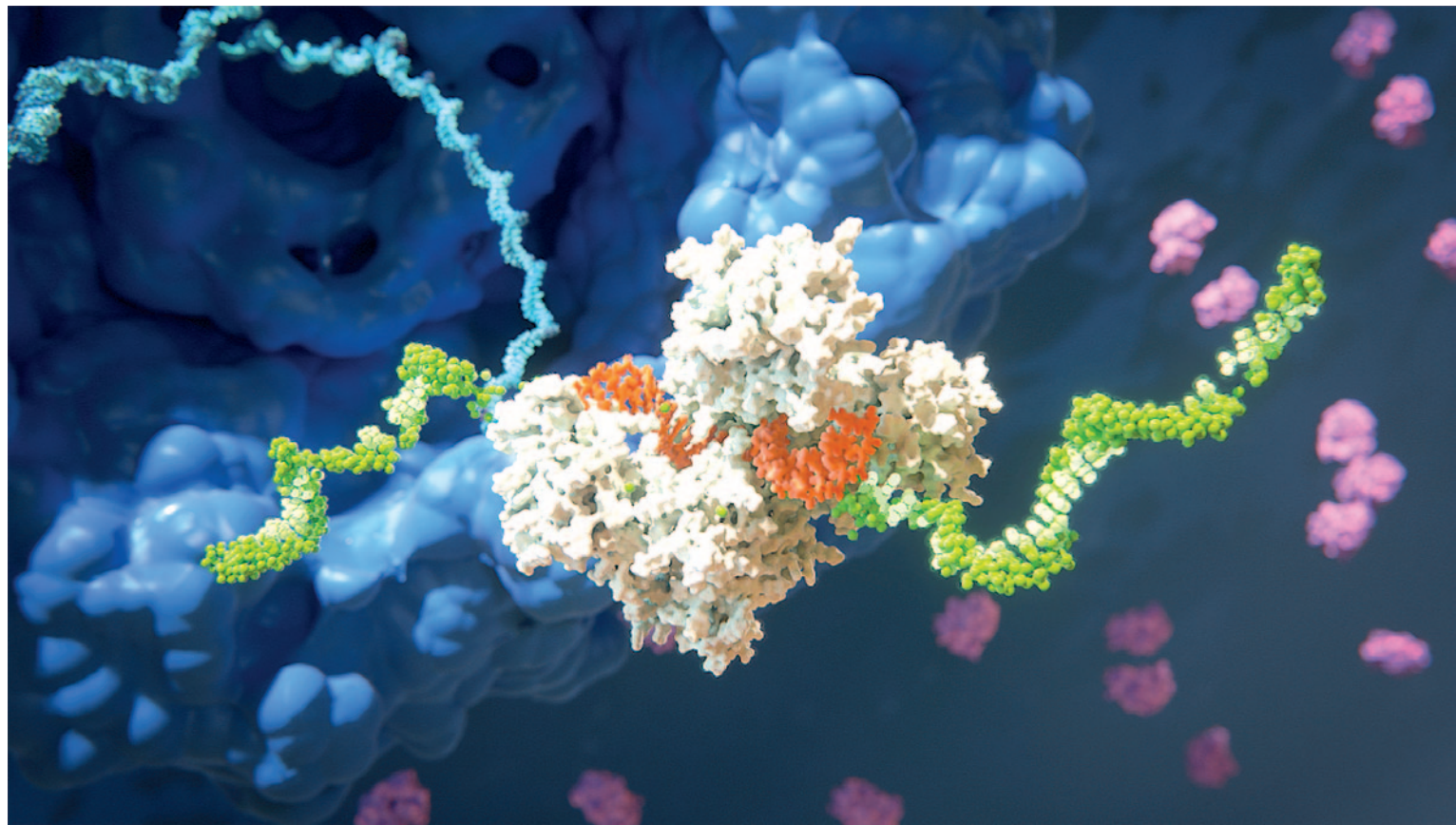
# Investigar. Innovar. Desarrollar

El pasado 10 de diciembre de 2022 tuvo lugar la gala de entrega de los Premios Nobel. Este año, el Premio Nóbel Medicina y Fisiología ha recaído sobre el biólogo y genetista sueco Svante Pääbo por sus descubrimientos sobre "los genomas de homínidos extintos y la evolución humana".

**S**vante Pääbo (Estocolmo, 1955) es profesor de Biología Molecular Evolutiva en la Universidad de Leipzig (Alemania). Desde 1997 también es director del Instituto Max Planck de Antropología Evolutiva de Leipzig. Este Premio Nóbel nos transmite un mensaje: la investigación genética, el conocimiento del ser humano desde sus orígenes, está en la base de los avances científicos en el terreno de la medicina y la salud. Ese fue el origen de Alnylam Pharmaceuticals a partir de otro Nobel de medicina y fisiología por el descubrimiento del ARN interferente.

Desde su fundación en 2002, Alnylam se ha posicionado como la Compañía líder en terapias de ARNi, con cinco terapias desarrolladas y cuatro comercializadas desde 2018. En 1998, el descubrimiento del ARN de interferencia anunció un potencial sin precedentes para las terapias humanas a través del mecanismo de silenciamiento génico, pero la confirmación de que funcionaba en células humanas no fue un viaje fácil: hicieron falta varios años y mucha determinación y persistencia por parte de los investigadores en este campo para tener éxito. A principios de 2001, un científico llamado Tom Tuschl, entonces en el Instituto Max Planck, presentó algunos hallazgos de investigación que demostraban el efecto potencial del ARNi pequeño en el silenciamiento de genes específicos en células de mamíferos. Estos hallazgos fueron el catalizador que condujo a la creación de Alnylam y el comienzo del primer programa clínico de ARNi.

Este descubrimiento fundamental fue galardonado posteriormente con el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 2006 y generó un gran entusiasmo en las comunidades científica y farma-



Secuencia de ARN

céutica. Sin embargo, los desafíos técnicos de administrar ARNi en tejidos específicos se hicieron evidentes rápidamente, lo que llevó a muchos laboratorios a abandonar el desarrollo de este hallazgo a principios de la década de 2010. La perseverancia de Alnylam permitió transformar un importante descubrimiento científico en una solución terapéutica para los pacientes, sobre todo para aquellos con una elevada necesidad médica insatisfecha. Alnylam desarrolló un innovador sistema de administración del ARNi que resultó un éxito y permitió avanzar en una nueva clase de terapias con una tecnología similar a la utilizada para la aplicación de vacunas de ARNm frente a la COVID19.

## ¿Qué es el ARNi?

El ARNi (ARN de interferencia) es un mecanismo celular natural de silenciamiento génico que representa una de las fronteras más prometedoras en el avance de la biología y el desarrollo de fármacos en la actualidad. Su descubrimiento ha sido anunciado como un gran avance científico que ocurre una vez cada década más o menos. Al aprovechar el mecanismo biológico natural del ARNi que ocurre en nuestras células, una nueva clase de medicamentos conocidos como terapias de ARNi son ahora una realidad. El ARNi interferente pequeño (ARNip), las moléculas que median el ARNi y comprenden la pla-

taforma terapéutica de ARNi de Alnylam, funcionan más allá de los medicamentos actuales al silenciar eficazmente el ARN mensajero (ARNm), los precursores genéticos que codifican proteínas causantes de enfermedades, evitando así que se produzcan. Este es un enfoque revolucionario con el potencial de transformar la atención de pacientes con enfermedades genéticas y de otro tipo.

Las proteínas son las piedras angulares de la vida, ya sea protegiéndonos de las enfermedades o regulando señales complejas enviadas al cerebro. Muchas enfermedades graves, crónicas y potencialmente mortales están causadas por una modificación genética o mutación que interfiere en la forma en que el organismo produce proteínas. La mayoría de los medicamentos actúan sobre la proteína que está causando la enfermedad: si la enfermedad es como un grifo que gotea, eso sería el equivalente de recoger el agua del suelo. El ARNi actúa sobre la raíz de la enfermedad impidiendo la producción de proteínas en su origen; en otras palabras, reparando el goteo. El ARNi es un enfoque completamente nuevo para el tratamiento de enfermedades relacionadas con las proteínas

## Más allá de las enfermedades raras

La comprensión y experiencia de Alnylam en la tecnología de

Desde su fundación en 2002, Alnylam se ha posicionado como la Compañía líder en terapias de ARNi, con cinco terapias desarrolladas y cuatro comercializadas desde 2018

Se espera que las investigaciones de Alnylam permitan el desarrollo de nuevos medicamentos para tratar enfermedades raras y prevalentes, incluida la enfermedad de Alzheimer y la hipertensión

ARNi le ha permitido crear esta plataforma tecnológica, que está impulsando su línea de investigación de fármacos y candidatos terapéuticos para enfermedades raras. Sin embargo, la apuesta innovadora de Alnylam va más allá: los avances recientes en la investigación inicial de Alnylam se han

centrado en la administración de terapias de ARNi a tejidos extrahepáticos como el sistema nervioso central, el ojo y el pulmón. Además, Alnylam está desarrollando una plataforma llamada GEMINI que permitirá el silenciamiento simultáneo de dos transcripciones de genes independientes usando una sola entidad química; este enfoque tiene el potencial de abordar enfermedades poligénicas como las enfermedades cardiometabólicas o neurodegenerativas con el objetivo de eludir la necesidad de buscar terapias combinadas tradicionales.

Se espera que esto permita el desarrollo de nuevos medicamentos para tratar enfermedades raras y prevalentes, incluida la enfermedad de Alzheimer y la hipertensión, llevando la innovación del ARNi a un mayor número de pacientes en el futuro. En definitiva, gracias a que las terapias de ARNi son modulares, reproducibles y ofrecen un rendimiento constante en todos los órganos y enfermedades, esta tecnología permitirá silenciar prácticamente cualquier gen en el genoma. Eso significa que las enfermedades que ahora se están tratando con terapias de ARNi son solo el comienzo de un futuro prometedor.