XV Simposio de Investigación
Genética Médica

PROGERININ (SLC-D011) COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EN EL SÍNDROME DE HUTCHINSON-GILFORD

Gabriel Alberto Berman Gómez, Alejandro Chan Sosa, Juliana Sarahi López de la Cruz, Gabriel Eduardo Valles Salvador
Universidad Marista de Mérida, Licenciatura en Médico Cirujano.

Palabras clave: Progerinin, LMNA, progerina, síndrome de Hutchinson-Gilford.

INTRODUCCIÓN. El síndrome de Hutchinson-Gilford (HGPS) es una enfermedad rara asociada con variantes patogénicas de LMNA, que producen progerina y alteran la arquitectura nuclear y el sistema cardiovascular. El fármaco Progerinin (SLC-D011) inhibe la interacción progerina–lamin A sin corregir directamente la variante. [1]

OBJETIVO. Analizar la evidencia disponible sobre Progerinin como estrategia terapéutica experimental para el HGPS, con énfasis en sus efectos celulares y animales y en las limitaciones para su aplicación clínica.

MÉTODOS. Se realizó una revisión documental descriptivo de estudios sobre HGPS y Progerinin de publicaciones de 2021 a 2026 con antecedentes experimentales y de ensayo clínico previos. Se analizaron mecanismo molecular, cantidad de progerina, fenotipos celulares y cardiovasculares, farmacocinética y seguridad, distinguiendo evidencia preclínica de clínica.

RESULTADOS. En células de pacientes, SLC-D011 redujo la interacción progerina–lamin A y la concentración de progerina sin una reducción equivalente del ARN mensajero, compatible con un efecto postranscripcional relacionado con la degradación proteasómica. Se describieron cambios favorables en morfología nuclear y marcadores de cromatina, senescencia y proliferación. En ratones Lmna G609G/G609G y Lmna G609G/+, se reportaron aumentos de peso y supervivencia, así como mejorías histológicas y fisiológicas; otro estudio observó efectos cardíacos y vasculares favorables. [1,2] El ensayo clínico de fase 2a en combinación con lonafarnib coincluido sin publicación de resultado aún que permita establecer la eficacia y seguridad clínica de Progerinin. [3]

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES. Los hallazgos respaldan la posibilidad de atenuar algunas consecuencias de la variante de LMNA sin corregir el ADN. Sin embargo, la evidencia continúa siendo principalmente preclínica y no demuestra que Progerinin cure el HGPS ni supere a lonafarnib. Se necesitan resultados clínicos publicados y datos completos de dosis, farmacocinética y seguridad para establecer su utilidad en pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1]. Kang SM, Yoon MH, Ahn J, Kim JE, Kim SY, Kang SY, et al. Progerinin, an optimized progerin-lamin A binding inhibitor, ameliorates premature senescence phenotypes of Hutchinson-Gilford progeria syndrome. Commun Biol. 2021;4:5.
[2]. Kang SM, Seo S, Song EJ, Kweon O, Jo AH, Park S, et al. Progerinin, an inhibitor of progerin, alleviates cardiac abnormalities in a model mouse of Hutchinson-Gilford progeria syndrome. Cells. 2023;12(9):1232.
[3]. ClinicalTrials.gov. A Phase 2a, Randomized, Open-Label Study to Determine the Optimal Dose and Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Progerinin in Patients With Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome (HGPS) [Internet]. Identifier: NCT06775041. Bethesda (MD): National Library of Medicine; last updated 2026 Feb 9

Esta investigación se realizó con:

- Gordon LB, Brown WT, Collins FS. Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2026. Updated 2025 Mar 13 [cited 2026 Oct 23].
- Cisneros B, García-Aguirre I, De Ita M, Arrieta-Cruz I, Rosas-Vargas H. Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: Cellular Mechanismsand Therapeutic Perspectives. Arch Med Res. 2023;54(5):102837.
- Kang SM, Yoon MH, Ahn J, Kim JE, Kim SY, Kang SY, et al. Progerinin, an optimized progerin-lamin A binding inhibitor,ameliorates premature senescence phenotypes of Hutchinson-Gilford progeria syndrome. Commun Biol. 2021;4(1):5.
- Kang SM, Seo S, Song EJ, Kweon O, Jo AH, Park S, et al. Progerinin, an inhibitor of progerin, alleviates cardiac abnormalities in amodel mouse of Hutchinson-Gilford progeria syndrome. Cells. 2023;12(9):1232.
- Lee SJ, Jung YS, Yoon MH, Kang SM, Oh AY, Lee JH, et al. Interruption of progerin-lamin A/C binding amelioratesHutchinson-Gilford progeria syndrome phenotype. J Clin Invest. 2016;126(10):3879-3893.
- Reunert J, Wentzell R, Walter M, Jakubiczka S, Zenker M, Brune T, et al. Neonatal progeria: increased ratio of progerin to lamin Aleads to progeria of the newborn. Eur J Hum Genet. 2012;20(9):933-937.
- Lin P, Jiang J, Wu M. CRISPR base editor treats premature-aging syndrome. Signal Transduct Target Ther. 2021;6(1):158. doi:10.1038/s41392-021-00576-6.
- Bhattacharya S. Progeria: old before their time. New Scientist. 2011;211(2821):34-37
- The Progeria Research Foundation. Clinical trials: Progerinin in combination with lonafarnib [Internet]. [cited 2026 Oct 23].
- ClinicalTrials.gov. A Phase 2a, Randomized, Open-Label Study to Determine the Optimal Dose and Evaluate the Safety, Tolerability,and Pharmacokinetics of Progerinin in Patients With Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome (HGPS) [Internet]. Identifier: NCT06775041. Bethesda (MD): National Library of Medicine; last updated 2026 Feb 9 [cited 2026 Oct 23].
- Gordon LB, Shappell H, Massaro J, D'Agostino RB Sr, Brazier J, Campbell SE, et al. Association of lonafarnib treatment vs notreatment with mortality rate in patients with Hutchinson-Gilford progeria syndrome. JAMA. 2018;319(16):1687-1695.
- Sánchez-López A, Espinós-Estévez C, González-Gómez C, Gonzalo P, Andrés-Manzano MJ, Fanjul V, et al. Cardiovascular progerinsuppression and lamin A restoration rescue Hutchinson-Gilford progeria syndrome. Circulation. 2021;144(22):1777-1794.
- Puttaraju M, Jackson M, Klein S, Shilo A, Bennett CF, Gordon LB, et al. Systematic screening identifies therapeutic antisenseoligonucleotides for Hutchinson-Gilford progeria syndrome. Nat Med.
- Erdos MR, Cabral WA, Tavarez UL, Cao K, Gvozdenovic-Jeremic J, Narisu N, et al. A targeted antisense therapeutic approach forHutchinson-Gilford progeria syndrome. Nat Med. 2021;27(3):536-545.
- Dzianisava V, Piekarowicz K, Machowska M, Rzepecki R. Selection of specific and efficient siRNAs in new cellular model forHutchinson-Gilford progeria syndrome therapy. Mol Ther Nucleic Acids. 2025;36(4):102727.
- Lv L, Liu C, Hu L, Cai L, Liang J, Jia H, et al. AI-driven therapeutic antisense oligonucleotide for processing-deficient progeroidlaminopathies. Med (N Y). 2026;7(8):101193.