

Prana Biotech publica los resultados del estudio con PBT2 en modelos animales de enfermedad de Huntington



Prana Biotechnology ha publicado los datos que indican que su fármaco PBT2 es eficaz en modelos animales de EH

Por Dr Jeff Carroll el 15 de septiembre de 2013

Editado por Dr Ed Wild; Traducido por Asunción Martínez

Publicado originalmente el 14 de enero de 2013

El Huntington Study Group (Grupo de Estudio de Huntington) y Prana Biotechnology están llevando a cabo un ensayo clínico, llamado Reach2HD, para saber si el fármaco PBT2 es eficaz en los pacientes con EH. Acaban de publicar los datos preclínicos del estudio que muestran que el fármaco es eficaz en dos modelos animales de EH.

Historia de PBT2

Muchas familias con la enfermedad de Huntington se alegraron de saber que se está desarrollando un nuevo tratamiento para la EH . Prana Biotechnology, una empresa farmacéutica australiana, ha desarrollado un nuevo fármaco llamado **PBT2**.

HDBuzz ya escribió sobre Prana y su fármaco que funciona de una manera sorprendente y novedosa. Aunque no se entienden bien los detalles, el fármaco está diseñado para interferir en la interacción entre la proteína huntingtina y el cobre.

Interferir con el funcionamiento del cobre en el cuerpo puede parecer una manera extraña y sorprendente para atacar la enfermedad de Huntington, pero hay unos antecedentes científicos de los cambios del cobre en el cerebro de los pacientes con EH.

Otra enfermedad genética llamada **enfermedad de Wilson** está causada por la mutación de un gen que ayuda a las células a deshacerse del exceso de cobre. En los pacientes con enfermedad de Wilson el cobre se acumula en exceso en las células porque no saben cómo deshacerse de él debido a su gen defectuoso.

Resulta que los pacientes con enfermedad de Wilson tienen daño cerebral en las mismas áreas del cerebro que los pacientes con enfermedad de Huntington y que en la EH, se acumula cobre en esas partes del cerebro también. Esto apoya la idea de que el cobre puede ser importante para las partes del cerebro que mueren en la EH.



El PBT2 previene que el cobre se una a la proteína huntingtina mutada - quizá un paso más en el camino de la enfermedad de Huntington.

Basado en el trabajo que sugería que el PBT2 era eficaz en la enfermedad de Huntington, Prana Biotechnology comenzó a colaborar con el Huntington Study Group para realizar un estudio con su fármaco en pacientes con EH humanos. El estudio se está llevando a cabo actualmente en los EE.UU. y en Australia y se llama **Reach2HD**.

Este estudio se realizó en tan poco tiempo que pocos se enteraron de que los datos sugerían que el fármaco era eficaz. Ahora se han publicado estos datos para que todos los conozcan en la nueva revista Journal of Huntington's Disease.

Modelos animales

Antes de probar un medicamento en seres humanos a los científicos les gusta saber si dicho medicamento es seguro y eficaz. La única manera de estudiar esto es administrar el medicamento a los animales que han sido modificados genéticamente para tener el mismo gen mutado de la EH que los pacientes humanos.

Estos animales desarrollan síntomas parecidos, en cierto modo, a los experimentados por los pacientes con EH. Aunque los animales no tienen la enfermedad de Huntington, proporcionan una forma objetiva de probar si un medicamento modifica los síntomas causados por la expresión del gen mutado de la EH.

Para probar el PBT2, el equipo de científicos, dirigido por Stephen Massa, de la Universidad de California en San Francisco, utilizó dos modelos animales diferentes de EH. En primer lugar utilizó un pequeño gusano con un gran nombre - '**Caenorhabditis elegans**'. A diferencia de los seres humanos, con sus billones y billones de células cerebrales, el **C. Elegans** tiene exactamente 302 neuronas.

Al obligar a los gusanos **C. elegans** a expresar un gen similar al que causa la enfermedad de Huntington en las personas, hace que estos gusanos se paralicen y no pueden moverse. Dado que los gusanos son tan pequeños y tienen una vida muy corta, se pueden utilizar para probar rápidamente si un medicamento reduce el daño asociado al gen mutado.

El segundo animal utilizado para investigar la eficacia de PBT2 fue un ratón que ha sido diseñado genéticamente para expresar el gen mutado de la EH. Estos ratones se ponen muy enfermos, muy rápido - tienen problemas de coordinación de los movimientos, disminución del tamaño del cerebro similar a la observada en los pacientes con EH y finalmente mueren muy jóvenes. Estos ratones proporcionan una herramienta simple para probar los fármacos para la enfermedad de Huntington - los científicos pueden dar a los ratones un fármaco y ver si se puede mejorar alguno de sus síntomas.

Los resultados

En los gusanos, el PBT2 fue muy eficaz - los gusanos tratados con PBT2 eran capaces de vivir mucho tiempo sin llegar a paralizarse. Mejorar a los gusanos es agradable, ¡pero hay un largo camino hasta la gente! Los ratones, a pesar de ser pequeños y tener comportamientos bastante

simples, son mucho más cercanos a las personas. ¿Cuáles fueron los resultados del PBT2 en los ratones con EH?

En vida, los ratones EH tratados con PBT2 mostraron alguna mejoría en la coordinación de sus movimientos - es decir, que eran un poco menos torpes. Lo más interesante es que el tratamiento con PBT2 prolonga la supervivencia de los ratones con EH de manera significativa: los ratones EH tratados con el fármaco vivieron alrededor de un 26% más que los ratones no tratados. Esto supone una extensión bastante considerable, aunque hay que recordar que los ratones seguían estando bastante enfermos durante su vida.

Hubo otros aspectos que también mejoraron con el tratamiento con PBT2. Estos ratones con EH, al igual que los pacientes con EH, pierden peso. La pérdida de peso puede ser un problema importante para los pacientes con EH y es difícil de combatir. El tratamiento con PBT2 ayudó a los ratones con EH a mantener el peso corporal de una manera bastante considerable.

Si nos fijamos en el cerebro, los ratones EH mostraron una disminución similar a la experimentada por los pacientes con EH. El tratamiento con PBT2 redujo esta pérdida de tamaño de manera significativa, pero no completamente. Esto sugiere que el medicamento no sólo mejora los síntomas, sino que podría estar reduciendo la muerte de las células del cerebro que causa la aparición de los síntomas.

Advertencias y preguntas

Es fácil ver por qué los científicos se mostraron entusiasmados con los resultados del PBT2. Los efectos beneficiosos en los ratones en concreto, son bastante impresionantes.

Al igual que con cualquier estudio realizado en animales, vale la pena pensar en las limitaciones. Los ratones, por ejemplo, fueron tratados con PBT2 desde las 3 semanas de edad - es decir, cuando empiezan a comer y beber por sí mismos y dejan de mamar de su madre. Esto no es lo que ocurre en las personas que reciben los fármacos después de que comiencen sus síntomas. ¿Funcionaría el PBT2 si se administra cuando ya alguien está enfermo? No lo sabemos todavía.

El PBT2 tiene algunas ventajas sobre otros fármacos experimentales en la EH. Por un lado, sabemos que entra en el cerebro, que es donde debe ejercer su efecto. Además, ya se ha demostrado que es bien tolerada por pacientes con enfermedad de Alzheimer, por lo que es menos probable que el fármaco induzca errores debidos a los efectos secundarios.

El ensayo clínico que se está llevando a cabo actualmente con pacientes con EH a los que se administra PBT2 durante 26 semanas, sólo está diseñado para estudiar si el medicamento es seguro en humanos. Pero los investigadores también están midiendo una serie de cambios causados por la EH en estos pacientes, incluyendo cambios de conducta, problemas de pensamiento y cambios biológicos en la sangre, orina y cerebro. Estudiar estas cosas nos puede dar una pista de si PBT2 es eficaz.

Especialmente a la luz de estos resultados positivos en modelos animales, HDBuzz está animado al saber que el estudio con pacientes ha completado el número previsto de pacientes reclutados y esperamos con interés conocer los resultados.

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes

Glosario

proteína huntingtina Proteína producida por el gen de la EH

ensayo clínico Experimentos muy bien planeados diseñados para responder determinadas preguntas sobre cómo afecta un fármaco a humanos

eficacia Una medida de si un tratamiento funciona o no

© HDBuzz 2011-2017. El contenido de HDBuzz se puede compartir gratuitamente, bajo una Licencia Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported.

HDBuzz no proporciona consejo médico. Para más información visite hdbuzz.net

Generado el 03 de julio de 2017 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/112>