

Novedades en la investigación de la EH.

En lenguaje sencillo. Escrito por científicos.

Para toda la comunidad EH.

[Novedades](#) [Glosario](#) [Sobre](#)

[Sobre](#) [Las personas](#) [Preguntas frecuentes](#) [Legal](#) [Financiación](#) [Compartir](#) [Estadística](#) [Temas](#) [Contacto](#)

[Siga](#)

[Siga](#)

[Twitter](#) [Facebook](#) [Fuentes RSS](#) [Correo electrónico](#)

[Buscar en HDBuzz](#)


Buscar en HDBuzz 

 [español](#)

[español](#) 

[čeština](#) [dansk](#) [Deutsch](#) [English](#) [español](#) [français](#) [italiano](#) [Nederlands](#) [norsk](#) [polski](#) [português](#) [svenska](#) [русский](#)  [中文](#) 

[Para más información ...](#)

 **¿Está buscando un logo?** Puede descargar nuestro logo y consulte [compartir la página](#) para informarse sobre cómo utilizarlo.

Avances en los ensayos con 'silenciamiento del gen' en la enfermedad de Huntington

Ensayo con HTRx para reducir la proteína huntingtina; reclutamiento finalizado y con planes de extensión



Por [Dr Jeff Carroll](#) 20 de enero de 2018 Editado por [Dr Tamara Maiuri](#) Traducido por [Aura Chanzá Chaqués](#) Publicado originalmente el 22 de junio de 2017

Ionis Pharmaceuticals lanzó el primer ensayo con un fármaco que redujera la huntingtina, o como se conocía a finales de 2015, "medicamento silenciador del gen". La compañía ha anunciado dos importantes hitos: los participantes del ensayo ya han sido seleccionados, y además estos voluntarios podrán participar en una 'extensión de [estudio abierto](#)'. Aunque nada esté garantizado, parece haber un halo de esperanza para el futuro de este importante programa.

Una recapitulación rápida sobre la reducción de la huntingtina

La idea de "desconectar" la causa de la enfermedad de Huntington fue una de las primeras ideas que se les ocurrió a los investigadores cuando se descubrió el gen de la EH en 1993.

Los fármacos reductores de la huntingtina, anteriormente llamados fármacos 'silenciadores del gen', reducen los niveles de huntingtina mutada al decirles a las células que eliminen la 'molécula mensajera' del gen de la huntingtina.

El primer gran avance en lograr esto se produjo hace una década, cuando varios ensayos con ratones resultaron exitosos en la reducción de la actividad del gen. Gracias a ello, se redujeron los niveles de la proteína para la cual el gen es la receta: **huntingtina mutada**. En cada caso, la disminución de la huntingtina mejoró los síntomas de la enfermedad en los ratones con EH.

Estos fármacos que reducen la huntingtina actúan de manera similar, '[deshaciéndose del mensajero](#)'. Un gen es una receta para producir una proteína, pero entre el gen y la proteína, existe un mensajero químico que es esencialmente una copia activa del gen. Deshacerse del mensajero rompe la línea de producción, por lo que se fabrica menos proteína.

Los medicamentos que reducen la huntingtina están hechos de moléculas similares al ADN, la sustancia que compone nuestros genes. Estos tipos de sustancias químicas tienen la habilidad especial de pegarse fuertemente entre sí, si la secuencia de "letras" genéticas coincide adecuadamente. Los fabricantes de fármacos pueden construir moléculas de diseño con una secuencia que se pegará a la molécula mensajera del gen de la huntingtina, pero no a otros mensajeros.

Hay una gran variedad de moléculas farmacológicas. Algunas están hechas de [ARN](#) (el material del que está hecho el mensajero), mientras que otras están hechas de ADN (el material del que están hechos nuestros genes).

Anotación terminológica: Muchas personas, incluso en HDBuzz, se han referido a estos medicamentos como "silenciadores del gen". Este término parece indicar que estamos intentando desconectar el gen por completo, lo que quizás no sea posible o deseable. Por lo tanto, gradualmente escuchará más el término fármacos que 'reducen la huntingtina'. Todavía usaremos el término "silenciamiento del gen" de vez en cuando, para que las personas puedan encontrar los artículos si buscan en Google el término más conocido.

El ensayo actual

Cuando comenzaron a trabajar en la EH hace más de una década, la compañía con sede en California que está detrás del ensayo actual se llamaba Isis Pharmaceuticals. Mucho ha cambiado desde entonces, incluido el nombre de la empresa, que desde 2015 se llama Ionis.

El fármaco de Ionis es un **oligonucleótido antisentido** o ASO. Éste es una cadena única de ADN químicamente modificada, diseñado para adherirse a la molécula mensajera del gen de Huntington.

Por si no teníamos suficiente, el fármaco en sí mismo tiene dos nombres. Inicialmente se llamaba **ISIS-443139**, pero últimamente se le ha denominado IONIS-HTTRx o simplemente **HTTRx**, una combinación de [HTT](#) (la abreviatura que usan los científicos para el gen de la huntingtina) y *Rx* (un símbolo utilizado en la industria farmacéutica que significa un tratamiento o prescripción médica.)

«El estudio de extensión abierto sólo estará disponible para los voluntarios en el ensayo actual. »

(Dato curioso: el origen de 'Rx' es desconocido, pero puede provenir del Latín, 'receta').

En el ensayo de Ionis, en asociación con [Prof. Sarah Tabrizi de la University College London](#), fue la primera vez que se probó un medicamento centrado en reducir la huntingtina en humanos. Al igual que con un primer ensayo de cualquier medicamento nuevo, el [objetivo principal](#) del ensayo es la **seguridad**.

Para llegar al cerebro, los medicamentos ASO y HTTRx deben inyectarse en el líquido cefalorraquídeo con una aguja fina, a lo que se le conoce como **inyección intratecal**. Aunque suene horrible, es un método comúnmente utilizado para tratar otras enfermedades, como el cáncer. Un procedimiento estrechamente relacionado, la punción lumbar o la punción raquídea, se usa ampliamente y, de hecho, cientos de familiares de personas con la enfermedad de Huntington se han sometido voluntariamente a este procedimiento para donar el tan preciado líquido cefalorraquídeo que ayuda en la investigación de la EH.

El ensayo actual de seguridad HTTRx se realizó con pacientes con la enfermedad de Huntington con síntomas iniciales. Después de una extensa evaluación clínica, cada voluntario recibió cuatro inyecciones del fármaco cada mes, finalizando con una recogida de líquido cefalorraquídeo.

Durante el ensayo, se usó un brazo **placebo** para ayudar a distinguir los efectos de los medicamentos de los efectos de estar en el ensayo, como el procedimiento de inyección. El ensayo está diseñado en **escalada de dosis**: al principio se administraron dosis muy bajas y los voluntarios posteriores recibieron dosis más altas.

Novedades

[El comunicado de prensa de hoy de Ionis](#) - el primero oficial desde que comenzó el ensayo, es moderadamente optimista. Contiene dos noticias importantes. Primero, ya han sido reclutados todos los participantes del ensayo. Y segundo, estos voluntarios podrán participar en una **extensión abierta** del ensayo en curso.

Aunque el reclutamiento de participantes es importante para cualquier ensayo, para éste en particular es bastante significativo. El ensayo incluye algunas prácticas jamás probadas con anterioridad; este fue el primer fármaco ASO administrado a pacientes con EH y la primera vez que se utilizó la inyección intratecal en la EH. Además, cada escalada de dosis trajo la esperanza de conseguir mayores beneficios además de un mayor riesgo de efectos no deseados.

A lo largo de un ensayo de este tipo, un comité independiente de expertos revisa regularmente toda la información de seguridad para detectar cualquier señal de peligro o daño. Las noticias de que el proceso de reclutamiento ha sido completado y que los pacientes están realizando los procedimientos indican que incluso a las dosis más altas, el medicamento parece seguro. A pesar de los exhaustivos ensayos de seguridad antes de incluir a los pacientes, cualquier fármaco puede producir efectos no deseados, así que esa es realmente la mejor noticia que podríamos esperar escuchar en esta fase.

Desarrollar un medicamento es como una carrera de relevos: ocurre por etapas y cada una debe completarse con éxito para poder pasar a la siguiente. Estas noticias son una buena señal de que la próxima etapa, un ensayo de eficacia para evaluar si HTTRx retrasa la enfermedad de Huntington, puede estar a la vuelta de la esquina.

Con palabras del comunicado de prensa: “El perfil de seguridad y tolerabilidad de IONIS-HTTRx en las cohortes completadas del estudio de Fase 1/2a respalda su desarrollo continuo”. Desde aquí lo apoyamos.

Ahora que el reclutamiento ha finalizado, Ionis está en condiciones de establecer un calendario para la finalización del ensayo y la primera publicación de resultados. Se esperan los primeros resultados **a finales de 2017**. Según nuestra experiencia, los resultados de un ensayo como este pueden no aparecer todos a la vez. La información de seguridad puede ser lo primero, pero la información sobre si el tratamiento con HTTRx redujo el nivel de [proteína huntingtina](#) en el líquido cefalorraquídeo (un resultado muy esperado de [biomarcador](#)) puede tardar un poco más en aparecer.

Una extensión de [estudio abierto](#)

El ensayo actual con HTTRx tiene un diseño **a ciegas**: algunos voluntarios recibieron cuatro inyecciones que no contenían ningún fármaco activo, y ni los pacientes ni el personal del ensayo sabían quién estaba recibiendo el fármaco o el [placebo](#).

En un ensayo **de extensión abierto**, o **OLE**, se invita a los voluntarios de un ensayo a ciegas a volver para recibir más dosis, y cada voluntario obtiene el fármaco activo en lugar de un fármaco [receptor](#) y parte del [placebo](#). - por lo general la dosis más alta que se probó con seguridad en el ensayo ciego.

Ionis ya dijo que una extensión del [estudio abierto](#) **podría** llevarse a cabo si los datos del ensayo de seguridad salían bien. No queremos sacar demasiadas conclusiones sobre un breve comunicado, pero llevar a cabo un OLE no es barato para un patrocinador de un ensayo, por lo que este comunicado ciertamente nos hace sentir optimistas ante el programa HTTRx.

El estudio de extensión abierto solo estará disponible para los voluntarios del ensayo en curso. Eso significa que se ejecutará en los mismos centros de estudio en el Reino Unido, Canadá y Alemania. La duración y el diseño exacto de OLE aún no se han anunciado, pero proporcionará una gran cantidad de información que Ionis y su compañero, Roche, pueden utilizar para planificar las próximas fases.

Agradecimiento a nuestros héroes

Una gran ventaja de una extensión de [estudio abierto](#) es que recompensa a los voluntarios que participaron en el estudio original al garantizarles el acceso al medicamento activo. Estamos particularmente satisfechos con este aspecto del comunicado. Los participantes de este ensayo fueron todos familiares de pacientes con la enfermedad de Huntington que sacrificaron su valioso tiempo para recibir inyecciones espinales de un fármaco que, al comienzo del ensayo, nunca antes se había administrado a humanos. Aquellos que se inscribieron más tarde recibieron dosis más altas que las recibidas anteriormente.

«Ionis dijo: “el siguiente paso para este programa será llevar a cabo un estudio para investigar si la disminución de la proteína huntingtina mutada con IONIS-HTTRx puede ralentizar la progresión de esta terrible enfermedad”. »

Sea cual sea el resultado, estos voluntarios aceptaron el riesgo personal, y en la mayoría de los casos lo hicieron para ayudar a otros en lugar de a ellos mismos. Toda nuestra comunidad está en deuda con estos héroes por su valentía y servicio. [Únase a nosotros para homenagearlos en las redes sociales usando el hashtag #HDRResearchHeroes](#).

¿Y ahora qué?

La extensión de [estudio abierto](#) comenzará pronto, probablemente en los próximos meses. Los centros de estudios contactarán con los voluntarios en la ensayo de seguridad, y les informarán sobre cómo y cuándo pueden inscribirse en la OLE. Mientras tanto, los participantes que aún estén en el ensayo ciego deberán finalizar antes de pasar a la extensión de [estudio abierto](#).

Si no estuvo en la ensayo de seguridad ciego, no podrá inscribirse en la extensión de [estudio abierto](#). **No se ponga en contacto con los centros de estudios a menos que esté en la versión de ensayo original.**

Hacia finales de 2017, seguramente podremos escuchar un comunicado oficial sobre los resultados del ensayo ciego. No se desilusione si eso se limita a la información de seguridad en primera instancia. ¡"Seguro y bien tolerado" debería ser música para nuestros oídos después de una ensayo de este tipo!

Más tarde, tal vez a principios de 2018, puede que haya otro comunicado sobre algunos de los resultados más experimentales del ensayo de seguridad, como por ejemplo si HTTRx bajó el nivel de huntingtina en el líquido cefalorraquídeo.

La próxima gran noticia, si todo continúa por buen camino, puede que sea un comunicado sobre la [eficacia](#) del ensayo, mientras se experimenta con HTTRx durante el tiempo suficiente para determinar si ralentiza la progresión de la enfermedad. Ahora Roche tiene el derecho a adherirse, hacerse cargo del desarrollo del medicamento y ejecutar dicho ensayo según su propio proceso de toma de decisiones. Con un poco de suerte, tendremos más noticias en los próximos meses.

Con cierto hincapié en su deseo de llevar adelante el medicamento, en [un comunicado a parte hacia la comunidad de EH](#), Ionis dijo: “Una vez finalizado el ensayo, este programa se centrará en realizar un estudio para investigar si la disminución de la [proteína huntingtina](#) mutada con IONIS-HTTRx puede retrasar la progresión de esta terrible enfermedad”.

Hasta la fecha, no tenemos idea de cuándo comenzará el próximo gran estudio, pero creemos que sería a finales de 2018 o principios de 2019. Aunque aún es demasiado pronto para saber el cuándo, cuántos pacientes, qué países y centros, Ionis dice “Los futuros estudios para el programa se llevarán a cabo globalmente **y contarán con centros de estudios en EE. UU.**”. En cuanto al resto, puede estar seguro que lo mantendremos al día aquí en HDBuzz.

Nada parece avanzar con la suficiente rapidez para las personas cuyas familias se ven afectadas por la EH, pero este es un

momento para hacer una pausa y alegrarnos porque, para este importante programa de reducción de la huntingtina, las noticias hasta ahora sean positivas.

El cofundador de HDBuzz Ed Wild es investigador del programa Ionis HTRx y miembro del Consejo Asesor Científico de Ionis y Roche. Es por eso que esta pieza fue escrita por Jeff Carroll. Jeff trabajó anteriormente con Ionis en ASO, pero no en el de esta versión de prueba, y no tiene una relación remunerada con Ionis o Roche. Tamara Maiuri no tiene ningún conflicto de intereses para declarar. [Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes](#)



Más información

[Los detalles del ensayo actual, los participantes han sido reclutados, en ClinicalTrials.gov Comunicado de prensa de Ionis Pharmaceuticals](#)

Temas

[destacado ensayo clínico silenciamiento del gen](#)

[Más ...](#)

Artículos relacionados

[Primeros síntomas de la EH y qué regiones del cerebro los controlan](#)

28 de enero de 2019

[Noticias decepcionantes del estudio LEGATO-HD sobre el uso de laquinimod en la enfermedad de Huntington](#)

03 de agosto de 2018

[Una nueva forma de pensar sobre los ensayos para prevenir la enfermedad de Huntington](#)

12 de diciembre de 2017

[Anterior](#)[Siguiente](#)

- Glosario
- **proteína huntingtina** Proteína producida por el gen de la EH
- **objetivo principal** La pregunta fundamental en un ensayo clínico
- **Estudio abierto** Un ensayo en el cual el paciente y el médico saben qué medicamento se está usando. Los estudios abiertos son susceptibles de sesgo a través de los efectos placebo.
- **biomarcador** un ensayo de cualquier tipo, incluyendo análisis de sangre, ensayos de capacidad intelectual o escáner cerebral, que permite medir o predecir la progresión de una enfermedad como la EH. Los biomarcadores pueden hacer más fiables y rápidos los ensayos clínicos de nuevos fármacos.
- **Receptor** una molécula que está en la superficie de la célula y que indica a las sustancias químicas que se unan
- **eficacia** Una medida de si un tratamiento funciona o no
- **placebo** Un placebo es una falsa medicina que no contiene ingredientes activos. El efecto placebo es un efecto psicológico que hace que la gente se sienta mejor aunque estén tomando una pastilla que no funciona.
- **ARN** compuesto químico similar al ADN, que forma las moléculas 'mensajeras' que utilizan las células, como copias de trabajo de los genes, cuando fabrican las proteínas.
- **HTT** abreviación del gen que causa la enfermedad de Huntington. Al gen también se le llama EH e IT-15
- [Puede encontrar más definiciones en el glosario](#)

Novedades en la investigación de la EH.

En lenguaje sencillo. Escrito por científicos.

Para toda la comunidad EH.

HDBuzz

[Novedades](#)

[Destacados con anterioridad](#)

[Sobre](#)

[Colaboradores financieros de HDBuzz](#)

[Páginas que han incorporado el contenido de HDBuzz](#)

[**new_to_research**](#)

Las personas

[Conoce al equipo](#)

[Ayúdanos a traducir](#)

Siga HDBuzz

Suscríbase a nuestro resumen mensual por correo electrónico escribiendo su e-mail a continuación o elija otra opción en nuestra [lista de correo](#)



© HDBuzz 2011-2019. El contenido de HDBuzz se puede compartir gratuitamente, bajo una [Licencia Creative Commons](#).

HDBuzz no proporciona consejo médico. Por favor, consulte nuestros [Condiciones de uso](#) para más información.

© HDBuzz 2011-2019. 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 13 de abril de 2019 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/243>

Algunas partes de esta página todavía no han sido traducidas. Se muestran a continuación en el idioma original. Estamos trabajando para traducirlo todo lo antes posible.