

## Pregunte al experto: Preguntas y respuestas sobre el programa de reducción de la huntingtina

El Dr. Ed Wild contesta preguntas sobre el ensayo clínico que se acaba de anunciar en la reunión de la Asociación de EH del Reino Unido



Por Professor Ed Wild

01 de agosto de 2018

Traducido por Asunción Martínez

Editado por Dr Jeff Carroll

Publicado originalmente el 18 de diciembre de 2017

Las novedades científicas publicadas el 11 de diciembre de 2017, donde un equipo de investigación del Centro de Enfermedad de Huntington del University College de Londres dio un paso significativo hacia un posible tratamiento para la enfermedad de Huntington, plantearon muchas dudas en la comunidad de la enfermedad de Huntington. El Dr. Ed Wild respondió a algunas de estas preguntas en nombre de la Asociación de EH del Reino Unido, ayudando a dar un contexto a lo que significan estas noticias para las personas afectadas por Huntington ahora y en el futuro.

### Ed dice

Gracias por todas sus fantásticas preguntas. La gran cantidad de preguntas tan profundas y concienzudas es un indicador de la dedicación y determinación de esta comunidad. He respondido lo mejor que puedo como miembro del programa HTRx como asesor e investigador, aquí no estoy hablando en nombre de Ionis, Roche o UCL, sino como cofundador de HDBuzz y asesor científico de la Asociación de EH. Ninguna de mis respuestas debe interpretarse como un consejo médico. ¡Espero que las encontréis útiles!



*“Primero, lo primero - la noticia de que IONIS-HTTRx disminuye la proteína huntingtina mutada es fabuloso, pero no es una cura”.*

*Imagen por: Huntington Study Group*

**¿Podría este moderno medicamento curar a alguien que ya tiene Huntington? Soy consciente de que reducirá la proteína EH, pero para aquéllos que ya sufren y no toman medicación, ¿ya se ha producido el daño? ¿O eliminar la proteína podría ayudar?**

**- Jodie**

y

**¿Esto ayudará a alguien que ya padece EH o sólo para nuevos enfermos?**

**- Mark**

Lo primero es lo primero: la noticia de que IONIS-HTTRx reduce la proteína huntingtina mutada es excelente, pero no es una cura. En general, creo que es mejor esperar un “tratamiento efectivo” porque una cura es una marca MUY alta a alcanzar. No podemos curar el VIH o la diabetes, pero los avances médicos las han transformado en enfermedades manejables. El progreso ocurre gradualmente, y necesitamos pensar en esto a largo plazo.

Dicho esto, creemos que la disminución del nivel de la proteína huntingtina mutada con IONIS-HTTRx tiene el potencial de producir una diferencia positiva, incluso después de que los síntomas de la EH hayan comenzado. Pero no lo sabremos hasta que se haya realizado una prueba más grande y más larga. En la prueba que acaba de finalizar, las personas sólo recibieron tratamiento durante 3 meses, lo que es un tiempo demasiado corto para dar una idea de si la sustancia desacelera la progresión de la EH.

A lo largo del curso de la EH, hay algunas neuronas que se han perdido y otras que están vivas, pero que no están bien. No podemos reemplazar las neuronas perdidas pero esperamos que la sustancia permita que los enfermos funcionen mejor.

Cuanto antes tratemos, es más probable que veamos el beneficio. Por desgracia, incluso si vemos un enlentecimiento o mejoría en la EH inicial, es probable que haya un punto más adelante en la enfermedad donde el medicamento no produzca beneficios significativos. Nuevamente, esto es algo que sólo podemos descubrir probándolo en más personas durante períodos más largos.

**¿Cuáles son los próximos pasos para usar este tratamiento para que esté disponible para otros pacientes que estén dispuestos a intentarlo, tan pronto como sea posible? ¿Cómo y cuándo?**

**- Arnar**

y

**¿Ahora se probará en un grupo más grande de personas? Y si es así, ¿para cuándo se prevé?**

**- Steve**

El siguiente paso es un ensayo más largo y más grande para evaluar la "eficacia" del fármaco: ¿ralentiza la progresión de la EH? Ese ensayo ahora se está planeando y esperamos un anuncio de Roche en los próximos meses. Si usted padece EH o está en riesgo, tengo tres consejos:

1) Asegúrese de realizar un seguimiento regular en una clínica de EH que tenga interés en la investigación, ya sea directamente o en un centro que pueda proporcionar voluntarios a otros centros de ensayos clínicos.

2) Inscríbase en el estudio ENROLL-HD (detalles en [enroll-hd.org](http://enroll-hd.org)). Ese estudio se usa como una base de datos de reclutamiento para ensayos clínicos y es el primer lugar que los equipos buscarán una vez que comience el reclutamiento.

3) Cuídate a ti mismo. La próxima prueba puede tardar más de un año, y cuanto más saludable esté, mayores serán las probabilidades de estar en la próxima prueba. Manténgase al día con las visitas a la clínica, las visitas al médico general, las visitas al psiquiatra, la fisioterapia, la logoterapia. Mantente activo, haz ejercicio y come bien. Busque asesoramiento temprano si su EH empeora o si surge algún problema médico nuevo. Regístrese para recibir alertas por correo electrónico de HDBuzz: [hdbuzz.net](http://hdbuzz.net).

**¿Cuándo crees que el medicamento estará disponible para las personas que dieron positivo o que muestran síntomas?**

- Sophie

y

**¿Cuál es el criterio para formar parte del ensayo clínico, y cuántos pacientes podrán participar?**

- Maria

Yo creo que el próximo gran ensayo comenzará a finales de 2018 o principios de 2019. Eso suena muy lejos, pero la creación de un ensayo con quizás docenas de centros y cientos de pacientes es algo enorme de organizar. Roche, Ionis y los investigadores académicos están trabajando lo más rápido posible para dar los próximos pasos planificados.

Creo que podemos esperar que el ensayo clínico dure alrededor de 3-4 años. De nuevo, eso suena un largo período pero ese es el tiempo que se necesitará para darle al medicamento la mejor oportunidad de demostrar que funciona. Lo peor que puede pasar es que nos apresuremos en este ensayo clínico y que obtengamos un resultado negativo porque fue demasiado corto.

Por otro lado, si el medicamento resulta mejor de lo que esperamos, la prueba podría ser más corta.

Si el resultado es bueno, Roche solicitará una licencia para recetarlo, lo que podría llevar el tiempo total de 5 a 6 años o incluso más si se producen inconvenientes en el camino. Vale la pena ser honestos aquí y confesar que los científicos generalmente subestiman cuánto tiempo llevan estas cosas. Lo siento si lleva más tiempo que las suposiciones que he dado

aquí. Si lo hace, no será porque no lo estamos intentando al 100%.

Finalmente, vale la pena señalar que es posible que el ensayo clínico demuestre que el fármaco no funciona, que no desacelera la progresión de la EH. Eso sería una mala noticia, y tendríamos que descubrir por qué sucedió y ver qué podemos hacer al respecto, pero no eliminaría el hecho de que el gen y la proteína son el mejor objetivo para combatir la EH.

### **Curioso acerca de la efectividad en la EHJ (juvenil).**

**- Tyler**

El estudio actual tenía una edad mínima de 25 años, por lo que no participó ningún paciente con EHJ. La misma proteína es responsable de EHJ, por lo que si el fármaco funciona para la EH de aparición tardía, también debería funcionar en la EHJ. Sin embargo, la EHJ es una forma más agresiva de la enfermedad, y el cerebro de los jóvenes podría ser más sensible a los efectos secundarios, por lo que podría ser más difícil de tratar, incluso si el medicamento funciona bien. Puedo prometerle que encontrar respuestas a estas preguntas y ayudar a las personas con EHJ es una prioridad para todos los involucrados.

### **¿Los pacientes que participaron en el ensayo continúan con el tratamiento ?**

**- Laura**

Sí. Los 46 voluntarios de la prueba que acaba de finalizar serán invitados a participar en un estudio de extensión en fase abierta u OLE. Todos los participantes de OLE recibirán regularmente el medicamento activo; a ninguno se le administrará un placebo. Hay tres razones para esto.

- 1) Agradecerles por correr el riesgo de estar entre los primeros humanos en recibir este medicamento. Todos los que participan en la investigación de la EH son héroes que ayudan a cambiar el mundo, pero estos 46 han tomado tal vez el mayor riesgo personal en nombre de nuestra comunidad.
- 2) Obtener más datos, tan pronto como sea posible, sobre la seguridad a largo plazo del medicamento.
- 3) Porque las personas generalmente no pueden estar en 2 etapas diferentes del mismo programa, por lo que estas 46 personas probablemente no podrían participar en la siguiente fase de la prueba.

«El próximo paso es un estudio más largo y amplio para probar la “eficacia” del fármaco: ¿enlentece la progresión de la EH? »

**Creo que muchas personas no se hacen el análisis genético, ya que no hay mucho que puedas hacer si tienes un resultado positivo. Si optas por no hacerte el análisis antes de que comience, ¿afectará a la rapidez con que puede recibir el tratamiento?**

**- Ruby**

Hacerse la prueba es una decisión muy personal y no me gustaría influir o persuadir a nadie de ninguna manera. Es algo que debe considerarse teniendo en cuenta todos los pros y los contras, en una conversación con sus seres queridos y su asesor genético.

El próximo gran ensayo casi seguro involucrará a personas que tienen signos y síntomas de la EH, y que han tenido una prueba genética positiva. Pero después de eso, es muy posible que se estudie a las personas con un resultado positivo de la prueba genética y que aún no tengan síntomas, para ver si previene la enfermedad. Es probable que las personas necesiten conocer su estado genético para participar en esa prueba de prevención. No sé si este ensayo clínico estará muy lejos porque depende mucho de cómo vaya el próximo estudio.

**El anuncio de esta semana no es motivo para hacerse el análisis .** Cuando se anuncien ensayos de prevención, y si requieren pruebas antes de poder participar, todavía habrá tiempo para obtener asesoramiento y hacerse el análisis si eso es lo que desea hacer.

Por otro lado hay una cosa que puede hacer ahora, para ayudar con la investigación de la EH y que su nombre figure en la lista de personas interesadas en futuros ensayos, incluso aunque no se HAYA hecho el análisis. Y es participar en Enroll-HD (<http://enroll-hd.org>). Los miembros de la familia EH en riesgo y que no se han hecho el análisis pueden participar.

**¿En qué etapa de la progresión de la enfermedad se puede administrar el fármaco? es decir, ¿se puede administrar antes de que aparezcan los síntomas, por lo tanto, actuando más como una medida preventiva? Desde mi punto de vista (corrígeme si he entendido mal), a medida que la proteína se acumula en el cerebro, los síntomas progresan: ¿será efectivo el medicamento si no hay acumulación presente?**

**- Nicky**

Esperamos que el próximo estudio sea en personas con EH inicial, pero ya se está trabajando para pensar en ensayos para evaluar si pueden prevenir la aparición en personas sin síntomas. Ese es definitivamente el objetivo. No sabemos si sería efectivo tomarlo antes o cuándo podría ser necesario tomarlo, pero creo que es posible que podamos utilizar la concentración de la proteína en el líquido cefalorraquídeo y otras medidas (biomarcadores) en el futuro para guiar los tratamientos. Pero primero, todo debe ser examinado en ensayos clínicos.

**Entiendo que este ensayo ha establecido la seguridad del medicamento y una indicación inicial de que puede ser eficaz. ¿Mirará la próxima etapa la persistencia dentro del cuerpo para comenzar a ver qué tipo de régimen puede ser necesario? Por ejemplo, una punción lumbar una vez al año para inyectar el fármaco probablemente sea aceptable, ¿una semanal probablemente no!**

**- David**

Todos los involucrados quieren idear un régimen que sea efectivo pero que tenga la menor cantidad posible de punciones lumbares. Espero que se prueben diferentes opciones en futuros ensayos, pero aún no sabemos cuáles podrían ser esas opciones.

**Me interesa saber cuáles son las próximas etapas de los ensayos clínicos, y siempre que se valide en cada etapa, ¿cuáles son las estimaciones optimistas y conservadoras sobre cuándo estaría disponible el tratamiento en el mercado? Además, ¿estará disponible anteriormente en la Fase Ampliada / Uso Compasivo?**

**- Jennifer**

Si HTRRx REALMENTE desacelera la progresión de la EH, creo que para poder prescribir el medicamento a través del NHS, mi estimación optimista sería de 5 a 6 años, una estimación muy conservadora de 10 a 12 años. ¡Otros podrían darte números más o menos optimistas! Y si obtenemos un resultado negativo o decepcionante en el camino, las cosas podrían cambiar drásticamente.

Pero recuerde: HTRRx no es el único fármaco en desarrollo para la EH, es simplemente el que más nos entusiasma. Hay muchas maneras de lograr el objetivo de reducir la huntingtina mutada, que se espera inicie nuevos ensayos pronto o ya en ensayos iniciales. Además, se están desarrollando y probando otros medicamentos que tienen como objetivo disminuir o prevenir la EH de otras maneras, al ayudar a restaurar el funcionamiento normal del cerebro en presencia de la proteína huntingtina mutada.

Creo que es demasiado pronto para especular sobre la fase ampliada o el uso compasivo; primero debemos determinar si el medicamento funciona y, de ser así, intentar obtenerlo con la mayor celeridad posible.

**¿El ensayo clínico seguirá estando basado en Londres o involucrará a otros centros de investigación?**

**- Michela**

Todavía no hay información sobre los centros excepto que se espera que el próximo ensayo incluya centros en los EE. UU. Pero espero que sea un estudio multinacional y, por supuesto, estoy entusiasmado con la participación de Londres y otros centros del Reino Unido.

**Recientemente me uní a Enroll-HD hace unas semanas. Si/cuando este nuevo tratamiento genético esté disponible, ¿se debe hacer un análisis de sangre para determinar el CAG? ¿O si la sangre de uno se tomó como participante del estudio Enroll-HD será suficiente, si se determina que es positiva para la mutación, o se debe hacer un análisis de sangre por separado?**

**- Gabby**

Nunca se le revelará el resultado del análisis de sangre del estudio Enroll-HD ni a usted ni a su centro donde participa. Sólo un resultado del análisis genético que se le haya hecho después de la asesoría genética podría usarse para decidir si es elegible para futuros ensayos de prevención. Vea mi respuesta a Ruby sobre lo que significa el anuncio de esta semana para las decisiones de prueba. (Para resumir, ¡no te hagas la prueba en base a este anuncio!)

**¿Sería posible que una persona se ofreciera voluntariamente para participar en este asombroso ensayo clínico si están en una etapa avanzada de Huntington, como lo es mi marido?**

**- Joyce**

La activista de derechos civiles Fannie Lou Hamer dijo: "Nadie es libre hasta que todos sean libres". Todos nosotros que trabajamos en la EH queremos tratamientos que funcionen para todos, y no dejaremos de intentarlo hasta que la EH ya no sea un problema en la vida de nadie.

Pero la dura realidad es que incluso si HTTRx fuera perfectamente efectivo, nunca sería capaz de restaurar las células cerebrales que ya se han perdido.

Queremos probar el medicamento en un espectro lo más amplio posible, y podemos estar gratamente sorprendidos. Pero es probable que la próxima gran prueba se centre en personas con síntomas de la EH relativamente inicial, de modo que tenga la mejor oportunidad de mostrar una progresión lenta.

Por mucho que todos lo intentemos, inevitablemente, me temo que habrá algunas personas para quienes el progreso llega demasiado tarde, y lo siento por usted, su esposo y cualquier otra persona si no llegamos a tiempo.

**Mi hermano está en la base de datos de Enroll-HD. ¿Recibirá este tratamiento?**

**- Leanne**

Estar en una base de datos de potenciales voluntarios interesados en la investigación es un gran paso, pero no hay forma de garantizar la participación en ningún ensayo clínico futuro. Por el momento, ni siquiera sabemos dónde se ejecutará la próxima prueba o qué tipo de pacientes serán elegibles. Le sugiero que le dé a su hermano mis 3 consejos anteriores para maximizar las posibilidades. Si no puede participar en la próxima prueba de este medicamento, debería considerar participar en otros ensayos y estudios de investigación; todos son importantes para progresar lo más rápido posible.

**¿El tratamiento será lo suficientemente barato para que todos puedan tener acceso al tratamiento sin restricciones debido a los costos para el NHS?**

**- Dawn**

Es muy temprano para tener una idea clara del costo, así que solo puedo responder en términos generales. Desarrollar y probar nuevos medicamentos, especialmente terapias avanzadas como HTTRx, es muy costoso, pero por otro lado, manejar la enfermedad de Huntington a lo largo de su curso ya es muy costoso en términos de atención y pérdida de ingresos. No tendría ningún sentido que una empresa desarrollara un medicamento que nadie puede pagar, es un mal negocio. Mi predicción de amateurs es que podemos esperar un precio significativo seguido de una negociación entre compradores de servicios de salud y NICE que conduzca a que el medicamento esté disponible. Es posible que tengamos que trabajar juntos para garantizar que se aclare a los responsables de la toma de decisiones cuál es la necesidad insatisfecha en la EH, pero ese es un problema para cuando sepamos si el medicamento realmente funciona para desacelerar la progresión.

**¿Este tratamiento es efectivo en personas con Ataxia espinoocerebelosa tipo 17 (Huntington's like 4)?**

## - Elaine

IONIS-HTTRx solo reduce la proteína huntingtina, por lo que no funcionaría para SCA17, me temo. Aunque las dos enfermedades se parecen, son causadas por proteínas completamente diferentes. La nueva familia de medicamentos a la que pertenece HTTRx, llamados medicamentos ASO, teóricamente puede diseñarse para atacar cualquier proteína, por lo que es posible que un programa futuro pueda involucrar a SCA17.

---

*Ed es un investigador y asesor del programa HTTRx de Ionis y Roche, pero no contesta en su nombre. [Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes](#)*

---

## GLOSARIO

**ataxia espinocerebelosa** Una familia de enfermedades que da como resultado una alteración del movimiento característico. Muchos tipos de ataxia espinocerebelosa están causados por el mismo tipo de mutación que la EH - una expansión de CAG.

**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

**terapias** tratamientos

**eficacia** Una medida de si un tratamiento funciona o no

**Placebo** Un placebo es una medicina falsa 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.

---

© HDBuzz 2011-2022. 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](https://hdbuzz.net)

Generado el 09 de mayo de 2022 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/250>

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.