

**INVESTIGACIÓN** Esta terapia ha demostrado su eficacia ya en enfermedad de Duchenne y en fibrosis quística

# El fármaco molecular PCT124 en fase II podría extrapolar su beneficio a Rett

- Crean que esta terapia de trastornos genéticos en investigación recuperaría las capacidades perdidas en Rett
- Un grupo del Ciberer aumenta el rango de detección a otros genes, necesario para poder aplicar este tratamiento

**IRENE FERNÁNDEZ**  
Madrid

Ya demostró su eficacia en la minimización de los síntomas de enfermedad de Duchenne y fibrosis quística. Y ahora, el fármaco molecular PCT124 (en investigación para el tratamiento de trastornos genéticos debido a mutaciones sin sentido) podría también extrapolar sus beneficios al síndrome de Rett —enfermedad del neurodesarrollo de inicio precoz y que afecta casi de forma exclusiva a las niñas—. Así lo explicó Judith Armstrong, investigadora del Ciberer, durante la II Jornada

Además de MECP2, el grupo incluyó otros genes causantes: CDKL5 y FOXP1

"Investigar es avanzar", que organizó este centro hace unos días.

"Esta terapia, que se está desarrollando en esas enfermedades en estudios de fase II, no sabemos qué efecto tendría en Rett, pero si nos tenemos que basar en los resultados que salieron hace dos años, las pacientes recuperarían parte de sus capacidades perdidas por la enfermedad y, si no todo, al menos parcialmente", explica Armstrong a GM.

Pero para utilizar este tipo de terapia debe conocerse el tipo de mutación. "Solo las pacientes con mutación que causa proteína truncada podrían beneficiarse de la



Edgar Gerotina, técnico de laboratorio, junto a Judith Armstrong, doctora genetista, durante el estudio genotipo-fenotipo del Ciberer.

misma", reitera. Por eso, resulta crucial encontrar la mutación que causa Rett, para conocer qué tipo de terapia emplear.

Por esto mismo, el grupo de Armstrong tiene en marcha un estudio, cuyos resultados se encuentran en vías de publicación, de correlación fenotipo-genotipo en esta enfermedad, estudiando deleciones del gen MECP2 y otros genes, que mejorará la aplicación de esta terapia.

Se sabe que el 80 por ciento de las pacientes con síndrome de Rett presentan una mutación del gen MECP2. Pero el principal objetivo pasa por la detección genética del cien por cien de las pacientes. Tras analizar durante los

últimos tres años a 381 niñas con síndrome de Rett detectaron mutaciones en 326. "Como no detectábamos el cien por cien pensamos que estábamos utilizando una técnica errónea y, al optimizar las técnicas, hemos aumentado un 15 por ciento el rango de detección al incluir otros genes causantes de la enfermedad: CDKL5 y FOXP1", explica la investigadora.

Así, este grupo ha permitido ampliar el rango de detección a otros genes tanto por mutaciones puntuales como por grandes deleciones. "La idea es que de todas estas pacientes podamos obtener el diagnóstico molecular y ver si se pueden beneficiar de la terapia farmacológica que permitiría

minimizar sus síntomas", asegura.

"Sabido el efecto de PCT124, aplicarlo a Rett sería un proceso mucho más rápido", cuenta. "Este fármaco cuando detecta una señal de stop donde la proteína tendría que ser más corta, se la salta, y hace que la proteína sea igual de larga que la que no está mutada".

De hecho, pretenden continuar este estudio. Además, comenzará otro internacional que analizará el cambio de conducta de estas niñas a nivel farmacológico comparando, por primera vez, venlafaxina (inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina) y citaloprán (inhibidor de la recaptación de noradrenalina), solos y en combinación.

**INVESTIGACIÓN** Resultados del estudio MermaiHD europeo fase III en el que ha participado el Cibermed

## Pridopidina mejora el Huntington por primera vez

- Este estabilizador de la dopamina consigue una mejoría global de los síntomas motores, voluntarios e involuntarios

**REDACCIÓN**  
Madrid

Un estabilizador de la dopamina, pridopidina (Huntexil, de la compañía biotecnológica danesa Neurosearch), ha demostrado, por primera vez, que puede mejorar los síntomas de la enfermedad de Huntington (patología neurodegenerativa hereditaria que se desencadena por mutación genética). Así lo reflejan los resultados de un estudio europeo en fase III, denominado MermaiHD, en el que han participado 32 centros europeos —

entre ellos España, con el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (Cibermed)—.

El estudio ha demostrado los efectos positivos sobre la función motora voluntaria como criterio de valoración primario/fundamental. Los datos obtenidos de los 437 pacientes con Huntington que han participado en el estudio demuestran cómo durante los seis meses que fueron tratados con el fármaco en dosis de 45 mg (dos veces al día) mejoraron globalmente los síntomas motores, tanto

voluntarios como involuntarios, asociados a la enfermedad, incluyendo la distonía y los movimientos oculares.

Así, el tratamiento pone de manifiesto significativas mejorías en los pacientes tratados con dosis de 90 mg al día si se compara con los pacientes tratados con placebo o con dosis de 45 mg al día. Destacan mejoras en los síntomas motores, recuperación de la función neurológica equivalente a la progresión de la enfermedad durante un año de evolución, mejoría de algunas funciones cognitivas y ausencia

de efectos secundarios.

"La pridopidina es el primer fármaco que ha demostrado mejorar las capacidades motoras de los pacientes con esta enfermedad sin que se haya constatado su empeoramiento ni otros efectos secundarios, por lo que no compromete su seguridad", apuntó el doctor Justo García de Yébenes, investigador principal del estudio perteneciente al Cibermed. Ahora, el 90 por ciento de los pacientes sigue adelante con el tratamiento en una segunda fase abierta que finalizará en mayo de este año.

**BIOÉTICA**

## Reclaman más coordinación internacional entre los comités éticos

**LI FERNÁNDEZ**  
Madrid

La mayor parte de los ensayos clínicos son multicéntricos, es decir, en el mismo ensayo participan varios hospitales de distintos países o del mismo. Los comités de ética deben garantizar la efectividad de su trabajo siendo independientes a la hora de realizar su evaluación (según la Ley de Investigación Biomédica de 2007). Y esto es, precisamente, lo que origina que a veces los distintos comités que participan en este tipo de estudios no coincidan claramente en los mismos criterios.

"Debería existir una mayor conexión y coordinación entre los distintos comités éticos para encontrar criterios comunes, aunque cada ensayo clínico tenga sus características y peculiaridades", denunció Carlos Romo Casabona, del Comité de Bioética de España, durante el 15º Encuentro del Fórum de los Comités Nacionales de Ética de Europa (NEC), que se celebró la semana pasada en Madrid porque España es la que ostenta la presidencia europea. "Tendría que haber a nivel europeo una mayor coordinación, sobre todo porque en este fórum hay que ir evaluando las experiencias para intentar mejorar y cumplir objetivos", continuó.

**Traslación**

Pero no fue el único tema de debate. Casabona apuntó que un comité requiere de personal cualificado y de recursos económicos y, sin embargo, muchas investigaciones se realizan en países en vías de desarrollo. "La posibilidad de traslación de personal a otras zonas del planeta genera el problema de que en estos países las normas no son tan estrictas y el sistema tiene agujeros", dijo.

A nivel nacional, los expertos reclamaron más recursos materiales y humanos, tanto en los comités éticos locales como en los nacionales. Cada comunidad autónoma decide los comités que tendrá. Así, en algunas como el País Vasco existen los dos tipos. Todos han de seguir los criterios que marca el real decreto de 2004. Aunque, como anunció Casabona, el Gobierno ya está elaborando uno nuevo para adaptar estos comités a las exigencias de la Ley de Investigación Biomédica de 2007.