

Regeneron anuncia resultados positivos en un ensayo clínico de Fase 2/3 con Fasimumab para pacientes con dolor por osteoartritis

Fasimumab subcutáneo mensual supone una mejora en la calidad de vida para los pacientes osteoartrosicos

RESUMEN:

La farmacéutica Regeneron ha mostrado los resultados positivos obtenidos en un ensayo clínico de fase 2/3 en el que se evaluó el potencial efecto de un anticuerpo de un factor de crecimiento nervioso denominado Fainumab. Este anticuerpo ha sido probado para el tratamiento de pacientes con osteoartritis moderada/severa que sufran dolor de cadera o rodilla y en los que no se consiga disminuir el daño o sufran intolerancia a analgésicos convencionales. Transcurridas 16 semanas de tratamiento con cuatro dosis distintas de Fainumab se observó una mejoría estadísticamente significativa tanto en el alivio del dolor, como de mejoría en la función física.

Siendo la artrosis crónica una causa común de dolor, discapacidad y pérdida de productividad en los adultos mayores, existe una necesidad real de terapias no-opioides contra el dolor, que permitan aliviar el dolor, sin ejercer ningún efecto tóxico, ni crear adicción, como ocurre con los fármacos ya existentes. Previo a este estudio se realizó un ensayo clínico con una formulación intravenosa de fasimumab para osteoartritis, pero es el primer ensayo con un régimen de administración más conveniente subcutáneo mensual. El estudio estadounidense aunó a 421 pacientes adultos que sufren de osteoartritis moderada/severa de cadera o rodilla, con un historial de alivio del dolor insuficiente o que sufran de

intolerancia a acetaminofén, y al menos a un anti-inflamatorio oral no-esteroideo (AINS) y a un opioide. Los pacientes sufrían un dolor basal de media de 6.3 sobre una escala de 10. En dichos pacientes se evaluó el dolor, la rigidez y la función física, mediante el índice de osteoartritis establecido por las universidades de Western Ontario y McMaster (WOMAC). Se agruparon los pacientes de manera randomizada en 5 grupos diferentes, a los que posteriormente se administraría 1 mg, 3mg, 6 mg y 9 mg de fasimumab o placebo subcutáneamente cada 4 semanas durante 12 semanas, midiendo los parámetros anteriormente mencionados a las 16 semanas. Posteriormente, se analizó durante 20 semanas más sin tratamiento.

En el primer punto del estudio, los pacientes tratados con fasimumab mostraron sufrir menos dolor comparados con los tratados con placebo, según la escala WOMAC. El estudio de seguridad, pese a no estar finalizado, no mostró diferencias entre grupos tratados con fasimumab y placebo, atendiendo a eventos serios y severos. Sin embargo y tal como era de esperar al tratarse de un factor de crecimiento nervioso, se encontraron ciertos episodios de efectos adversos neuromusculares (17% de los tratados con fasimumab; 6% placebo), que incluyen artralgia, parestesias, hipostesia y edema periférico. En cuanto al posible daño de articulaciones, se excluyeron el 2 % de los sujetos por sufrir insuficiencia

subcondral y/u osteonecrosis; Sin embargo, durante el estudio no se registraron casos de osteonecrosis, se registró un caso de insuficiencia subcondral en placebo y 0, 2, 0 y 4 casos en los tratos con 1 mg, 3 mg, 6 mg y 9 mg de fasinumab, respectivamente. Además existió un único caso de osteoartritis rápidamente progresiva y un modesto aumento en valores de fosfatasa alcalina específica de

hueso (marcador de la actividad de osteoblastos) y ningún aumento de las enzimas ALT y AST hepáticas.

Izaskun Buendía.
Instituto Teófilo Hernando de I+D
del Medicamento

El uso de nanopartículas en el tratamiento del cáncer

Las acurinas son nanopartículas diseñadas para atacar tumores a tres niveles diferentes: a nivel tisular, celular y molecular. Combinan esta triple orientación con un incremento en el tiempo de permanencia en el torrente sanguíneo, esto permitirá concentrar el fármaco en el lugar de acción deseado, donde será liberado de manera controlada.

Las nanopartículas se han usado con anterioridad para encapsular fármacos anticancerígenos tales como la doxorubicina o el paclitaxel, y dirigirlos al tejido diana. Su uso pretende hacer frente a varios problemas que presentan los fármacos “tradicionales”, tales como su escasa solubilidad en agua, baja biodisponibilidad y una distribución no específica en el cuerpo.

Las primeras nanopartículas estaban dirigidas a resolver uno de estos problemas. Así surgieron nanopartículas que permitían incrementar la estabilidad del fármaco in vivo, otras capaces de dirigirse a un tejido específico... Sin embargo, los avances obtenidos en los últimos años han permitido obtener nanopartículas capaces de llevar a cabo dos o más funciones.

La empresa biotecnológica Bind Therapeutics está desarrollando las llamadas acurinas. Las acurinas son nanopartículas diseñadas para atacar tumores a tres niveles diferentes: a nivel tisular, celular y molecular. Para ello se añaden ligandos en la superficie de las acurinas que se unirán específicamente con marcadores de superficie celular o un tejido determinado. Además, combinan esta triple orientación con un incremento en el tiempo de permanencia en el torrente sanguíneo, mediante un recubrimiento con polietilenglicol, que protegerá la acurina de la detección inmunológica por parte del cuerpo; esto permitirá concentrar el fármaco en el lugar de acción deseado, donde será liberado de manera controlada.

Recientemente Bind Therapeutics ha desarrollado una acurina polimérica que encapsula AZD2811, un inhibidor de la Aurora quinasa B (implicada en la segregación cromosómica y citocinesis). La

concentración del fármaco en el plasma de ratas a las que se había inyectado las nanopartículas fue aproximadamente 2 órdenes de magnitud superior que la encontrada en ratas tratadas con AZD1152, un profármaco de AZD2811 soluble en agua. AZD2811 produjo una reducción de los niveles tumorales de la histona H3 fosforilada (pHH3; un marcador de mitosis), durante al menos 96 horas in vivo tras una sola administración. En comparación con AZD1152, que consiguió reducir los niveles de pHH3 durante tan solo 24 h. Dos dosis (en días 1 y 3) de diferentes acurinas consiguieron inhibir el crecimiento del tumor en un modelo de rata portadora de xenotransplantes de adenocarcinoma humano colorrectal en valores cercanos al 100%. Mientras que el tratamiento diario durante 4 días con AZD1152 únicamente consiguió inhibir el crecimiento del tumor en un 58% en este mismo modelo. Por último, el desarrollo de AZD1152 también se ha visto limitado por sus efectos adversos, ya que produce mielosupresión, particularmente en pacientes con tumores sólidos. Por el contrario, los ensayos de las acurinas de liberación más lenta en rata tuvieron efectos mínimos sobre el número de células en la médula ósea durante 15 días. Este número sí se vio reducido al quinto día de tratamiento con AZD1152.

En conclusión, a través de las acurinas se consigue una eficacia y seguridad que actualmente no se alcanzan a través de ningún otro enfoque terapéutico.

Carmen Pérez de Nanclares
Instituto Teófilo Hernando de I+D
del Medicamento