

# Avances recientes en la investigación sobre la enfermedad Stargardt

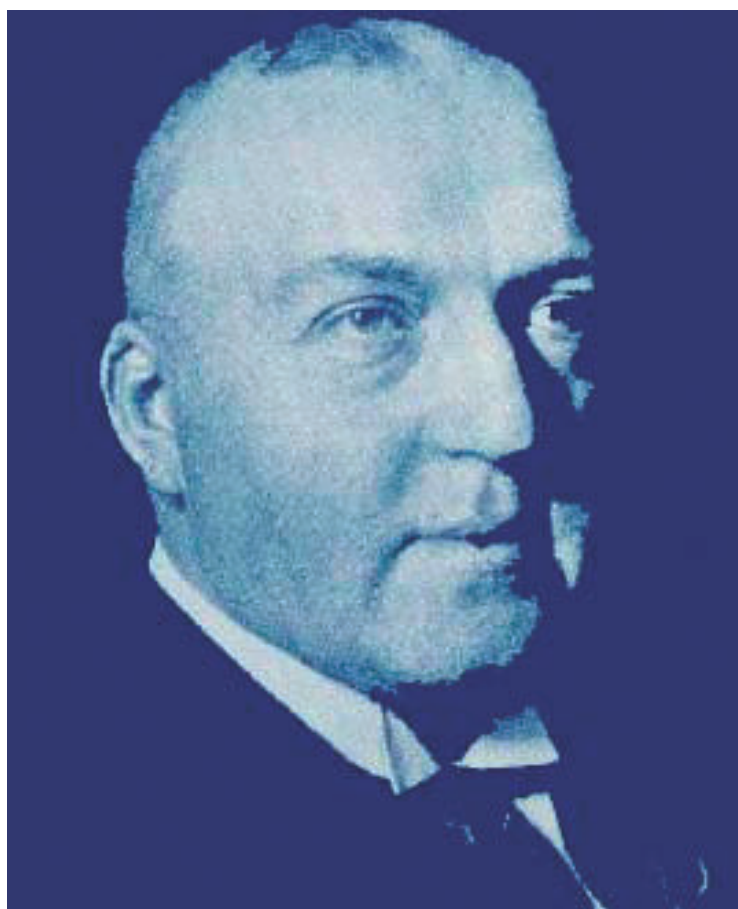
Reseña original publicada el 21 de Mayo de 2019 en la página web de la Foundation Fighting Blindness (FFB, Estados Unidos)

Titulada: Stargardt Disease Research Advances. Recent developments in research on Stargardt disease (<https://www.fightingblindness.org/research/stargardt-disease-research-advances-6>)

Traducido y actualizado por: **José Martín Nieto, Universidad de Alicante**

## ENSAYO CLÍNICO DE TERAPIA GÉNICA EN PROGRAMA DE TERAPIA GÉNICA PARA LA ENFERMEDAD DE STARGARDT

**E**stá ya en marcha el primer ensayo clínico de terapia génica en la historia para la enfermedad de Stargardt (STGD), en los Estados Unidos y Francia. El tratamiento, llamado StarGen, pretende sustituir los alelos mutantes del gen ABCA4 por su versión normal (silvestre) utilizando como vector un lentivirus de tipo EIIV, y está siendo desarrollado por la compañía farmacéutica Sanofi. La Foundation Fighting Blindness (FFB) de Estados Unidos ha financiado muchos de los estudios fundamentales de laboratorio que están haciendo posible la Fase 1/2 del ensayo clínico de terapia génica para la STGD. No obstante, el ensayo fue suspendido en Septiembre de 2019, no por razones de seguridad, sino porque se requería una revisión de los planes y prioridades de su desarrollo clínico. Ello, sin detrimento de que los pacientes tratados hasta la fecha seguirán evaluándose durante los próximos 15 años.



### **ALKEUS LANZA UN ENSAYO CLÍNICO PARA UN FÁRMACO DISEÑADO PARA REDUCIR LAS TOXINAS DE LA RETINA**

**L**a compañía biotecnológica Alkeus está llevando a cabo un ensayo clínico multicéntrico en Fase 2 para un medicamento (ALK-001, o C20-D3-retinil acetato) cuya diana es la acumulación de compuestos tóxicos en la retina que se cree causa su degeneración y la pérdida de visión. Esta terapia emergente utiliza una forma modificada de la vitamina A, que cuando se metaboliza en la retina origina muchos menos desechos. Los científicos han desarrollado el ALK-001 sustituyendo los átomos de hidrógeno unidos al átomo de carbono nº 20 de la molécula de vitamina A por deuterio. Conocida como vitamina A deuterada, "se quema de forma más limpia" que la forma natural. El deuterio es una forma segura, natural y estable del hidrógeno, que está presente en el cuerpo humano.

### **UN GRUPO DE INVESTIGACIÓN ESTÁ CREANDO UN PARCHE DERIVADO DE CÉLULAS MADRE PARA RESTAURAR LA VISIÓN**

**E**l Dr. David Gamm, de la Universidad de Wisconsin-Madison, está dirigiendo un equipo de expertos que desarrollará un parche compuesto de células retinianas derivadas de células madre, como terapia de recuperación de la visión para personas afectadas por distrofias maculares, como es el caso de la STGD. La compañía Opsi Therapeutics se ha fundado recientemente para hacer avanzar la terapia hacia, y a lo largo de, un ensayo clínico para los pacientes que la necesitan. El parche está compuesto por dos capas. La primera servirá como precursora de los fotorreceptores que permiten la visión. Una vez trasplantadas, las células madre de esta capa se convertirán en fotorreceptores. La segunda capa estará compuesta por células del epitelio pigmentario de la retina (EPR) maduras, que se encargarán de la eliminación de desechos y la nutrición de los fotorreceptores. Una película delgada de plástico servirá como soporte estructural para el parche y un gel biodegradable protegerá

las células y mantendrá las dos capas juntas. La FFB financia actualmente el proyecto y ha proporcionado fondos al Dr. Gamm durante más de una década para avanzar en este enfoque terapéutico.

### **UN ESTUDIO DE HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD DE STARGARDT CONTRIBUIRÁ AL DISEÑO DE FUTUROS ENSAYOS CLÍNICOS**

**E**l Instituto de Investigación Clínica de la FFB está llevando a cabo un estudio de historia natural en personas afectadas por STGD con un presupuesto de 6 millones de dólares. Conocido como ProgSTAR, el estudio tiene tres objetivos principales:

- 1) Determinar las mejores mediciones de resultados de cara a acelerar la evaluación de tratamientos emergentes en ensayos clínicos.
- 2) Comprender mejor la progresión de la enfermedad para seleccionar futuros participantes en ensayos clínicos.
- 3) Identificar potenciales participantes para los próximos ensayos clínicos. El estudio ha analizado hasta la fecha a 510 pacientes en 10 centros clínicos de Estados Unidos y Europa.

### **ACUCELA LANZA EL ENSAYO CLÍNICO DE UN FÁRMACO PARA LA ENFERMEDAD DE STARGARDT**

**E**l Emixustat, un fármaco oral originalmente dirigido a la forma seca de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), se ha trasladado ya a un ensayo clínico en Fase 3 para la STGD, encontrándose actualmente la compañía Acucela reclutando pacientes con este propósito. Si bien el medicamento no alcanzó los resultados deseados en el ensayo clínico para la DMAE, los expertos creen que puede funcionar bien en personas con STGD. Desarrollado por Acucela, el fármaco funciona disminuyendo la acumulación de productos tóxicos de desecho que conducen a la degeneración de la retina en una serie de trastornos, entre ellos la STGD.

## TRATAMIENTO FARMACÉUTICO EMERGEN- TE PARA LA ENFERMEDAD DE STARGARDT

La vitamina A, que se metaboliza en la retina, es esencial para la visión. Muchos investigadores creen que la STGD, que es una forma hereditaria de degeneración macular, está causada por la acumulación de subproductos tóxicos que se originan en este proceso metabólico. El Dr. Konstantin Petrukhin, un investigador financiado por la FFB del Centro Médico de la Universidad de Columbia (Nueva York), está desarrollando un compuesto que bloquea una proteína conocida como proteína 4 de unión a retinal (RBP4) y, con ello, reduce la acumulación de subproductos tóxicos de la vitamina A. Ha demostrado que dicho compuesto reduce las toxinas en un ratón modelo de STGD, y lo está optimizando para su evaluación en nuevos estudios preclínicos.

## ESCRUTINIO A GRAN ESCALA DE MOLÉCULAS PEQUEÑAS QUE PROTEGEN LAS CÉLULAS DE LA RETINA

El Dr. Shigemi Matsuyama, un investigador financiado por la FFB de la Universidad Case Western Reserve (Cleveland, Ohio), ha utilizado técnicas de cribado a gran escala para identificar una molécula pequeña que puede inhibir la muerte de las células de la retina. Actualmente está dirigiendo un programa de química médica para mejorar las características de esta molécula y desarrollar un compuesto farmacéuticamente aceptable.

Si tiene éxito, su fármaco podría ser aplicable a numerosas formas de enfermedades de la retina, independientemente de la mutación genética subyacente.

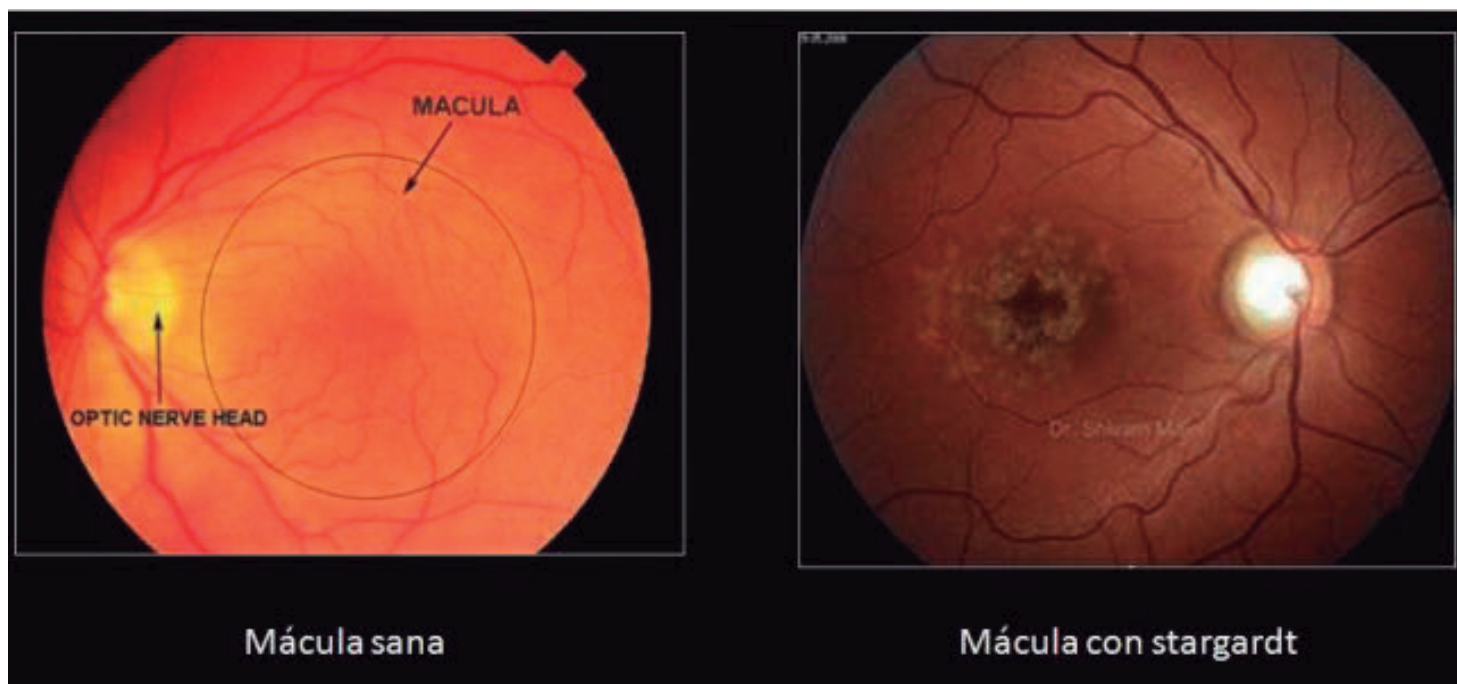


Imagen de dos máculas, una sana y otra con Stargardt