

LA FDA APRUEBA KYNAMRO® (MIPOMERSEN)



La [Food and Drug Administration](#) (FDA) norteamericana [autorizó el martes, 29 de enero de 2013, Kynamro® \(Mipomersen\)](#) para el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar homocigótica, más conocida por su acrónimo en inglés **HoFH (Homocymous Familial Hypercholesterolemia)**. La importancia de este fármaco no radica solo en tratar una patología genética que da lugar a concentraciones de colesterol muy elevadas con frecuentes ataques cardíacos al final de la adolescencia, sino que usa una

novedosa tecnología, largo tiempo buscada, que permite “desconectar” genes específicos involucrados en la aparición de determinadas enfermedades.

[Mipomersen](#) ha sido desarrollado por [Isis Pharmaceuticals](#), y comercializado con el nombre de [Kynamro®](#) por la división [Genzyme](#) de la multinacional francesa [Sanofi Aventis](#).

[Kynamro® \(Mipomersen\)](#) representa el primer éxito comercial de la tecnología del ARN anti-sentido, tras dos décadas de investigación infructuosa.

[Isis Pharmaceuticals](#), con sede en [Carlsbad, California](#), Estados Unidos, ha estado investigando en la [tecnología del ADN anti-sentido](#) desde su creación en el año 1989, invirtiendo alrededor de 2 billones de dólares. Esta Compañía Farmacéutica logró la aprobación de un fármaco en el año 1998 para un tipo de infección asociado con SIDA, pero el medicamento no tuvo el éxito esperado.

La experiencia de [Isis Pharmaceuticals](#) contrasta con la de [Gilead Sciences](#), también fundada a finales de la década de 1980 para la investigación farmacológica en el área del ADN anti-sentido. [Gilead Sciences](#) renunció a esta línea de investigación tras varios años de fracasos, vendiendo la patente de la tecnología anti-sentido a

FDA APRUEBA KYNAMRO® (MIPOMERSEN)

Isis Pharmaceuticals, redirigiendo la investigación hacia los medicamentos antivirales, usando técnicas clásicas. Estas estrategias han conducido a que *Gilead Sciences* sea en la actualidad una de las más importantes empresas de biotecnología con un valor de mercado de 59,8 billones de dólares, mientras *Isis Pharmaceuticals* tiene una capitalización de 1,4 billones de dólares.

En palabras de [Stanley T. Crooke](#), fundador y responsable ejecutivo de *Isis Pharmaceuticals* desde su fundación, “el prolongado período de desarrollo es usual para una nueva tecnología. Se debe esperar al menos 20 años, asumiendo una inversión de alrededor de 2 billones de dólares antes de poder afirmar la validez de esta nueva tecnología”.

Isis Pharmaceuticals y las empresas asociadas en ella ([Biogen / Idec](#), [Pfizer](#) y [AstraZeneca](#)) están desarrollando medicamentos para diversas patologías: disminuir la trigliceridemia, controlar la [atrofia muscular espinal](#), y reducir las cicatrices tras las intervenciones quirúrgicas.

Dos Compañías rivales, [Sarepta Therapeutics](#) y [Prosensa](#), están desarrollando fármacos para el tratamiento de la distrofia muscular, que se hallan en estadios iniciales de investigación clínica.

Los fármacos anti-sentido actúan uniéndose a una hebra de ARN mensajero, inactivándolo o destruyéndolo. Se puede afirmar que estos medicamentos “matan al mensajero” que media entre los genes y las proteínas que ejecutan las acciones codificadas en los genes.

Teóricamente, un fármaco anti-sentido puede ser sintetizado para desconectar casi cualquier gen, lo que abre la posibilidad de desarrollar un número casi ilimitado de medicamentos. Sin embargo, en la práctica ha sido difícil liberar el fármaco en el interior celular (citosol) en concentraciones adecuadas para que ejerzan su acción al mismo tiempo que poco tóxicos. Se han desarrollado diversas estrategias para soslayar estos problemas.

Mipomersen (*Kynamro*®) inhibe la acción del gen que codifica la síntesis de la *apolipoproteína-B*, que se halla implicado en la formación de partículas que transportan el colesterol en la sangre.

FDA APRUEBA KYNAMRO® (MIPOMERSEN)

Los niveles de **LDL** (*Low Density Lipoprotein*) recomendables deben mantenerse por debajo de 130mg/dL (130mg%). En los pacientes no tratados con lipoproteinemia familiar homocigótica (HoFH), las concentraciones de *LDL* pueden llegar a ser de 1.000mg/dL.

Las estatinas se prescriben en estos pacientes logrando aumentar la esperanza de vida desde los 18 años a los 33 años aproximadamente. Otra tecnología aplicada hasta ahora consiste en limpiar la sangre de colesterol manteniendo al paciente conectado a una máquina varias horas por semana.

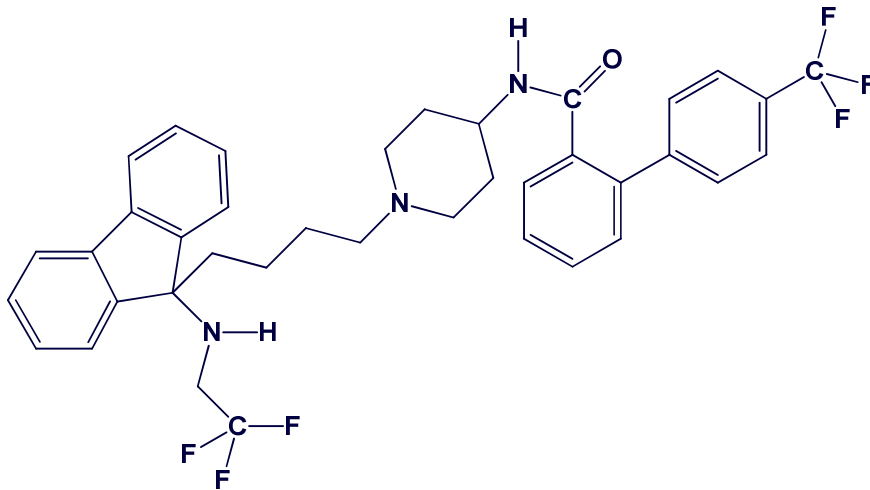
En el principal estudio clínico con Kynamro® (Mipomersen), los pacientes tenían niveles de LDL de alrededor de 400mg/dL (400mg%) al comienzo del ensayo. Transcurridas 26 semanas, el brazo de estudio tratado con *Mipomersen* logró reducciones de LDL de un 24,7% en relación con 3,3% en el brazo de estudio tratado con placebo. Todos los pacientes (grupo tratado con *Mipomersen* y grupo placebo, estaban siendo tratados con *estatinas* por razones éticas).

La información técnica de *Kynamro®* advierte del riesgo de hepatotoxicidad. Otros efectos adversos incluyen reacción en el lugar de inyección y sintomatología gripal.

Kynamro® debe competir con *Juxtapid®*, un medicamento desarrollado por *Aegerion Pharmaceuticals*, que consiguió la aprobación el mes de diciembre del año 2009.

En octubre del año 2012, un Comité Asesor de la FDA resolvió por 13 a 2 a favor de la aprobación de *Juxtapid®*, pero solo 9 a 6 a favor de *Kynamro®*. Esta diferente valoración se basó en los efectos adversos de *Kynamro®*. *Juxtapid®* se administra como un único comprimido diario, mientras *Kynamro®* debe inyectarse una vez por semana.

Genzyme no ha dado a conocer el precio de *Kynamro®* pero se prevé sea puede ser similar al de *Juxtapid® (Lomitapide)*, cuyo coste oscila entre 235.00 y 295.000 dólares anuales, similar al de otros tratamientos para enfermedades de muy baja prevalencia.



LOMITAPIDE (JUXTAPID®)

N-(1-(4-(9-((2,2,2-Trifluoroetil)amino)-9H-fluoren-9-il)butil)piperidin-4-il)4'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-carboxamida

C₃₈H₃₇F₆N₃O (665,71g/mol)

Zaragoza, a 9 de febrero de 2013

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria

Farmacia Las Fuentes

C/Florentino Ballesteros, 11

50002 Zaragoza
