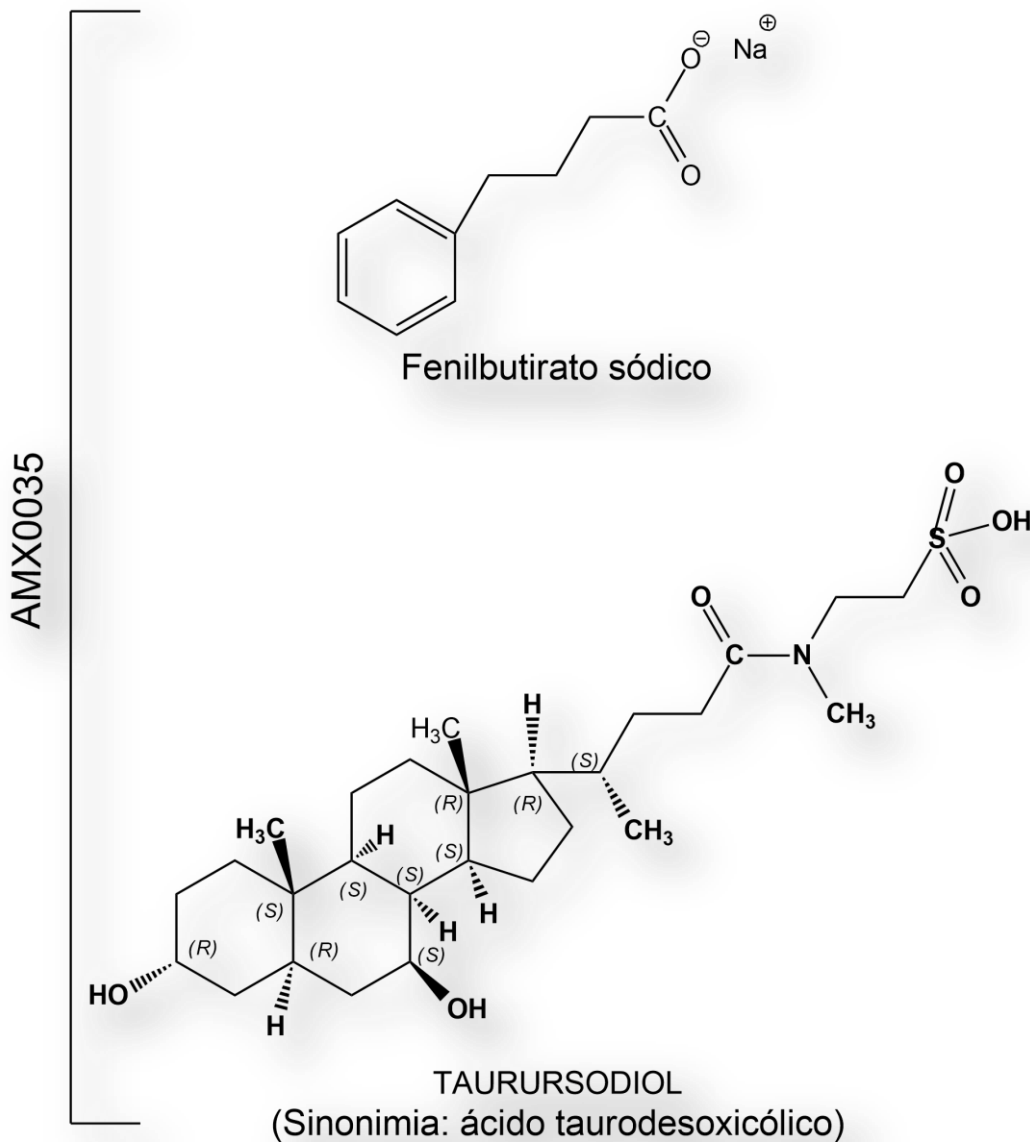


FENILBUTIRATO (SÓDICO)-TAURURSODIOL EN ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA



Ácido 2-(4-((3R,5R,7S,8S,9R,10S,13R,14R,17R)-7,14-dimetil-3-7-dihidroxi-hexadecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-17-il)-N-metil)pentanamido)etanosulfónico

Una nueva terapia para la [esclerosis lateral amiotrófica](#) ([enfermedad de Lou Gehrig](#)) parece incrementar la supervivencia de los pacientes durante unos pocos meses. La esclerosis lateral amiotrófica es una grave enfermedad neurológica con una supervivencia que solo muy raramente supera los 5 años

desde el diagnóstico, si bien algunos pacientes llegan a sobrevivir hasta una década. Esta nueva terapia (no-resolutiva) ha sido diseñada por dos estudiantes universitarios.

En la actualidad solo existen dos tratamientos farmacológicos de eficacia muy limitada: [Riluzol](#) y [Edavarone](#).

Diversas organizaciones de pacientes, entre ellas Ice Bucket Challenge, han recaudado fondos con los que han impulsado programas de investigación de, al menos, 20 potenciales terapias que se hallan en la actualidad en el estadio de ensayo clínico. [[Ice Bucket Challenge puso en boga](#) arrojar un cubo de agua helada como manera de recaudar fondos para la investigación sobre esta enfermedad. La estrategia funcionó, consiguiendo alrededor de 220 millones de dólares].

Joshua Cohen y Justin Klee, a la sazón estudiantes de 3^{er} y 4^o año en la [universidad de Brown](#), Estados Unidos, diseñaron hace 7 años una combinación de dos sustancias, designada en conjunto AMX0035, como parte de un programa de investigación dirigido a prevenir la destrucción neuronal asociada a muchos trastornos cerebrales. AMX0035 asocia un suplemento dietético ya comercializado (Taurursodiol) y un fármaco de uso pediátrico para disminuir la urea en sangre (Fenilbutirato sódico), usado para prevenir la encefalitis hiperamonémica en personas con alteraciones genéticas debidas a déficits enzimáticos del [ciclo de la urea](#).

Un [estudio](#) realizado en 137 pacientes informó que AMX0035 (PB-TURSO) enlenteció la progresión de la esclerosis lateral amiotrófica en los pacientes un 25% (en comparación con un grupo [placebo](#)).

Debido a la relativamente breve duración del estudio y al reducido número de participantes, no fue posible inferir el efecto de AMX0035 sobre la mortalidad.

Tras la conclusión del estudio, a 98 de los participantes, a quienes no se había informado si se les había incluido en el *grupo de estudio* (tratado con AMX0035) o en el *grupo placebo* se les ofreció la posibilidad de continuar (o iniciar, en los del grupo placebo) con el fármaco durante 30 meses más.

A este formato de ensayo clínico se le denomina *open-label*.

Del conjunto de 98 participantes en el estudio, 90 decidieron tomar el preparado: 34 participantes del *grupo de estudio* y 56 del *grupo placebo*. Se monitorizó a todos los pacientes durante 3 años por el grupo de investigación dirigido por Paganoni, especialista en medicina neuromuscular del [Sean M. Healey & AMG Center for A.L.S.](#); y Merit Cudkowicz, director del Healey Center's.

El [estudio](#), publicado en la revista [Muscle and Nerve](#), informó que las personas tratadas con AMX0035 durante el ensayo y aquellas que habiendo estado incluidas en el grupo placebo aceptaron tomar el fármaco durante los 30 meses siguientes a su finalización, vivieron en promedio 6,5 meses (la mediana fue de 25 meses *versus* 18,5 meses).

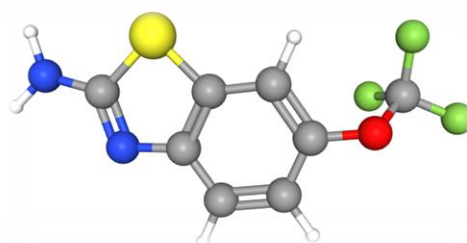
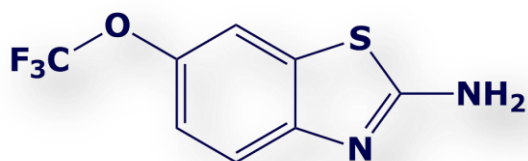
La financiación del estudio procedió del propio laboratorio ([Amylyx Pharmaceuticals](#)), y de la [A.L.S. Association](#). Con AMX0035, no solo se consiguió un leve incremento de la supervivencia, sino una mejora significativa del estado funcional, valorado mediante escalas funcionales estandarizadas ([ALSFRS-R](#), *Amiotrophic Lateral Sclerosis Functional Rate Scale-Review*).

El estudio realizado ha sido fase 2, insuficiente para solicitar la autorización al organismo regulador, en este caso a la [Food and Drug Administration](#) estadounidense (US-FDA).

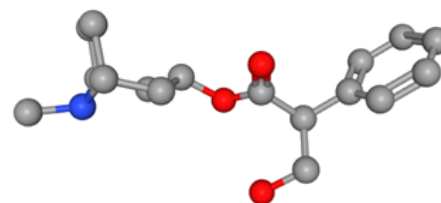
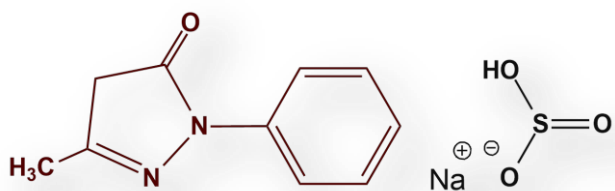
Las asociaciones de pacientes requieren a la empresa fabricante, Amylyx Pharmaceuticals, una compañía emergente (*start-up*, en la jerga) creada por los dos estudiantes, que entreguen sin coste el medicamento bajo criterios de «uso compasivo» mientras se realiza el ensayo clínico fase 3 y se tramita la solicitud de aprobación.

El [criterio de inclusión](#) en el estudio fue el desarrollo de síntomas durante los 18 meses anteriores al inicio del ensayo, afectación simultánea de al menos tres grupos musculares, y rápida progresión de la enfermedad neurodegenerativa. La mayoría de los pacientes incluidos ya tomaban uno, o ambos, de los medicamentos aprobados en la esclerosis lateral amiotrófica: Riluzol (que prolonga varios meses la supervivencia) y Edaravone (que ralentiza la progresión de la enfermedad). Mientras Riluzol es un medicamento

económicamente muy asequible, el tratamiento anual con Edaravone tiene un coste de 148.000 dólares (\$148,000).



RILUZOL (RILUTEK)
6-(Trifluorometoxi)benzo[d]tiazol-2-amina



EDARAVONE
Sinonimia: Norfenazona
3-Metil-1-fenil-1H-pirazol-5(4H)-ona

Bisulfito sódico

AMX0035, un polvo que se disuelve en agua, y tomado, bien por boca o a través de una sonda nasogástrica siguiendo una posología *b.i.d.*, podría adicionarse a los tratamientos antes mencionados.

Hay un inmenso deseo de lograr terapias que, si no curativas, sí puedan frenar la progresión de la enfermedad en sus estadios iniciales. Aun cuando puede parecer un progreso muy modesto, su traslación a la vida diaria de los enfermos puede ser muy significativa: caminar *versus* moverse en silla de ruedas, ingerir alimentos de modo autónomo *versus* depender de cuidadores, por poner solo dos ejemplos.

Zaragoza a 24 de octubre de 2020

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza