

CANDIDATO DE CELGENE GED-0301

Los oligonucleótidos antisentido, nueva vía esperanzadora en Crohn

Los resultados preliminares del candidato *Mongersen* apuntan a una alta eficacia que tendrá que confirmar su desarrollo clínico futuro. Representa un enfoque innovador frente al arsenal disponible.

Naiara Brocal Carrasco | naiara.brocal@correofarmacéutico.com | 10/11/2014 00:00

compartir   [Log In](#)  [Twitter](#)  [Compartir](#)

Una nueva vía de investigación protagonizada por el candidato de Celgene GED-0301, conocido como *Mongersen*, representa un nuevo enfoque esperanzador en el alivio del Crohn. Y es que, aunque todavía preliminares, los últimos datos del desarrollo clínico de esta terapia antisentido arrojan llamativas cifras en cuanto a eficacia: de entre el 55 y el 65,1 por ciento en la tasa de remisión para las dosis de 40 y 160 mg/día respectivamente a las dos semanas, y mantenidas a las cuatro.

Sus resultados serían "sorprendentes y sumamente interesantes", interpreta Joaquín Hinojosa, jefe del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital de Manises (Valencia) y portavoz de la Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD). Explica que no se han visto "con otros agentes biológicos con mecanismos de acción diferente y, además, en pacientes corticorrefractarios y corticodependientes". Estima que el 30 por ciento de los pacientes puede desarrollar resistencia al corticoide y otro 30, hacerse dependiente, lo que obliga a pasar a la inmunosupresión o al antiTNF. El que la molécula sea de administración oral "acrecienta más la importancia que pueda tener para la enfermedad de Crohn".

FRENTE AL PLACEBO

La última información sobre GED-0301 se deriva de un ensayo clínico de fase II en 166 pacientes con enfermedad activa dependiente o refractaria al uso de esteroides presentado con motivo del encuentro de la Unión Europea de Gastroenterología celebrado a finales de octubre en Viena. Los participantes fueron divididos al azar para recibir el medicamento a dosis de 10, 40 y 160 mg/día, o un placebo, durante dos semanas. Así, mientras que los resultados muestran que la remisión clínica se alcanzó en un porcentaje significativamente superior de pacientes con las dosis 40 mg y 160 mg, la diferencia entre la de 10 mg y el placebo no se consideró estadísticamente significativa (12,2 y 9,5 por ciento).

Asimismo se evaluó la tasa de respuesta clínica, que fue mayor entre los que recibían el tratamiento frente al placebo: 72,1 por ciento para la dosis de 160 mg, 57,5 para la de 40, y 36,6 para la de 10, frente al 16,7 del grupo placebo.

En cuanto a la seguridad, el índice de efectos adversos, incluidos los más graves, fue similar en todos los grupos del estudio, y la mayoría consistieron en complicaciones de la enfermedad o sus síntomas.

Mongersen es un oligonucleótido antisentido inhibidor del Smad7. La hipótesis que ha conducido al desarrollo de este compuesto es que la inflamación asociada al Crohn se caracteriza por una actividad defectuosa del factor de crecimiento TGF-beta1, en la que estaría implicada la alta señalización del Smad7. Su inhibición permitiría "disminuir la producción de citoquinas proinflamatorias, al actuar a nivel local en la mucosa inflamada", explica Dolores Martín, de la Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital La Paz, de Madrid. En Crohn estarían activadas múltiples vías de inflamación, por lo que el bloqueo de distintos tipos de señales gracias al desarrollo de los oligonucleótidos antisentido "facilitaría el manejo de los distintos fenotipos, contribuyendo a la modificación de su historia natural".

POTENCIAL MENOS TÓXICO

Para Hinojosa, esta vía supone "ir perfilando cada vez más el objetivo hacia mediadores intracelulares de las señales responsables de la activación e inhibición de factores de transcripción". Entiende que dirigirse a "dianas muy concretas también contribuirá a reducir los eventuales riesgos de los tratamientos".

El futuro desarrollo de esta terapia antisentido, primera de su clase, debe responder a cuestiones como cuál sería la dosis más adecuada (40 ó 160 mg), la eficacia a largo plazo y la necesidad o no de inmunomoduladores asociados, lo que sería "un aspecto sumamente importante por el aumento de los riesgos de las terapias combinadas", advierte Hinojosa.

Además, coinciden, tendrá que probar su papel en el grupo "cada vez más numeroso" de pacientes refractarios a antiTNF. Su mayor uso estaría cambiando el ciclo evolutivo de la enfermedad, pero también tiene desventajas, como su administración parenteral, algunos efectos adversos y su precio.

Incidencia infantil en aumento

A finales de 2012 la Sociedad Española Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica presentaba los [resultados del registro Spirit](#), que muestra que entre 1996 y 2009 se triplicaron los diagnósticos de enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica en España, pasando de 80 nuevos casos anuales a 250. Pese a este dato, la mayoría de los pacientes debuta en la segunda o tercera década de la vida.



A todos los participantes

A TODOS LOS PARTICIPANTES,

El equipo de Correofarmacéutico.com lamenta el tono en que han caído los comentarios y desea recordar lo siguiente:

- Los comentarios a las noticias están creados para servir como foro de debate y opinión sobre las cuestiones tratadas en Correofarmacéutico.com, no para servir de plataforma para el insulto y menos aún para el insulto lanzado desde el anonimato.
- Se espera de los participantes que se mantengan en un **nivel respetuoso y profesional** tanto en sus argumentos como en su lenguaje o, en su defecto, que se abstengan de escribir en este web.
- Existe una opción para denunciar comentarios inadecuados y los responsables de Correofarmacéutico.com se reservan el derecho a borrar de oficio comentarios soeces o insultantes. En este foro son de aplicación las mismas normas de cortesía que en las conversaciones cara a cara.

- Se recuerda a todos los usuarios que **cualquier mensaje está sujeto a la legislación nacional** sobre injurias, calumnias y derecho al honor. Llegado el caso, y bajo la debida autorización judicial, **incluso un texto anónimo** puede ser rastreado para dar con su autor.

[Leer mas](#)