



AVIADOBIO

Investigación sobre la demencia frontotemporal con mutaciones en el gen de la progranulina (DFT-GRN)



AVIADOBIO: BUSCAMOS CURAS. ENTREGAMOS ESPERANZA.

En AviadoBio, buscamos incansablemente las curas al traducir la ciencia innovadora y el suministro de precisión en medicamentos que puedan cambiar la vida de las personas que viven con una enfermedad neurológica, comenzando por la demencia frontotemporal (DFT) y la esclerosis lateral amiotrófica (ELA).



NUESTRO ENFOQUE

AviadoBio tiene la misión de transformar las vidas de las personas que viven con trastornos neurodegenerativos mediante el desarrollo y la administración de genoterapias potencialmente transformadoras para enfermedades neurológicas, como la DFT y la ELA.



NUESTRAS PLATAFORMAS

AviadoBio se enfoca en la administración y dosificación del fármaco dirigida y precisa para lograr una biodistribución máxima en el cerebro y la médula espinal con un perfil de seguridad favorable. Creemos que la administración es el punto de inflexión para superar los desafíos de las vías de tratamiento existentes.

¿QUÉ ES LA DEMENCIA FRONTOTEMPORAL?

La demencia frontotemporal (DFT) es una forma devastadora de demencia de inicio temprano, que varía en cada persona. Los síntomas de la DFT pueden incluir cambios en la personalidad o conductas poco características, pérdida progresiva del lenguaje, pérdida de la función ejecutiva y las capacidades cognitivas, apatía y movilidad reducida.¹⁻³ La DFT provoca una reducción sustancial de la expectativa de vida y, en promedio, las personas con DFT mueren entre 3 y 13 años después del diagnóstico.⁴⁻⁷

La DFT se puede dividir en DFT familiar y esporádica.⁸ La DFT esporádica es más frecuente y se produce cuando no se conoce la causa genética de la DFT. Sin embargo, la DFT es altamente hereditaria y se encuentran antecedentes familiares sólidos en aproximadamente el 30-50 % de todos los pacientes con DFT.^{5,8,9} Las mutaciones en la progranulina (GRN) representan alrededor del 10 % de todos los casos de DFT y, aproximadamente, el 22 % de los casos de DFT familiar.⁸

El acceso al asesoramiento genético y las pruebas es un paso importante para los pacientes con DFT, para determinar si su enfermedad es el resultado de una mutación genética. Si bien en la actualidad no hay tratamientos modificadores de la enfermedad aprobados para la DFT, el hecho de saber si la DFT es causada por una mutación genética puede ayudar a los médicos a determinar si los pacientes son elegibles para participar en ensayos clínicos.

¿QUÉ ES UNA MUTACIÓN EN EL GEN DE LA PROGRANULINA?

Se trata de una mutación en el gen GRN. Los genes son instrucciones que indican a las células del organismo qué hacer. A veces, los genes presentan errores a los que se les llama “mutaciones”.

El gen GRN indica al organismo que produzca progranulina, que es una proteína que desempeña un papel importante en el funcionamiento sano de las células cerebrales. Si hay una mutación en el gen GRN, el organismo tal vez no produzca suficiente progranulina, lo que puede provocar la muerte de células cerebrales y los síntomas de la DFT.



gen con mutación



gen sin mutación

¿QUÉ ES AVB-101?

AVB-101 es una terapia en investigación de una sola vez diseñada para administrar una copia funcional del gen de la progranulina (GRN) directamente al cerebro y, de este modo, restaurar potencialmente los niveles de progranulina y detener la progresión de la enfermedad en pacientes con DFT-GRN. Se administra directamente en el cerebro mediante un procedimiento de neurocirugía. AVB-101 ha recibido la designación de medicamento huérfano por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos y la Comisión Europea.

ENSAYO CLÍNICO ASPIRE-FTD PARA LA DFT-GRN

Todos los ensayos clínicos tienen criterios de elegibilidad específicos para los participantes con el fin de garantizar que la investigación esté bien controlada. En el caso de los ensayos clínicos sobre la DFT, esto puede incluir un perfil genético específico de la DFT, la rapidez con la que avanza la enfermedad y hasta qué punto ha progresado la enfermedad. Las personas con DFT más avanzada pueden quedar excluidas de la oportunidad de participar en algunos ensayos. No todos los pacientes son aptos para todos los estudios.

Si le interesa participar en un estudio, es fundamental que hable con su neurólogo para obtener más información sobre las opciones más adecuadas para usted.



ASPIRE-FTD es un estudio multicéntrico abierto de fase 1/2 diseñado para evaluar la seguridad y la eficacia preliminar de AVB-101 en pacientes con DFT-GRN. Las personas pueden ser elegibles para participar si se les diagnostica DFT-GRN (confirmada con una prueba genética), entre otros criterios.

Para obtener más información sobre el estudio ASPIRE-FTD y encontrar centros de ensayos clínicos, visite: aspire-ftd.com/es y clinicaltrials.gov/study/NCT06064890.

¿POR QUÉ ES NECESARIA LA CIRUGÍA PARA ADMINISTRAR AVB-101?

AVB-101 está diseñado para administrarse directamente en una parte del cerebro llamada tálamo. El tálamo es un centro clave para la conectividad en el cerebro con proyecciones generalizadas en todo el cerebro, incluida la corteza, un área clave afectada en la DFT-GRN. La genoterapia tiene como objetivo administrar copias de genes funcionales en las células deficientes. Al aumentar los niveles de progranulina en el tejido cerebral cortical, se espera que AviadoBio restaure la función fisiológica de los pacientes con DFT debido a mutaciones de progranulina (que son relativamente deficientes en progranulina).

Con las enfermedades del sistema nervioso central, como la DFT, la barrera hematoencefálica puede ser un obstáculo para la administración de la genoterapia. La barrera hematoencefálica es una capa de células entre los vasos sanguíneos y el cerebro que protege al cerebro de sustancias externas nocivas y, a la vez, deja pasar los nutrientes que las células cerebrales necesitan.

El procedimiento neuroquirúrgico para administrar AVB-101 tiene como objetivo evitar la barrera hematoencefálica y, de ese modo, limitar el tratamiento solo al cerebro en sí, donde más se necesita. Al mismo tiempo, esto reduce la cantidad de dosis necesaria y la posible exposición en otras partes del cuerpo.

CÓMO CUBRIR LA NECESIDAD URGENTE DE INVESTIGACIÓN DE LA DFT

Aunque un diagnóstico de DFT puede ser devastador para muchas familias, hay muchos motivos para la esperanza. Los investigadores están trabajando incansablemente para encontrar posibles tratamientos nuevos para la DFT a través de numerosos ensayos clínicos en curso.

Existe una necesidad urgente de colaboración entre investigadores, médicos, pacientes, defensores de los pacientes y familias para explorar con valentía nuevas formas de tratar la DFT, lo que incluye enfoques de administración de tratamientos innovadores y selectivos.

Existen antecedentes familiares sólidos en aproximadamente el 30-50 % de los pacientes con DFT^{5,8,9}, y gran parte de la investigación actual se centra en la DFT genética, especialmente la DFT-GRN. Las personas con DFT son una parte fundamental del proceso de investigación para contribuir al descubrimiento de nuevos tratamientos. Sin estas personas y sus familias, la investigación clínica no puede avanzar.

Participar en un ensayo clínico puede ser una decisión importante para las personas con DFT y sus familias. Aunque es posible que los participantes del estudio no se beneficien directamente del tratamiento en investigación de un ensayo clínico, participar en una investigación puede ayudar a algunas personas a sentir que están contribuyendo al conjunto en general de investigaciones para las generaciones futuras que puedan verse afectadas por la DFT.

REFERENCIAS

1. Pressman PS and Miller BL. Biol Psychiatry 2014;75:574–81;
2. Young JJ et al. Ther Adv Psychopharmacol 2018;8:33–48;
3. Hogan DB et al. Can J Neurol Sci 2016;43 Suppl 1:S96–109;
4. Onyike CU and Diehl-Schmid J. Int Rev Psychiatry. 2013;25(2):130–137;
5. Riedl L et al. Neuropsychiatr Dis Treat. 2014;10:297–310;
6. Onyike CU. Neuroepidemiology. 2011;37:166–167;
7. Kansal K et al. Dement Geriatr Cogn Disord. 2016;41:109–122;
8. Greaves CV and Rohrer JD. J Neurol 2019;266:2075–86;
9. Kuang, L., et al. Human Molecular Genetics, 2020;29(4):624–634

AVIADOBIO.COM