



La industria farmacéutica choca en una cura para esta patología. Más de 100 moléculas han fallado en los últimos años, por lo que diez laboratorios se alían para buscar nuevas salidas

ALFONSO SIMÓN *Madrid*

La industria farmacéutica ha fallado en el alzhéimer porque no conocemos la causa de la enfermedad. Primero tendremos que conocer más sobre ella para obtener una diana terapéutica”. Así de rotundo se muestra Guillermo García Ribas, coordinador del grupo de estudios de conducta y demencias de la Sociedad Española de Neurología. Actualmente solo dos moléculas que luchan contra el curso de la enfermedad se encuentran en la última fase de los ensayos clínicos. Todos los anteriores intentos han fracasado y han llevado a algunos laboratorios a abandonar la investigación.

Este mes se conocía que diez grandes empresas farmacéuticas han decidido unir sus fuerzas junto al NIH (Institutos Nacionales de Salud) de EE UU para desarrollar nuevos tratamientos contra el alzhéimer. Esta asociación sin precedentes agrupa a laboratorios estadounidenses, europeos y japoneses: MSD, Pfizer, Sanofi, BMS, Biogen, Janssen, GSK, Takeda, AbbVie y Lilly. “Todos se comprometen a participar con sus desarrollos y sus investigadores. Es de sentido común, cuando hasta ahora había primado la codicia comercial. Si no hay coordinación internacional, como en este caso, no lograremos encontrar un tratamiento”, opina Jacques Selmès, médico y secretario de la Fundación Alzhéimer España. De momento, esta unión cuenta con unos modestos 230 millones de dólares para fomentar la I+D, compartidos con avances para la diabetes.

El alzhéimer es una enfermedad neurodegenerativa sin cura. No se conoce la causa, para la que hay teorías desde la inflamación, los riesgos cardiovasculares, la genética o los herpes hasta traumatismos. Afecta a 36 millones de personas en el mundo, 800.000 en España, y se espera que en 20 años se haya doblado el número.

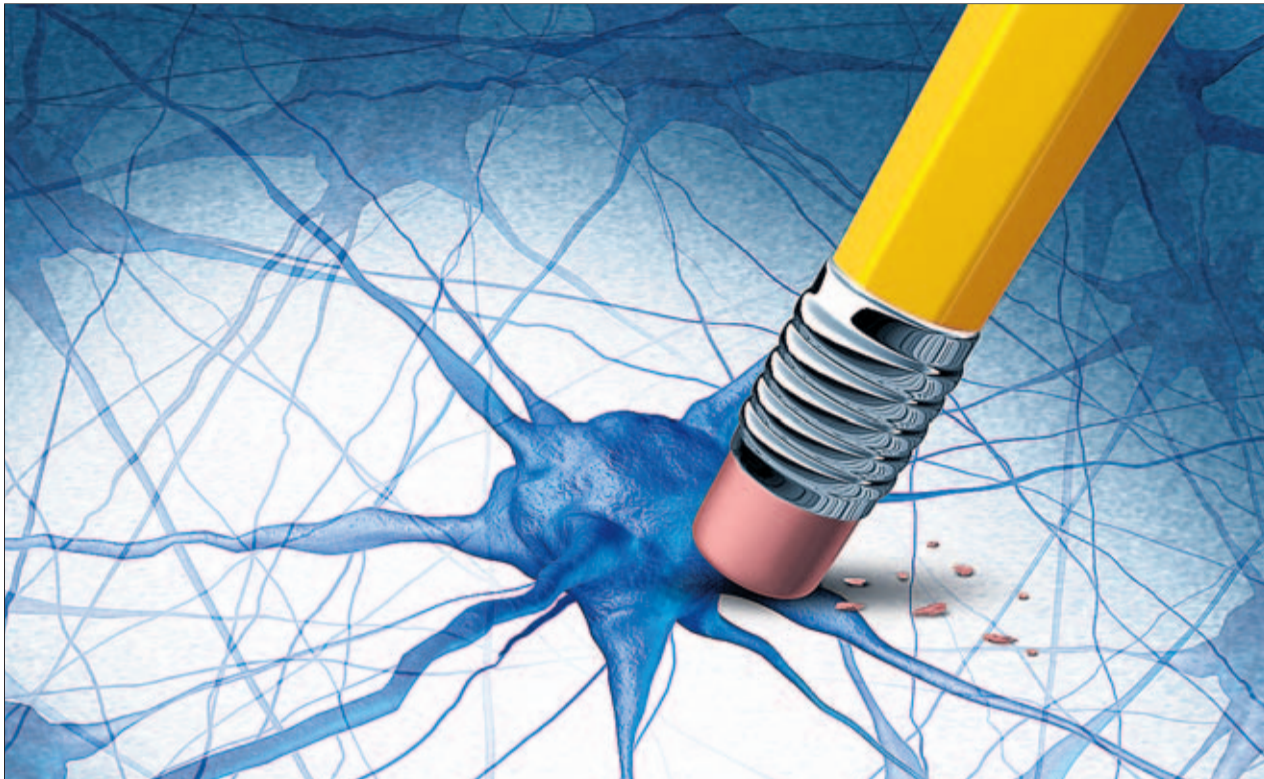
CONTINÚA EN LA PÁGINA 2



Frente común contra el alzhéimer

Ciencia y Salud

En portada



THINKSTOCK

VIENE DE LA PÁGINA 1

Lo único que se conoce es, gracias a las resonancias, que todos los pacientes tienen depósitos del péptido beta-amiloide en el cerebro. Aunque no es una razón suficiente, porque otras personas con placas amiloides no desarrollan la patología. La edad tampoco es una causa, pero sí hay más probabilidades de sufrirla con el envejecimiento.

El neurólogo Rafael Blesa, investigador del Hospital Sant Pau de Barcelona, hace un relato de la evolución de la I+D. En 1999 se consiguió en laboratorio que un ratón creara anticuerpos contra el amiloide. “En 2000, con gran ilusión y en un ensayo en el que yo participé, se probó con la primera vacuna”, explica, para que el humano generara estos anticuerpos. Se frenó en 2001 porque provocaba una peligrosa inflamación cerebral. En 2005 se publicó que sí había sido efectiva contra el amiloide. En

2004, se comenzó a usar marcadores para ver, gracias a la tomografía (PET), los depósitos en el cerebro, que sirvió para comenzar a entender más el desarrollo de la patología.

“Cada laboratorio soñaba con su ‘blockbuster’, dicen desde la Fundación Alzheimer

Mientras, la industria iba desarrollando medicamentos, ya no como vacunas, sino introduciendo anticuerpos en el enfermo. En agosto de 2012 se vienen abajo los ensayos clínicos finales (en fase III, con pacientes) de una de las últimas moléculas que quedaban activas, el bapinezumab, compartidos por Pfizer y Janssen. “A últimos de ese mismo mes, Lilly reconoce que ha fracasado también en fase III con el solanezumab”, cuenta Blesa. Pero entonces ocurre una novedad. La FDA (la agencia del medicamento de Estados Unidos) indica al laboratorio que siga con los ensayos con pacientes con síntomas leves. “Hemos aprendido una cosa y es que los tratamientos fallan cuando la enfermedad está muy avanzada”, aclara este neurólogo. Además, se comienza a trabajar con otra hipótesis: si la pro-

CLAVES

- Algunas empresas españolas, del campo de la biotecnología también trabajan desde diferentes enfoques en Alzheimer. Araclon Biotech, de Zaragoza, trabaja en una molécula llamada ABvac40 y en diagnóstico a través del kit AB Test. La mallorquina Lipopharma se encuentra actualmente en fase preclínica con en el compuesto LP226A1. La catalana Oryzon lo hace con la llamada ORY-2001. Y la leonesa Biomar Microbial apuesta por un neuroprotector, el IB10C179, todavía en I+D.

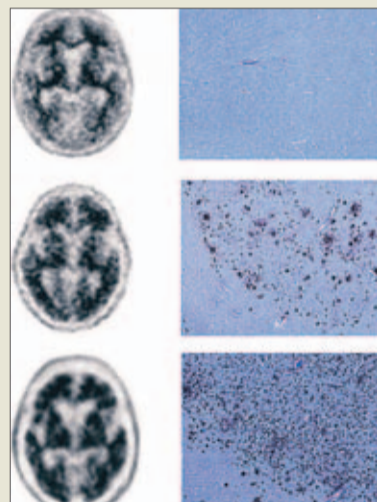


Imagen del cerebro con el radiofármaco Amyvid.

- Actualmente, para los enfermos de Alzheimer se utilizan diferentes fármacos que combaten algunos de los síntomas, para ganar algo de calidad de vida. Los más utilizados en España son Ebixa, de los laboratorios Lundbeck, Aricept (de Pfizer) y unos parches llamados Exelon (Novartis), según información de IMS Health. Los dos primeros cuentan ya con productos genéricos sustitutos, por lo que las ventas de Lundbeck se han reducido casi a la mitad en el último trimestre del pasado año. Además, los médicos recetan a estos pacientes antidepresivos como Deprax y antipsicóticos.

teína tau destruye neuronas del paciente. “Tenemos dos orillas. Por un lado, los depósitos del amiloide. En la otra, la proteína tau. Pero no tenemos todavía los puentes que las unan”, puntualiza Blesa.

“En los últimos 15 años han fracasado más de 100 moléculas. Fundamentalmente porque no estamos al 100% seguros de la causa y porque tal vez el amiloide no es una causa, sino un efecto”, manifiesta José Sacristán, director médico de Lilly. Este laboratorio mantiene su molécula solanezumab en fase III. “Ahora solo para pacientes leves”, recuerda. “Otro de los retos es ser capaz de diagnosticar antes”, añade, para lo que su compañía ha lanzado el Amyvid, un radiofármaco que se utiliza como marcador en el escáner.

El otro medicamento en la última fase de ensayos clínicos es el gantenerumab, desarrollado por Genentech, una empresa biotecnológica adquirida en 2009 por Roche. Este fármaco es un anticuerpo monoclonal dirigido contra la proteína beta-amiloide, para síntomas todavía leves.

Otros, como Pfizer y Sanofi, han ido abandonando su investigación propia ante la falta de puntería en la diana terapéutica. “Veo muy mal el escaso interés de la industria farmacéutica”, critica Selmès, secretario de la Fundación Alzheimer. “Cada uno de los laboratorios soñaba con descubrir un blockbuster [superventas], un medicamento cuyo beneficio comercial cubriera largamente el coste de la investigación. Pero el centenar de moléculas estudiadas a lo largo de los últimos años fueron un fracaso”, comenta, y abandonaron la I+D hasta que no se conociese mejor la patología. Con la nueva alianza de las farmacéuticas y el Gobierno de EE UU, cree, sin embargo, que se impone el sentido común.

García Ribas, coordinador de demencias de la sociedad de neurología, reconoce “el tremendo esfuerzo” de la industria farmacéutica, ya que han seguido investigando aunque haya fracasado ensayos que pueden costar 1.000 millones de dólares si caen en la última etapa de un ensayo clínico. “Tenemos detrás la historia de muchos fracasos. Por eso no me atrevo a decir cuándo llegará un tratamiento. Hay que esperar”.

EN OPINIÓN DE...

JORDI CAMÍ

Director de la Fundación Pasqual Maragall

“El mercado es apetitoso para las farmacéuticas”

A. SIMÓN Madrid

Es doctor en Medicina, especialista en Farmacología Clínica, catedrático en la Universitat Pompeu Fabra de Barcelona y director general del Parque de Investigación Biomédica de Barcelona. Desde 2008, Jordi Camí es además director de la Fundación Pasqual Maragall, impulsada por el expolítico socialista y enfocada a la lucha contra el Alzheimer.

PREGUNTA. Actualmente, ¿de qué tratamientos disponemos contra el Alzheimer?

RESPUESTA. No disponemos de ningún medicamento que modifique sustancialmente el curso de la enfermedad ni que lo cure. Aun así, existen fármacos que se utilizan como tratamiento contra los síntomas durante los primeros años de la enfermedad y que permiten una mayor calidad de vida de la persona enferma y de las personas que lo cuidan. Son medicamentos que no modifican el curso de la enfermedad y muchos de ellos ya tienen genéricos. Te hacen la vida más cómoda pero no retrasan la enfermedad.

P. ¿Por qué no se consiguen nuevos avances en fármacos?

R. Tenemos mucha información que nos obliga a repensar el concepto de esta enfermedad y hasta ahora se diagnostica en una fase terminal. Es una enfermedad que empieza 20 años antes de manera silenciosa. Probablemente no se consiguen avances porque los ensayos se han hecho en una etapa muy tardía.

“Probablemente no se consiguen avances porque los ensayos se han hecho en una etapa muy tardía”

P. ¿Alguna línea prometedor?

R. Lo más prometedor es comenzar con los ensayos en fases más tempranas, sin síntomas. La mayoría han fracasado en fase III, cuando se ve que no consiguen resultados. Esto ha producido un tsunami dentro de la industria, que ha invertido fortunas.

P. Tantos fracasos, ¿cómo afectan a la industria?

R. Sabemos poco de la historia natural de esta enfermedad en las primeras etapas y por tanto tiene sentido empezar a estudiar personas sanas para ver cómo evoluciona. Desde la Comisión Europea y de la industria se propone que los científicos nos unamos para iniciar este tipo de investigaciones. Hay registrados 21 ensayos solamente comparado con 1.700 de terapias anticáncer.

P. ¿Cómo valora el interés de la industria?

R. El interés es alto por razones crematísticas. El primer medicamento que alguien saque tendrá un mercado garantizado de entre 3.000 millones y 5.000 millones de dólares como mínimo, según IMS Health y Data Monitor. El mercado es apetitoso.

P. ¿Cuánto falta para llegar a una terapia?

R. Faltan algunos años para comprobar si esta hipótesis que proponemos, la de ensayar antes, realmente tiene sentido. Necesitamos hasta cinco años para comprobar si esto que afirmamos es verdad.

