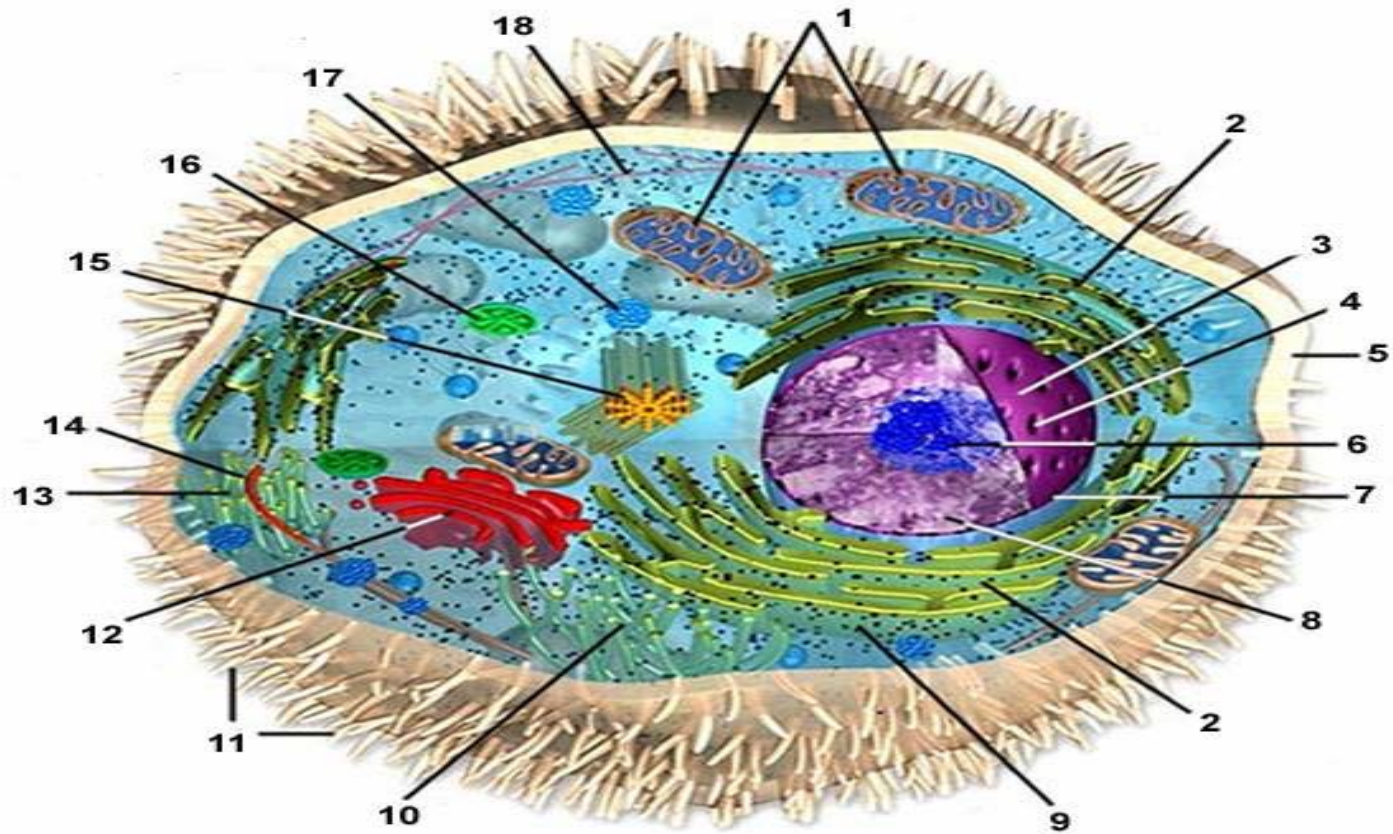




INVESTIGACIONES EN ATAXIA DE FRIEDREICH

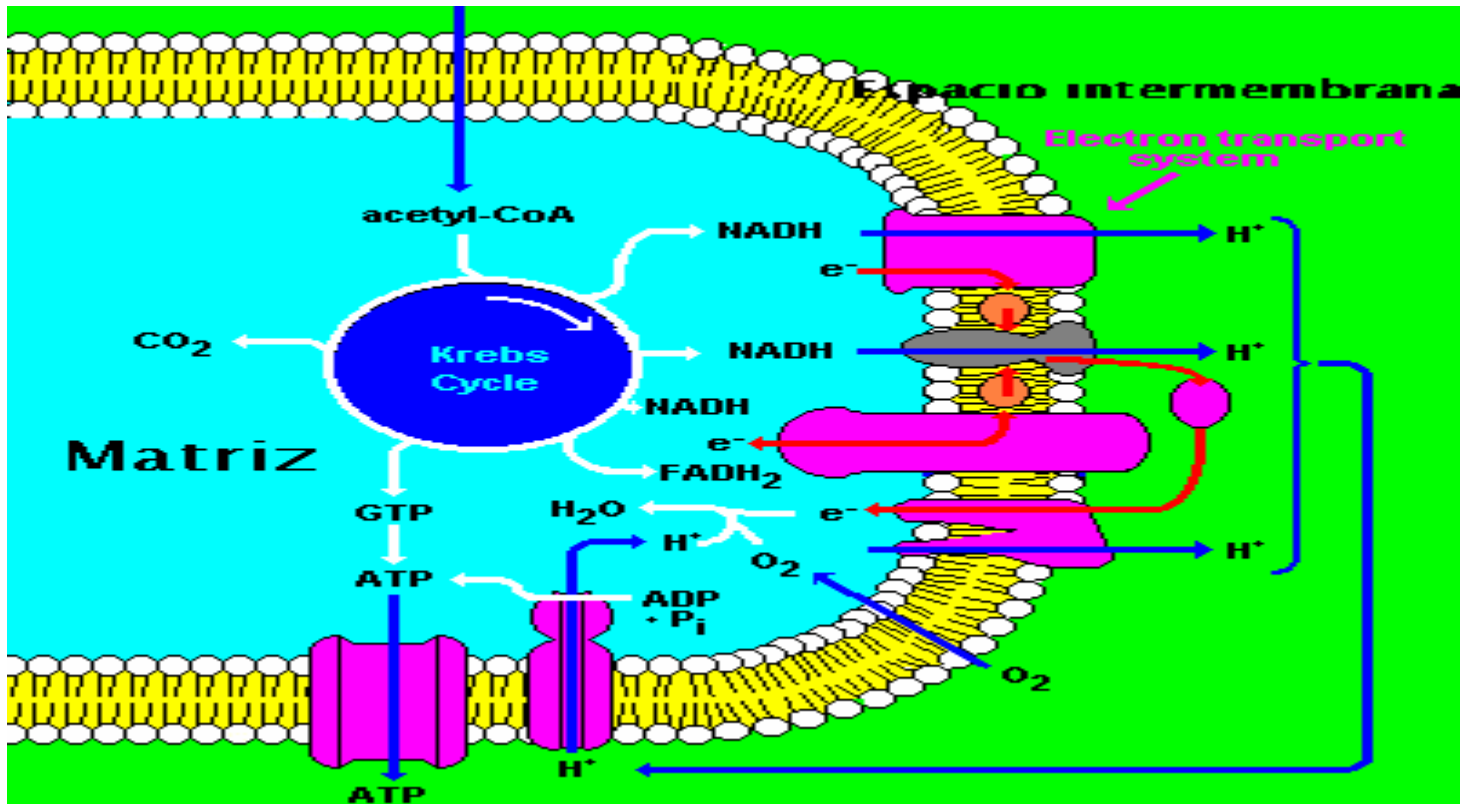
CELULA



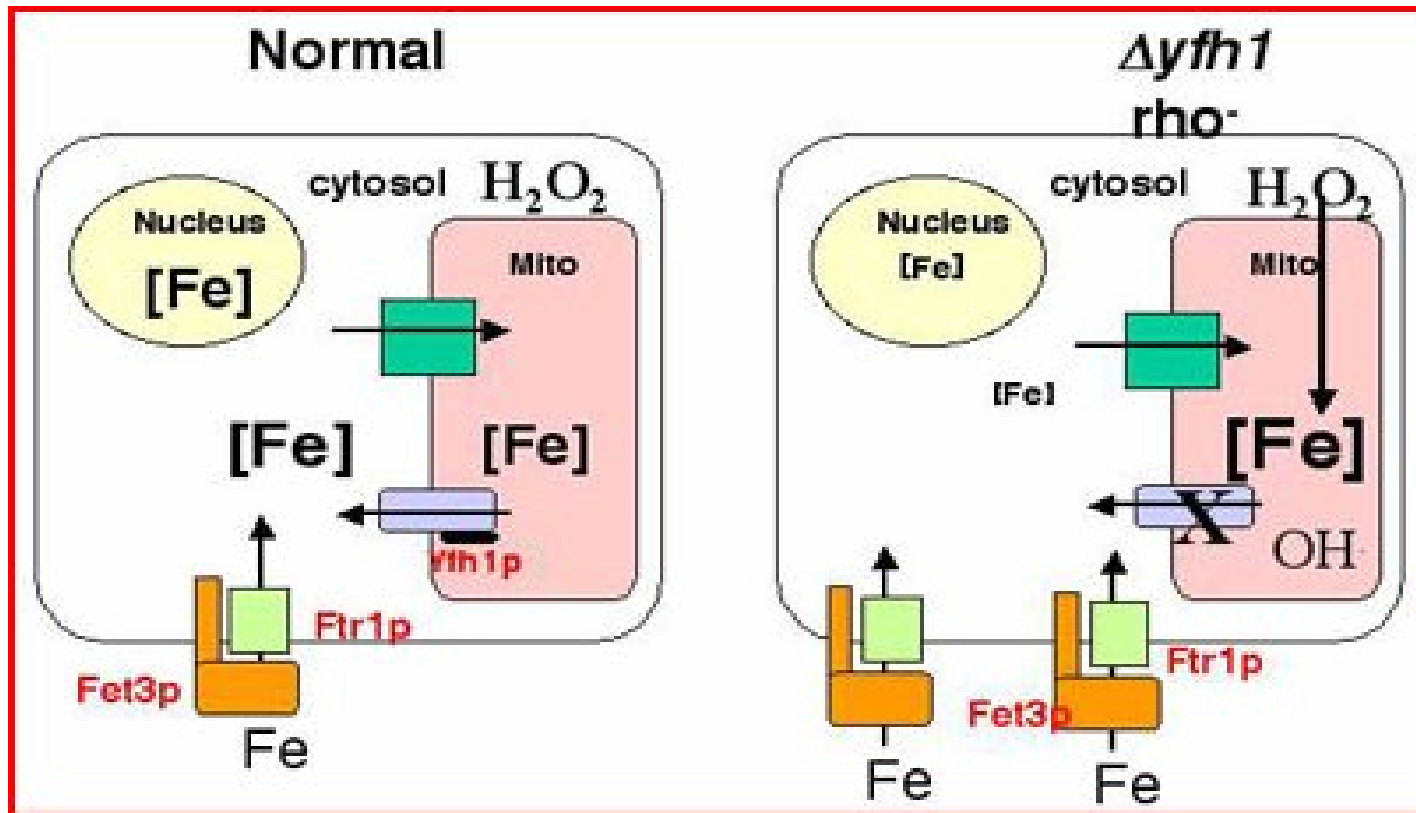
LA MITOCONDRIA



Cadena respiratoria mitocondrial



TRANSPORTE DE HIERRO





VÍAS DE INVESTIGACIÓN

- **Terapia génica.**
- **Terapia celular**
- **Incorporando la frataxina a la célula**
- **Fármacos:**
 1. **Antioxidantes**
 2. **Quelantes férricos con otros fármacos**
 3. **Neuroprotectores: IGF-1**
 4. **GH**
 5. **Aumentando la expresión del gen**
 6. **Otros fármacos**



TERAPIA GÉNICA

- Ampliamente explicado aunque hay grupos que trabajan con vectores distintos:
Herpes, adenovirus, lentivirus
- Se pretende por medio de un virus llevar el gen de la frataxina al núcleo de las células.



TERAPIA CELULAR

Todos la esperamos.

En el programa figura **Patricia** que amablemente nos contará la experiencia que ha tenido en China y como se encuentra.

También en Holanda se ha realizado la operación con otra técnica. En Agosto irá la hija de un conocido.



INCORPORAR LA FRATAXINA

- En otras enfermedades se está haciendo. Gaucher, Pompe..
- Fara contactará con empresas de biotecnología para tratar de iniciar esta posible vía de investigación.



NUEVOS FÁRMACOS EN ATAXIA DE FRIEDREICH

■ ANTIOXIDANTES

1. Idebenona
2. Coenzima Q
3. Mitoquinona
4. NAC
5. Vitamina E



ANTIOXIDANTES: QUINONAS

- **Idebenona:** fase III de ensayo. Y otros muchos ensayos. Cia. Santhera. En España con Vitamina B2: Riboflavina
- **Coenzima Q + vit. E:** Londres, 10 pacientes durante 47 meses.
- **Mitoquinona:** Fase II en Australia y en USA. Cia. Antipodean pharmaceuticals
- **NAC:** Ensayo pequeño. Ligera mejora



QUELANTES

- Ensayo en Israel de un quelante solo mitocondrial + idebenona: 10 pacientes. A los 6 meses resultados positivos.
- Ensayo en Australia. Resultados??



IGF-1

Ampliamente explicado en estas jornadas por el Dr. Torres.

También en USA hay un grupo que está trabajando con ratones AF suministrándoles IGF-1 + EPO



HORMONA DE CRECIMIENTO

Dirigido por el Dr. José Luís Muñoz
ensayo 10 pacientes en el Hospital
Gregorio Marañón a 1 año resultados.

Se presentarán los resultados en el
Congreso de Neurología de Noviembre
en Barcelona.

Los enfermos siguen con el tratamiento



AUMENTAN LA EXPRESIÓN DEL GEN: EPO

- **EPO (Eritropoyetina) en modelos de AF celulares aumenta la expresión del gen de 2 a 5 veces.**
- **Se está probando en modelos de ratón con otros fármacos.**
- **Ensayo para 13 enfermos en Innsbruck Austria. Estudio toxicidad de 70 UI/3 veces semana 8 semanas. Posterior estudio durante 1 año.**



AUMENTAN LA EXPRESIÓN DEL GEN: PIOGLITAZONE

- Promovido por el Dr. Rustin
- Primeras pruebas en fibroblastos de enfermos de AF.
- Ensayo en octubre en Francia, en París en el Hospital Robert Debré



AUMENTAN LA EXPRESIÓN DEL GEN: INHIBIDOR DE HISTONA DESACETILASA

Pretende mantenerla zona del triplete GAA del gen de la frataxina extendido.

En cultivos celulares aumentan la cantidad de frataxina más que en los portadores.

Quizás pueda iniciarse un ensayo el próximo año en USA.



AUMENTAN LA EXPRESIÓN DEL GEN: POLIAMIDAS

Diseñan moléculas específicas para llegar al triplete GAA

En cultivos celulares se incrementa la frataxina a la de los hermanos portadores.

No probadas en humanos lo que llevará tiempo iniciar un ensayo.



OTROS FÁRMACOS: EPI-A0001

Probado en modelos celulares.

- Reduce el estrés oxidativo
- Aumenta las funciones mitocondriales incrementando la E producida: ATP
- Menos muerte celular.

Ensayo en fase II. Cia Edison, ya es un producto huérfano en enfermedades mitocondriales.



OTROS FÁRMACOS: MELATONINA

Es una neurohormona.

Antioxidante

El equipo del Dr. Ávila está realizando pruebas con este fármaco para un posible ensayo.