



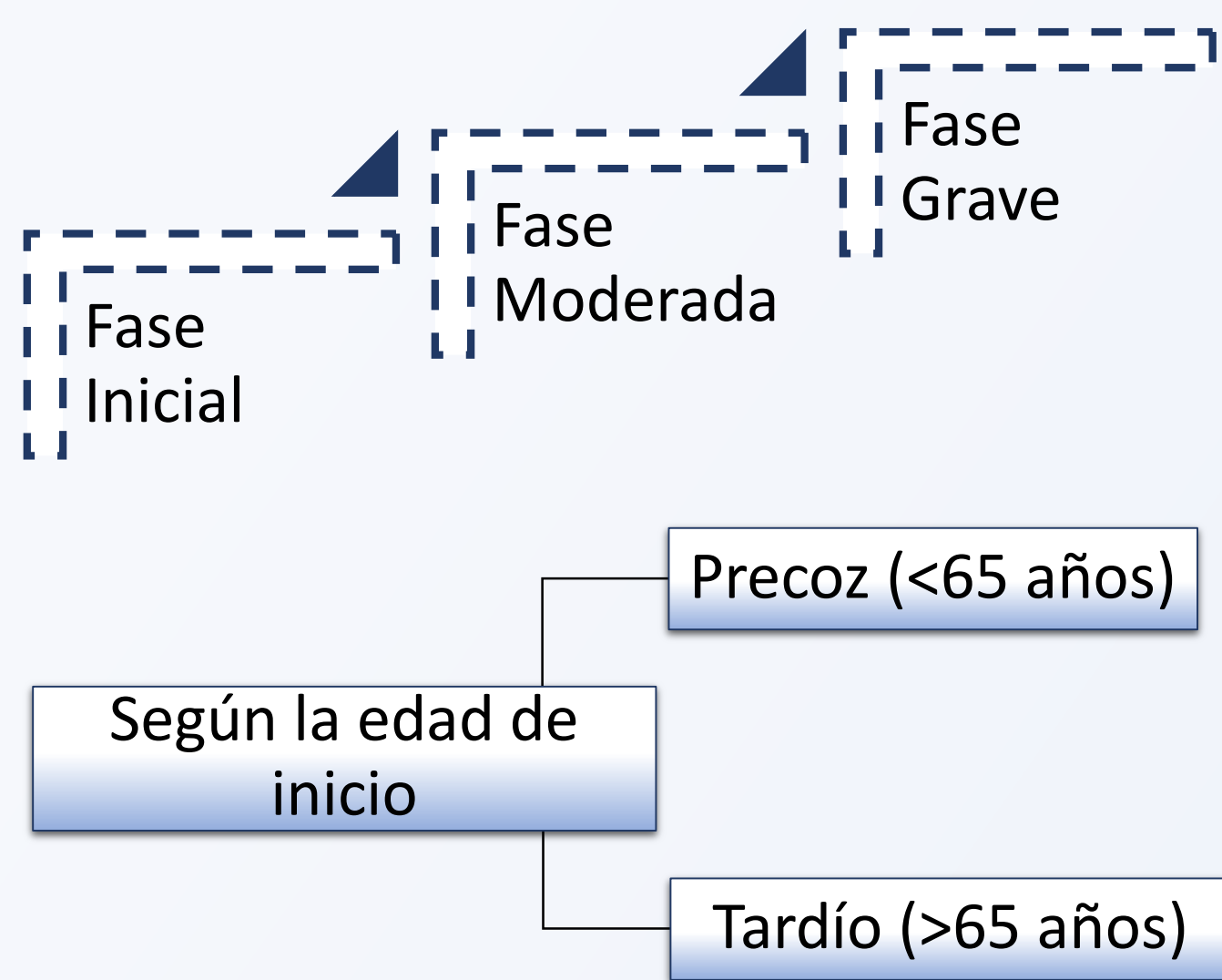
# ANTICUERPOS ANTIAMILOIDE EN LA ENFERMEDAD DEL ALZHEIMER

Paula Álvaro Fontecha

Trabajo Fin de Grado 2019. Facultad de Farmacia UCM

## 1. INTRODUCCIÓN

- El Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa, progresiva e irreversible.
- De elevada prevalencia a nivel mundial
- La padecen el 60 al 80% del total



**Biomarcadores en LCR:**

- Proteína precursora de amiloide (APP)
- Proteína tau fosforilada.

**HIPÓTESIS AMILOIDEA.** El daño neurodegenerativo que se observa en la EA se debería principalmente a la formación, agregación y acumulación de los péptidos  $\beta$  amiloide.

**Tratamiento actual:**

- Donepezilo
- Rivastigmina
- Galantamina
- Memantina

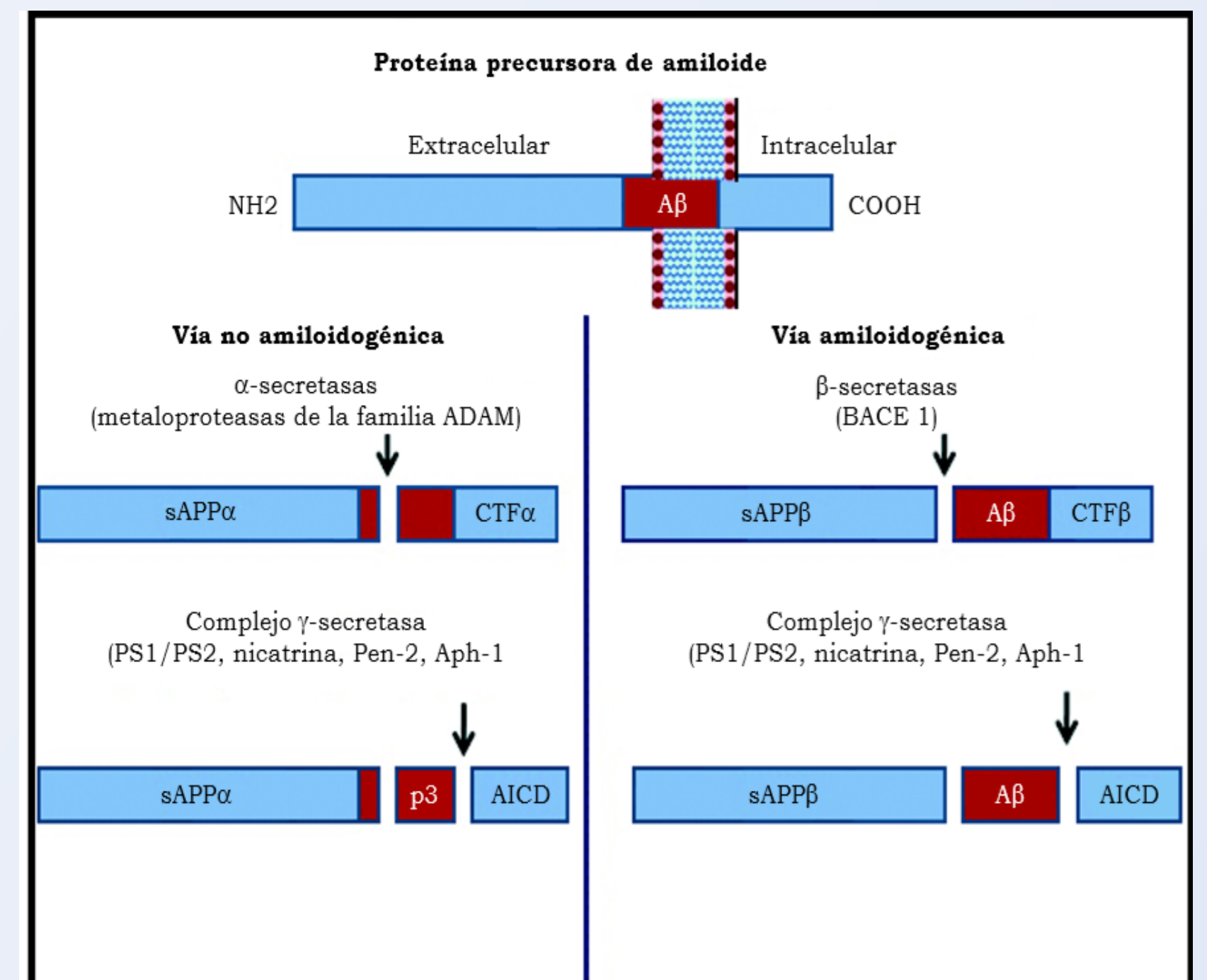


Figura 1. Metabolismo de la APP por las dos vías diferentes. Extraído de <sup>15</sup>

## 2. OBJETIVO

Revisión bibliográfica de la terapia con anticuerpos monoclonales anti-amiloide en fase de ensayos clínicos.

## 3. METODOLOGÍA



## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

**ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTIAMILOIDE**

- La terapia de inmunización pasiva consiste en la administración IV de anticuerpos anti-amiloide obtenidos de forma recombinante.
- Estudios en animales transgénicos han demostrado que la administración de anticuerpos anti-amiloide mejora los déficits cognitivos además de reducir la carga amiloide, incluso antes de eliminar las placas.

## 5 CONCLUSIÓN

- No se han obtenido los resultados esperados.
- Problemas: eficacia y seguridad.
- Muy importante: diagnóstico precoz de la enfermedad.

## 6. BIBLIOGRAFÍA RELEVANTE

11. Barrera-Ocampo A, Lopera F. Amyloid-beta immunotherapy: the hope for Alzheimer disease? Colombia Médica. 2016; 47 (4): 203-212.
15. Carrillo-Mora P, Mena-Barranco F, Navarrete-Jaez H. Estado actual de las terapias modificadoras en enfermedad del Alzheimer. Mex neuroci. 2013; 14(4): 201-214.
17. Alzforum [Internet]. 2019. Bapineuzumab (citado el 5 de mayo de 2019). Disponible en: <https://www.alzforum.org/therapeutics/bapineuzumab>
18. Alzforum [Internet]. 2019. Solanezumab (citado el 5 de mayo de 2019). Disponible en: <https://www.alzforum.org/therapeutics/solanezumab>
19. Alzforum [Internet]. 2019. Gantenerumab (citado el 5 de mayo de 2019). Disponible en: <https://www.alzforum.org/therapeutics/gantenerumab>

FÁRMACO	TIPO DE mAb	DIANA	FASE DEL ENSAYO	ESTADO DEL PACIENTE CON EA	RESULTADOS
CRENEZUMAB	Humanizado	Piroglutamato A $\beta$ 1-15	II	Leve	Reduce el riesgo de sobreactivación de la microglía.
BAPINEUZUMAB	Humanizado	NT A $\beta$ 1-5	III	Leve a moderado	Estabiliza los niveles de A $\beta$
PONEZUMAB	Humanizado	CT A $\beta$ 1-40	II	Leve a moderado	Disminuye los niveles de A $\beta$
GANTENERUMAB	Humano	NT A $\beta$ 1-10 región central A $\beta$ 18-27	III	Prodrómico a leve	Disminuye los niveles de A $\beta$
ADUCANUMAB	Humano	NT A $\beta$ 3-6	Ib	Prodrómico a leve	Disminuye los niveles de A $\beta$
BAN-2401	Humanizado	A $\beta$ 1-42 AM Protofibrillas	I	Leve	No hay resultados
SOLANEZUMAB	Humanizado	A $\beta$ 16-24	III	Leve	Disminuye los niveles de A $\beta$

Tabla 1. Resumen de los principales anticuerpos anti-amiloide en estudio. Extraído de <sup>11</sup>

Aquellos anticuerpos más relevantes que han alcanzado la fase III en ensayos clínicos son:

### BAPINEUZUMAB

Ac humanizado IgG1 el cual se une a la región N-terminal del péptido  $\beta$ A

- Edema cerebral vasogénico
- Alelo ApoE4
- Suspendido antes de tiempo por falta de eficacia en los resultados cognitivos
- Reducción de biomarcadores
- Poca mejoría cognitiva
- En estudio: AAB-001

### SOLANEZUMAB

Ac humanizado dirigido contra la porción central del A $\beta$  y el cual se une con mas afinidad a los monómeros.

- Fase II: reducción de biomarcadores pero no mejora cognitiva
- ARIA -E
- Fase III: ligera mejoría.
- No frena el deterioro cognitivo

### GANTENERUMAB

Primer Ac completamente humano que se une con gran afinidad a las fibrillas del A $\beta$

- Ligera mejoría con progresión rápida
- Edema cerebral vasogénico
- Anticuerpo bien tolerado

ARIA: ARIA-E  
ARIA-H

Bibliografía completa:

