

## Pesquisas mais relevantes no mundo em andamento para a Esclerose Lateral Amiotrófica – ELA / DNM

### Tofersen - Oligonucleotídeo anti-sense (ASOs) para SOD1 por Ionis Pharmaceuticals e Biogen

Junho-2020

#### Uma breve visão do estudo

A Biogen fez parceria com a Ionis Pharmaceuticals para promover um tipo de terapia chamada **antisense oligonucleotídeos (ASOs)**, que são substâncias biológicas que podem bloquear a produção de um específico gene / proteína. O primeiro alvo da ASO para ELA é o **superóxido dismutase 1 (SOD1)**; **o primeiro gene descoberto por causar ELA em 1993**. Uma pequena mudança na composição do gene SOD1 leva a uma proteína SOD1 anormal. Ao longo dos anos, foi determinado que essa proteína anormal causa a ELA, não por perder sua função normal e protetora, mas por tornar-se tóxico para os neurônios motores. Um ASO que bloqueia a produção do SOD1 foi sugerido como um objetivo de tratamento consistente.

Um ensaio clínico de fase 1 do **tofersen** (SOD1 ASO) com 50 participantes foi realizado em 17 centros de pesquisa nos Estados Unidos, Europa e Canadá, com o objetivo de avaliar a segurança, a tolerabilidade e entender como ela atua dentro do corpo humano. O estudo mostrou que esses objetivos foram alcançados e uma medida secundária se haveria redução de SOD1 no líquido cefalorraquidiano (um biomarcador de efeito) também foi alcançado significativamente.

Além disso, houve uma tendência de desaceleração da progressão da ELA em três medidas, incluindo declínio funcional, função respiratória e força muscular. Isso significa que o tratamento parecia muito eficaz em retardar a perda dessas três medidas, mas o número de participantes era muito baixo para formar conclusões com segurança estatística.

Como resultado dessas descobertas, a Biogen estendeu o atual estudo de fase 1 para um estudo imediato de fase 3 que adicionará participantes com o objetivo de determinar se o efeito no curso da doença é significativo o suficiente para justificar um pedido de aprovação e disponibilidade para as pessoas que vivem com ELA o mais rápido possível. Em abril de 2020 esse estudo ainda estava recrutando.

**A Biogen e a Ionis estão atualmente trabalhando em dois outros ensaios clínicos de oligonucleotídeos antisense.** Um dos ensaios visando a mutação genética mais comum na ELA, chamada **C9ORF72**, e já está recrutando na fase 1 em várias regiões mundiais. As mutações C9ORF72 são a alteração genética mais comumente encontrada em ELA hereditária / familiar, mas também são encontradas em cerca de 5 a 10% dos casos esporádicos. O outro ensaio terá como alvo um gene que codifica uma proteína chamada **ataxina-2** e terá como objetivo tratar certas pessoas com ELA esporádica. Está previsto que essa estratégia será usada para atingir outros genes nos próximos anos.

### **Recomendação**

No momento, sabemos apenas que o **tofersen** é seguro e tolerável e não sabemos se ele realmente funciona para retardar a progressão. Como resultado, **deve-se deixar claro que os resultados da fase 1 foram promissores e o atual estudo de fase 3 visa obter uma resposta até o final de 2020 ou no início de 2021.**

*Fonte: The International Alliance Of ALS / MND Associations  
Tradução: Associação Pró-Cura da ELA  
Todos os Direitos Reservados*