

Por último y aunque no por ello menos importante, un estudio colaborativo español, en el que han estado implicados el grupo de la Dra. Ayuso, de la Fundación Jiménez Díaz; el Dr. Cuenca, de La Universidad de Alicante y; el Dr. Dopazo, del CI Príncipe Felipe de Valencia, ha detectado, mediante mapeo por homocigosis y secuenciación exómica, una mutación dañina en homocigosis en el gen SAMD11, responsable de RPAR de aparición en el adulto en cinco individuos de dos familias consanguíneas no relacionadas (Corton y cols, 2016). SAMD11 se ha visto que se localiza en las tres capas nucleares de la retina con un fuerte nivel de expresión, lo que concuerda con que pueda ser un factor implicado en la regulación transcripcional, como lo es su equivalente en el ratón.

## REFERENCIAS

- Arno y cols. Am J Hum Genet. 2016 Dec 1;99(6):1305-1315.
- Arno y cols. Am J Hum Genet. 2017 Feb 2;100(2):334-342.
- Bacondi y cols. Stem Cells Transl Med. 2017 Feb;6(2):444-457.
- Corton y cols. Sci Rep. 2016 Oct 13;6:35370.
- Lin y cols. Sci Rep. 2017 Jan 23;7:41086.
- Marchena y cols. J Enzyme Inhib Med Chem. 2017 Dec;32(1):522-526.
- Moshiri y cols. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017 Mar 1;58(3):1709-1718.
- Nagai y cols, 2016. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2016 Nov;104(8):1730-1737.
- Oner y cols. Stem Cell Res Ther. 2016 Dec 1;7(1):178.
- Peng y cols. Mol Vis. 2017 Jan 28;23:8-19.
- Qu y cols. Sci Rep. 2017 Mar 15;7(1):199.
- Ramsden y cols. Sci Rep. 2017 Dec;7(1):51.
- Roche y cols. PLoS One. 2016 Nov 4;11(11):e0165197.

Satarian y cols. J Ophthalmic Vis Res. 2017 Jan-Mar;12(1):58-64.

Slijkerman y cols. Mol Ther Nucleic Acids. 2016;5:e381.

Suzuki y cols. Nature. 2016 Dec 1;540(7631):144-149.

Xu et al. Am J Hum Genet. 2017 Mar 6. pii: S0002-9297(17)30075-7.

Yan y cols. Neural Regen Res. 2016 Dec;11(12):1981-1989.

Yu y cols. Nat Commun. 2017 Mar 14;8:14716.

## Acucela recibe la designación de medicamento huérfano por parte de la FDA de Estados Unidos para el tratamiento de la enfermedad de Stargardt

Acucela Inc. es una compañía de oftalmología en fase clínica especializada en identificar y desarrollar nuevas terapias para tratar y retardar la progresión de enfermedades que amenazan la visión. Esta compañía ha anunciado el pasado 6 de enero que la FDA (Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos) ha otorgado

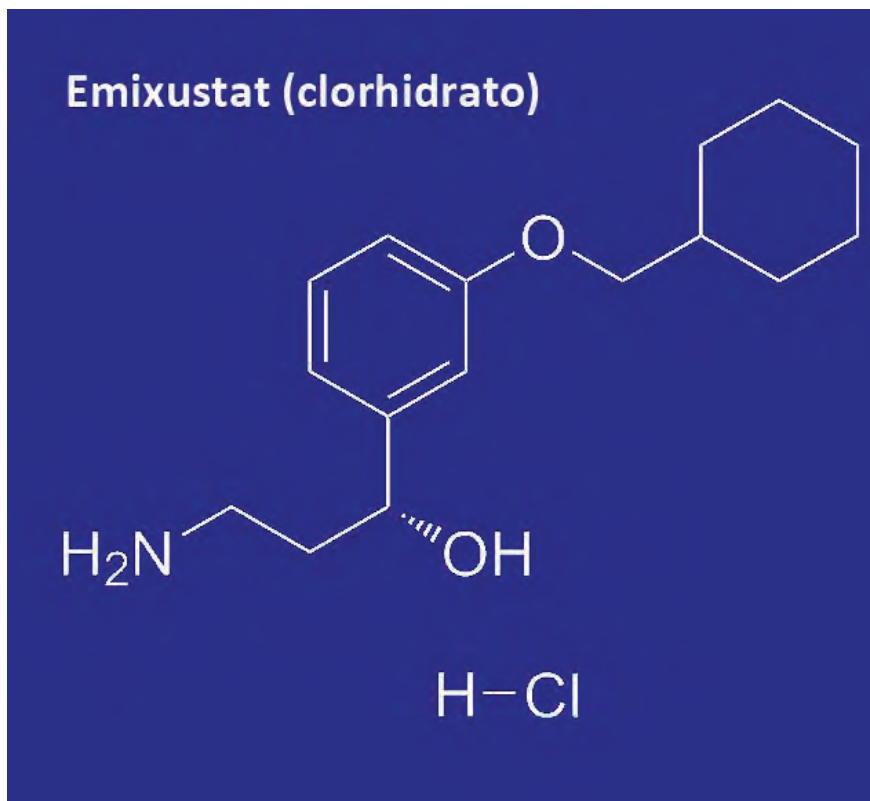


Figura 4. Emixustat HCl + Label

la designación de medicamento huérfano al fármaco estrella de Acucela, el llamado Emixustat clorhidrato (ACU-4429), para el tratamiento de la enfermedad de Stargardt. La Ley de Medicamentos Huérfanos de Estados Unidos proporciona un estatuto especial a los fármacos y productos biológicos destinados a un tratamiento seguro y efectivo, el diagnóstico o la prevención de enfermedades raras y trastornos que afectan a menos de 200.000 personas en el país. Este es el caso de la enfermedad de Stargardt, que afecta a menos de 40.000 personas en Estados Unidos.

La enfermedad de Stargardt es genética y afecta directamente a la retina, a menudo causando una progresiva y lenta pérdida de visión en niños. También se denomina distrofia macular de Stargardt, y afecta aproximadamente a 1 de cada 10.000 personas en el mundo. La forma más común es recesiva y está causada por una mutación en el gen ABCA4 que origina una acumulación de subproductos tóxicos de la vitamina A (principalmente el llamado A2E) en la retina. Ello tiene como resultado un deterioro gradual de los fotorreceptores y de la visión. Los síntomas del Stargardt suelen aparecer durante la niñez o la adolescencia, pero en algunos casos los problemas visuales pueden no ser identificados hasta más tarde. En la actualidad, no existen terapias conocidas que permitan ralentizar su avance.

El ciclo visual es el proceso mediante el cual la vitamina A se recicla en el ojo, siendo esta última crucial para el proceso de la visión. El Emixustat modula el ciclo visual inhibiendo una enzima crítica de esta ruta, la llamada proteína del epitelio pigmentario de la retina 65 (RPE65). Al retardar el ciclo visual disminuye la disponibilidad de

los derivados de la vitamina A (11-cis-retinal y todo-trans-retinal) para formar precursores del A2E y compuestos relacionados. En animales modelo de la enfermedad de Stargardt y degeneración de la retina se encontró que el Emixustat era capaz de detener y revertir la acumulación de A2E, y con ello de preservar la integridad de la retina. Administrado por vía oral, se determinó que el Emixustat era generalmente bien tolerado en estudios clínicos llevados a cabo en personas que experimentaban un retraso en la adaptación a la oscuridad. Acucela planea explorar el potencial del Emixustat para detener o ralentizar la progresión de la pérdida de visión en pacientes diagnosticados de enfermedad de Stargardt en futuros estudios clínicos.

**Noticia traducida por:  
José Martín Nieto.**

### **Para mayor información:**

Acucela Inc. Press Release (2017) Acucela receives orphan drug designation from the FDA for the treatment of Stargardt disease.

[http://www.pharmweb.com/PressReleases/pressrel.asp?ROW\\_ID=198649#.WHa7bX0gv9D#ixzz4VUuhYTp4](http://www.pharmweb.com/PressReleases/pressrel.asp?ROW_ID=198649#.WHa7bX0gv9D#ixzz4VUuhYTp4)

Dugel, P.U. et al. (2015) Phase II, randomized, placebo-controlled, 90-day study of emixustat hydrochloride in geographic atrophy associated with dry age-related macular degeneration. *Retina*. 35(6): 1173-1183.

Bavik, C. et al. (2015) Visual cycle modulation as an approach toward preservation of retinal integrity. *PLoS One* 10(5): e0124940

Martín Nieto, J. (2010) Un modulador del ciclo visual como potencial tratamiento farmacológico de la DMAE seca y el Stargardt. *Visión* 36: 23-26.