

Un nuevo fármaco oral es seguro y eficaz en niños con acondroplasia

Categoría: Noticias

Publicado: Martes, 03 Diciembre 2024 12:00

Escrito por: Sofia

Visitas: 1511

Estudio en fase II probó la seguridad y eficacia de Infigratinib, administrado por vía oral.

La acondroplasia es una afección esquelética genética que resulta en una estatura desproporcionadamente baja y complicaciones de salud a lo largo de la vida, tales como curvatura exagerada hacia adentro de la columna lumbar, estenosis espinal e hidrocefalia. Se caracteriza por un rango de movimiento limitado en los codos, macrocefalia, dedos pequeños e inteligencia normal, y es causada por cambios en el gen FGFR3.

Estudios recientes de Fase II acaban de finalizar y concluyeron que Infigratinib, un inhibidor selectivo de la tirosina quinasa FGFR1-3 y de administración oral, era seguro y eficaz en la dosis más alta estudiada entre niños con acondroplasia.

Este estudio se realizó en 19 centros y participaron países como Reino Unido, EE. UU., España, Francia, Australia y Canadá a partir de julio de 2020. Se incluyó a niños de 3 a 11 años con un diagnóstico genético confirmado de acondroplasia. En las cinco cohortes (divididas de acuerdo a la dosis del fármaco en estudio) la edad media fue de 7,5 años, el 58 % eran niñas y el 61 % eran blancos.

Los participantes recibieron infigratinib diariamente durante 6 meses, seguido de 12 meses de tratamiento extendido en el que la dosis en las cohortes 1 y 2 podía aumentarse al siguiente nivel ascendente en los meses 6 y 12.

Se observó un aumento dependiente de la dosis en la velocidad de crecimiento anual después de 6 meses de tratamiento con infigratinib, con cambios desde el inicio hasta el mes 6 de:

Cohorte 1: -1,82 cm por año (IC del 95 %: -4,96 a 1,32)

Cohorte 2: 1,13 cm por año (IC del 95 %: 0,47-1,79)

Cohorte 3: -0,06 cm por año (IC del 95 %: -0,93 a 0,81)

Cohorte 4: 0,94 cm por año (IC del 95 %: 0,15-1,74)

Cohorte 5: 3,38 cm por año (IC del 95 %: 1,67-5,10)

En la cohorte 5, el aumento de la velocidad de crecimiento anualizada

Un nuevo fármaco oral es seguro y eficaz en niños con acondroplasia

Categoría: Noticias

Publicado: Martes, 03 Diciembre 2024 12:00

Escrito por: Sofia

Visitas: 1511

persistió durante todo el período de tratamiento extendido de 12 meses (18 meses en total). A los 12 meses, el cambio medio con respecto al valor inicial en la velocidad de crecimiento anualizada fue de 2,51 cm por año (IC del 95 %: 1,02-3,99), y se mantuvo a los 18 meses.

Se observaron aumentos en la velocidad de crecimiento en 10 de 11 pacientes a los 18 meses, y en ocho de estos pacientes, el aumento fue de al menos un 25 % con respecto al valor inicial. Este aumento acumulativo en el crecimiento lineal corresponde a un aumento en la puntuación z de la altura.

El cambio medio desde el inicio a los 18 meses en la puntuación z de la altura fue de 0,54 (IC del 95 %: 0,35-0,72) en relación con una población de referencia con acondroplasia no tratada, mientras que el cambio medio desde el inicio en la relación entre los segmentos corporales superior e inferior fue de -0,12 (IC del 95 %: -0,18 a -0,06).

En este momento, el único medicamento aprobado para el tratamiento de niños con acondroplasia es vosoritide [Voxzogo®], que requiere una inyección subcutánea diaria. Este tratamiento oral parece seguro y al menos tan eficaz como la forma inyectable. Esto será de gran interés potencial en países donde las inyecciones podrían no ser prácticas.

Durante el tratamiento, los 72 participantes tuvieron al menos un efecto adverso, aunque la mayoría fueron de gravedad leve (54 %) o moderada (39 %) y ninguno provocó la interrupción del fármaco. Se produjeron eventos adversos de grado 3 en cinco niños e incluyeron hidrocefalia, hipertrofia adenoidea e hipertrofia amigdalina en el grupo de niños que recibieron infigratinib 0,032 mg/kg (cohorte 2); síndrome de apnea del sueño y colesteatoma en aquellos que recibieron 0,064 mg/kg (cohorte 3); e infección por bacilos en aquellos que recibieron 0,128 mg/kg (cohorte 4). Siete niños tuvieron eventos adversos evaluados como relacionados con el fármaco del estudio. Estos eventos, que fueron de gravedad leve, incluyeron dispepsia y flatulencia en la cohorte 2, disminución de los niveles de vitamina D en las cohortes 3 y 4, disminución del apetito en la cohorte 4 e hiperfosfatemia en la cohorte 3.

Una limitación del estudio fue el pequeño tamaño de la muestra en la dosis seleccionada.

Sobre la base de los resultados preliminares de seguridad y eficacia de la parte de aumento de dosis de este estudio, se está evaluando infigratinib en una dosis diaria de 0,25 mg por kilogramo en un ensayo

Un nuevo fármaco oral es seguro y eficaz en niños con acondroplasia

Categoría: Noticias

Publicado: Martes, 03 Diciembre 2024 12:00

Escrito por: Sofia

Visitas: 1511

de fase 3, doble ciego y controlado con placebo que tiene como objetivo inscribir a 110 niños con acondroplasia entre las edades de 3 años y menos de 18 años que tienen potencial para crecer.

Copyright 2024. Endoweb.net

Bibliografía: 1) R. Savarirayan, et al. Oral Infigratinib Therapy in Children with Achondroplasia. N Engl J Med. 2024 Nov 18. doi: 10.1056/NEJMoa2411790