

# Ensayo clínico de fase II con cannabinoides en la enfermedad de Alzheimer

## Autores:

Teodoro del Ser <sup>1,\*</sup>, Ester Aso <sup>2,3,\*</sup>, María-Eugenia Cornet <sup>3</sup>, Miguel Calero <sup>1,3</sup>, Bryan Strange <sup>1</sup>, Mabel Torres <sup>1</sup>, Miguel Medina <sup>1,3</sup>, Isidre Ferrer <sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Fundación CIEN. Centro Alzheimer Fundación Reina Sofia. Madrid

<sup>2</sup> Instituto de Neuropatología. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

<sup>3</sup> Network Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Instituto de salud Carlos III, Madrid

\* La contribución de ambos autores ha sido similar.

## Antecedentes:

La inflamación es un proceso fisiopatológico temprano en la enfermedad de Alzheimer's (ED) pero varios ensayos con anti-inflamatorios han sido negativos. Fármacos alternativos, administrados en estadios tempranos podrían ser eficaces. Los cannabinoides modulan la inflamación, excitotoxicidad, función mitocondrial y estrés oxidativo, y reducen la inflamación y los defectos cognitivos en varios modelos animales de EA. Se proyecta un ensayo clínico de fase II, randomizado, doble-ciego, controlado con placebo (Sat-CIEN-02) para examinar el efecto terapéutico de estos fármacos en la EA temprana.

## Métodos:

Sesenta pacientes con demencia incipiente o deterioro cognitivo leve tipo Alzheimer type (Mini-Mental [MMSE] >20; amiloide- $\beta_{42}$  < 500 pg/mL, o tau > 450 pg/mL, or p-tau >50 pg/mL en LCR) serán tratados por vía oromucosa con 1, 2 or 3 pulverizaciones diarias de Sativex® (2.7mg  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and 2.5mg cannabidiol por pulverización) o placebo durante 26 semanas. Los objetivos primarios son evaluar la seguridad y tolerabilidad de Sativex® y los cambios en las citocinas en LCR como marcadores inflamatorios. Se evaluarán los efectos cognitivos (MMSE, ADAS-cog, Fluidez verbal, Symbol-digit, Memoria Lógica, Trial making test), conductuales (Neuropsychiatric Inventory), globales (Global Clinical Assessment) de Sativex® y los marcadores en LCR como objetivos secundarios..

## Resultados:

El ensayo Sat-CIEN-02 ya ha sido aprobado por las autoridades regulatorias españolas y se desarrollará en 9 hospitales de Madrid, Barcelona, San Sebastian y Santander. Se esperan los resultados para finales de 2018.

## Conclusiones:

Este ensayo de fase II proporcionará información valiosa sobre la seguridad datos exploratorios sobre el efecto del tratamiento de la EA con cannabinoides.