

(traducido por Isabel Luraschi ; revisado por el Dr Alberto L. Rosa)

Families of Spinal Muscular Atrophy

Transcripción de las Preguntas del Chat sobre los Ensayos Clínicos AME

Jueves 15 de Febrero de 2007

La siguiente transcripción ha sido “limpiada” – las preguntas han sido ubicadas de manera tal que concuerden con las respuestas, se ha sacado toda información que revele identificación, y los doctores han tenido la oportunidad de revisar la información a los efectos de tener claridad y exactitud. Algunas preguntas no fueron respondidas durante el chat y han sido respondidas aquí. Sin embargo, es posible que existan errores de imprenta u otros. Las preguntas que se formularon antes de tiempo figuran al final.

Coordinador: Hola a todos y bienvenidos al chat de FSMA. El tema del chat de hoy se refiere a los Ensayos Clínicos y nuestros invitados especialistas son la Dra. Sandra Reyna y el Dr. John Kissel. La Dra. Reyna es la directora de proyecto del Project Cure SMA en Salt Lake City y el Dr. Kissel es investigador y especialista en AME en la Universidad del Estado de Ohio e Investigador del Equipo de Project Cure SMA.

hv: Una vez que la apoptosis neuronal toma lugar en un paciente con AME I (como se evidencia en la parálisis y debilidad respiratoria) ¿hasta qué punto será efectiva la regulación de cualquiera de los genes o proteínas SMN?

Dr. Kissel: Excelente pregunta y, en algún sentido, es la pregunta del millón de dólares! Es posible que Ud. tenga razón en que la regulación del SMN podría NO tener mucho efecto si los nervios motores ya están muertos. Sin embargo, la respuesta honesta es que simplemente no lo sabemos. En lo que muchos investigadores tienen esperanza es en que algunos de los nervios motores podrían no estar totalmente muertos, sino sólo muy enfermos y con la posibilidad de ser salvados; por lo tanto, la regulación del SMN2 podría todavía ser efectiva. Otros mecanismos también podrían estar operativos.

sp: Hola Dr. Kissel, ¿cualquiera de los ensayos de AME está diseñado específicamente por tipo de AME (1, 2,3) o son ensayos genéricos?

sl: ¿Cuáles son los criterios de inclusión y exclusión para el estudio con el ácido valproico? *Dr.*

Kissel: La mayoría de los ensayos de AME apuntan específicamente a un tipo de AME y, hasta este punto, la mayoría de los estudios se han concentrado en pacientes con los tipos 2 y 3. No tenemos espacio aquí para adentrarnos en los criterios de inclusión/exclusión de estos estudios, pero se encuentran disponibles en el sitio en la web del Project Cure SMA www.projectcuresma.org. Debido que el defecto genético es el mismo para los tres tipos, tenemos la esperanza de que lo que ayude a un tipo, también lo haga con los otros. El Project Cure también está planeando tener en el futuro ensayos con adultos, como así también con pacientes con otros tipos.

Dra. Reyna: El Project Cure SMA presentó una propuesta de estudio de AME en adultos a la FDA para revisión y ha sido aprobada. Nos encontramos en las últimas etapas del IRB y de otras regulaciones de aprobación. Esperamos poder anunciar este ensayo clínico nuevo en pocas semanas. Será un estudio que se realizará en un solo lugar y el Dr. Kissel es el investigador responsable en el Estado de Ohio.

gr: ¿Se ha realizado algún ensayo sobre terapia láser erchonia como una manera de aminorar los síntomas de AME y tener una salud óptima de nervios y células para contrarrestar esta enfermedad?

Dr. Kissel: No conozco ningún estudio en AME que utilice esta terapia.

ll: Si alguien ha tomado ácido valproico en el pasado, ¿se le puede permitir participar del estudio?

Dra. Reyna: Para poder ser considerado un posible sujeto para estudio, primero Ud. debe cumplir con todos los criterios de inclusión. Luego, siempre y cuando Ud. no esté tomando Ácido Valproico al momento de inscripción en el estudio, Ud. podría participar en un ensayo clínico que utilice el Ácido Valproico como droga de estudio. Si actualmente Ud. está tomando la medicación, necesitará pasar por un período de “limpieza” sin tomar esta u otra medicación.

ll: ¿Sabe Ud. cuánto tiempo dura el proceso de “limpieza” para pacientes adultos quienes quieren ser incluidos en el estudio y que hayan tomado AVP?

Dra. Reyna: El período de “limpieza” típico en ensayos clínicos dura 3 meses.

bt: He leído acerca de la red de trabajo de ensayos clínicos creados por el Project Cure SMA. ¿Es posible entrar a esta red desde un lugar fuera de EE.UU. y crear un lugar de ensayos donde se lleven a cabo ensayos clínicos; por ejemplo en Hungría? ¿Dónde puedo encontrar información sobre esto?

Dra. Reyna: Nuestro objetivo es poder expandirlo internacionalmente y en la actualidad estamos trabajando para lograr este objetivo mediante la comunicación constante con los investigadores internacionales interesados.

yz: ¿Existe algún ensayo clínico que esté planeado o en marcha para adultos en América del Norte?

¿Qué me puede decir acerca de los lugares de ensayo en Canadá?

Dra. Reyna: Tenemos un lugar de estudio en Montreal y estamos buscando otros investigadores interesados en sumarse al Project Cure SMA.

sp: ¿Se enteró últimamente de alguna perspectiva prometedora en la investigación de células madre - después del éxito con los ratones en la Universidad John Hopkins?

gr: ¿Puede la investigación de células madre beneficiar a los pacientes con AME?

Dra. Reyna: La investigación de células madre está todavía en la fase investigativa en donde hay más preguntas que respuestas, por lo tanto es difícil darle una respuesta clara y precisa.

Dr. Kissel: La investigación de células madre es apasionante y podría eventualmente ser de gran beneficio en pacientes con AME. No hemos tratado en detalle esta importante pregunta durante el chat, pero puedo proporcionarles aquí una excelente actualización sobre las células madre en relación a la AME dada por la Dra. Jill Jarecki, Directora de Investigación de FSMA.

De Jill Jarecki: Existen muchos riesgos potenciales con la terapia con células madre. Uno de los más preocupantes es que las células transplantadas podrían desarrollarse en un teratoma, que es una forma de cáncer. Este es un tema particularmente importante cuando se transplanta directamente células madre embrionarias humanas no diferenciadas. Con el objeto de evitar esta situación, la atención de los científicos se ha concentrado en el desarrollo de procedimientos en los cuales poblaciones puras de células diferenciadas en un tipo de célula particular sean transplantadas en pacientes, por ejemplo las neuronas motoras en AME. La obtención de neuronas motoras puras de células madre embrionarias humanas para terapia de reemplazo es actualmente el punto de interés del trabajo con células madre en AME llevado a cabo por el Dr. Hans Keirstead (<http://www.curesma.com/keirstead06.shtml>). En este caso estas neuronas motoras obtenidas a

partir de células madre serían transplantadas directamente en la médula espinal. Es probable que células madre no diferenciadas, y no neuronas motoras humanas obtenidas de células madre, sean utilizadas en Ucrania y China, y es muy probable que las células madre mismas se diferencien en neuronas motoras en gran cantidad después del trasplante en el cuerpo. Es necesario que se realice primero la conversión de células madre en neuronas motoras antes del realizar el trasplante. Según tengo entendido, el Dr. Keirstead es el único científico que obtiene neuronas motoras puras a partir de células madre humanas. Además, tenemos entendido que en otros países las células madre no están siendo transplantadas directamente en la médula espinal, pero sí están siendo injertadas en el flujo sanguíneo. Si el reemplazo de células no se ubica directamente en la médula espinal durante el tratamiento de AME específicamente, se cree generalmente que no habría posibilidad de que estas células traspasen la barrera hematoencefálica y alcancen la médula espinal en el número requerido para obtener beneficios terapéuticos (ésta es la razón por la que el injerto directo en venas casi no tiene el potencial para brindar beneficios clínicos para la AME).

bt: Por la investigación de células madre he visto varios resultados promisorios, personalmente conozco un niño que hizo tratamiento en Ucrania y tuvo progreso. El problema es que en Europa o en EE.UU. no está permitido hacer investigación de células madre o ensayos clínicos con seres humanos. Los lugares en donde se dispone de estas terapias – en Kiev (Ucrania), o en China – no publican nada sobre los resultados. Sin embargo se podría organizar un ensayo clínico especial cuando se esté finalizando la terapia en China o Ucrania y los resultados vayan siendo medidos, registrados y publicados en EE.UU. ¿Piensa Ud. que un ensayo clínico como éste podría demostrar algo sobre esta terapia?

Dr. Kissel: Buena pregunta. Sé con respecto a China que el grupo que es exitoso en, por ejemplo, ALS (esclerosis lateral amiotrófica –una enfermedad de los nervios motores-) se ha negado rotundamente a permitir que alguien examine los pacientes o que revise el trabajo que está realizando.

gr: ¿Es posible que se mal diagnostique la AME y que ésta sea alguna otra enfermedad debido a que la AME abarca muchos síntomas diferentes en cada persona?

Dr. Kissel: Sí, es POSIBLE que la AME sea mal diagnosticada y conozco muchos pacientes que fueron mal diagnosticados. En realidad, yo mismo he diagnosticado erróneamente a unos pocos pacientes! Afortunadamente, con la prueba genética la frecuencia de hacer un mal diagnóstico se ha reducido notoriamente. Otro punto importante es hacerse revisar por un médico experimentado en AME. Inclusive hay muchos neurólogos que han visto muy pocos casos.

sp: ¿A qué se refiere Ud. con prueba genética? ¿Se refiere Ud. a si uno o los dos padres no la tienen?

Dr. Kissel: Esto significa que la forma más común de AME, y probablemente esto sea el 95% de todos los casos de AME, puede ser comprobada mediante un simple análisis genético de sangre del paciente. No es necesario el análisis en los padres.

ll: Hola doctores: Tengo 30 años y el tipo de AME 3. Soy ambulatorio sin ayuda. Me he registrado en el Registro Internacional de Pacientes en Indiana. ¿De qué otra manera puedo seguir el próximo ensayo?

Dr. Kissel: Esperamos comenzar pronto con el ensayo para adultos en el Estado de Ohio, el sitio en la web de FSMA puede mantenerlo actualizado con nuestro progreso. Obviamente nosotros publicaremos y divulgaremos los resultados cuando los tengamos.

f: ¿Sabe Ud. cuándo estará concluyendo el ensayo clínico SMA Carni-Val? ¿Hay algo que Ud. pueda compartir con nosotros ahora?

Dra. Reyna: La última visita de estudio de pacientes del SMA CARNI-VAL en EEUU está programada para Noviembre del 2007. Estamos trabajando para tener los análisis de datos preliminares con la intención de poder presentar estas conclusiones en el encuentro de FSMA en Junio 2007.

a: ¿Estarán los resultados del ensayo CARNI-VAL disponibles para todos en la conferencia o sólo será para los investigadores?

Dra. Reyna: Uno de nuestros investigadores líder (la Dra. Swoboda y su grupo) hablará con los padres durante el encuentro anual de FSMA.

a: ¡Este es un incentivo ahora para ir a la conferencia!

z: ¿Cuáles son los detalles más prometedores relacionados a las pruebas del CARNI-VAL, y qué tipos de AME serán los más beneficiados?

Dr. Kissel: No sé exactamente a qué se refiere Ud. El ensayo CARNI-VAL es "ciego", por lo tanto nosotros realmente no conocemos ningún resultado ni inclusive tenemos "corazonada" aún. Al igual que nuestros pacientes y familias, estamos simplemente esperando que finalice el estudio y que los datos sean analizados.

gr: ¿Puede un padre que tiene un diagnóstico de Charcot-Marie-Tooth, ser el portador genético que produjo un niño con AME?

Dr. Kissel: Sí. Debido a que los defectos genéticos involucrados en AME y CMT son completamente distintos, una persona podría tener ambos. Nunca he visto o escuchado de esta combinación, pero tenemos pacientes en nuestra clínica con, por ejemplo, dos tipos de distrofia muscular en la misma familia y, a veces, en la misma persona! Por lo tanto, la respuesta a su pregunta es "sí." (Nota del Dr A.L. Rosa: médicos con poca experiencia pueden confundir la forma AME tipo III con la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth y dar así un diagnóstico erróneo)

p: Soy de Argentina. ¿Cómo podemos ser parte?

Dra. Reyna: El investigador que dirige estos proyectos en Argentina es el Dr. Alberto Rosa y las visitas de evaluación clínica ayudarán al Dr. Rosa a encontrar los mejores candidatos para el ensayo SMA CARNI-VAL a realizarse en Argentina.

nm: ¿Existen buenas conclusiones de que el Ácido Valproico esté ayudando a los pacientes con AME II?

Dr. Kissel: Existen datos sugestivos, no controlados, que insinúan que el AVP podría ser beneficioso, pero esto es preliminar y necesita ser fundamentado en un ensayo más grande tal como los investigadores del protocolo CARNI-VAL lo está realizando.

ll: He leído y estoy un poco confundido acerca de las diferentes fases de los ensayos clínicos. ¿Está buscando eficacia el ensayo actual?

Dra. Reyna: El SMA CARNI-VAL es un ensayo en fase II lo que significa que su principal interés es definir una variedad de dosis terapéuticas y establecer eficacia, efectos colaterales y toxicidad

clínica de la droga de estudio. La mayoría de los ensayos clínicos son designados como fase I, II, ó III, basados en el tipo de pregunta que el estudio está buscando responder:

- En ensayos clínicos en Fase I, los investigadores prueban una droga o tratamiento nuevo en un grupo pequeño de voluntarios normales o en una población de personas definidas cuidadosamente bajo condiciones no controladas con el objeto de obtener datos preliminares sobre la seguridad de la droga, para determinar una variedad de dosis e identificar los efectos colaterales.
- En los ensayos clínicos en Fase II, la droga de estudio o tratamiento es suministrada/o a un grupo de gente más grande con el objeto de ver si es efectiva/o y, para más adelante, evaluar la seguridad.
- En estudios en Fase III, la droga de estudio o tratamiento es suministrada/o a un grupo grande de personas con el objeto de confirmar la efectividad, monitorear los efectos colaterales, comparada/o a tratamientos normalmente usados y para recoger información que permita a la droga o tratamiento sea utilizada/o sin ningún riesgo.
- En estudios en Fase IV, los estudios de marketing posteriores definen la información adicional que incluye los riesgos, los beneficios y el uso óptimo de la droga.

Estas fases son definidas por la Administración de Alimentos y Drogas en el Código de Leyes Federales.

si: Dr. Kissel, el estudio del ácido valproico para adultos con AME no comenzará hasta dentro de un mes o dos. ¿Es esto correcto?

Dr. Kissel: Es correcto. Todos nuestros documentos de regulación están en condiciones, y tenemos el financiamiento de FSMA. Estamos esperando la aprobación final del protocolo del IRB (sujetos humanos)! ¡El estudio es parte de la iniciativa del Proyecto Cure!

r38 : ¿Son los pacientes con AME, quienes han sido evaluados por los médicos clínicos del MDA, con más de veinte años pero que tienen una “prueba del gen” negativa excluidos rutinariamente de los ensayos clínicos?

Dr. Kissel: Lamentablemente serán excluidos por el momento. Uno debe realizar estudios con una población homogénea. Desafortunadamente esto suena a que el paciente se encuentra dentro del 5% de pacientes con AME que tienen un defecto genético negativo o diferente. Por supuesto estamos esperanzados en que un tratamiento para AME "común" sea beneficioso también para el otro 5%.

yz: Dr. Kissel, cómo podemos participar en su ensayo?

Dr. Kissel: Puede enviar un e-mail a nuestra coordinadora de investigación a: sharon.chelnick@osumc.edu, nosotros podemos tener su información, pero sólo DESPUES de que tengamos la aprobación final del IRB, probablemente en las próximas semanas. ¡Gracias por su interés!

ll: ¿Sabe Ud. si el viaje será pagado en el ensayo para adultos?

Dr. Kissel: No tenemos planeado pagar el viaje, ya que el presupuesto no contempla este gasto. Existen opciones para viajar para gente que vive fuera de la ciudad, ayudamos a realizar estas combinaciones.

f: Nos enteramos de que existen algunos ensayos clínicos con hidroxuira y fenilbutirato. ¿Tiene Ud. conocimiento de esto? ¿Sabe Ud. si alguno de estos ha demostrado ser prometedor hasta ahora?

Dr. Kissel: Se acaba de publicar un estudio de fenilbutirato con niños con AME tipo 2 y fue

negativo, pero fue un estudio relativamente corto (13 semanas). Los estudios con hidroxiurea están en curso, aunque un estudio preliminar no fue alentador.

si: ¿Quiénes podrán participar en el estudio de adultos en la Universidad del Estado de Ohio?

Dr. Kissel: El estudio para adultos del Project Cure es para pacientes con los tipos 3 y 4 ambulatorios mayores de 18 años que tengan la enfermedad confirmada por ADN.

si: ¿Cuán ambulatorios?

Dr. Kissel: Tienen que ser capaces de caminar 30 pies (9,14 mts) sin asistencia tales como bastón, muletas o férulas.

nm: Nuestra hija de 26 meses logró la posición erecta desde posición 4 patas a usar un bipedestador y ahora camina con muletas, los neurólogos y otros doctores están muy entusiastas por ella, pensamos que es un milagro, también está tomando Ácido Valproico el cual podría estar ayudando. Vivimos en Miami, FL.

Dr. Kissel: ¡Eso es muy bueno, que esté progresando tan bien! Esas son siempre buenas noticias.

bt: Hay una droga llamada PTC 124 creada por PTC Therapeutics, la cual se desarrolla para curar trastornos genéticos donde la enfermedad es causada por una “mutación puntual” en un gen. Los investigadores la están probando en ensayos clínicos en fase II para fibrosis quística y distrofia muscular de Duchenne. Si los resultados son positivos, están planeando extenderla a otras enfermedades como AME. ¿Sabe Ud. si está planeado algún ensayo clínico con PTC124 en AME? ¿Planea FSMA o Project Cure SMA apoyar algún ensayo clínico de PTC 124 para AME?

Dra. Reyna: No tengo una respuesta en este momento. Puedo averiguar y volver a Ud más tarde.

Dr. Kissel: Me gustaría agradecerle una vez más a Jill Jarecki por proporcionarnos la siguiente información sobre PTC 124, una droga destinada a tratar pacientes con mutaciones de “codones STOP”.

De Jill Jarecki: El PTC124 es un compuesto diseñado para reparar un cierto tipo de defecto genético llamado mutación sin sentido o STOP (donde la mutación le dice al gen “parar de producir”). Este defecto genético se encuentra en algunos pacientes con fibrosis quística (CF) o distrofia muscular de Duchenne (DMD). Este tipo de defecto genético tiene como resultado la disminución de proteína, las drogas como el PTC 124 permiten que la proteína se produzca en cantidad completa, y no en pequeñas cantidades encontradas en algunos pacientes con CF y DMD. Este no es el tipo de defecto genético que sucede en la AME, ni la mutación del gen SMN1 que causa AME ni en el segundo gen SMN2 en humanos que no produce tanta proteína SMN. En AME, el gen SMN1 generalmente no existe. Para el gen SMN2 que queda, un trozo interno de la proteína no existe debido a un tipo de mutación diferente que hace que el empalme del ARNm sea defectuoso. Por consiguiente, desde del punto de vista biológico no está claro cómo los compuestos como el PTC124, llamados compuestos de “decodificación”, podría ayudar en AME. Sin embargo, hay datos recogidos en el Laboratorio del Dr Lorson de la Universidad de Missouri que indican que los compuestos de decodificación pueden tener como resultado más proteína SMN en los fibroblastos de pacientes AME, en cultivo celular. Este resultado es un tanto no-anticipado debido a la diferente naturaleza del defecto genético en la AME comparada con la CF y la DMD. Debido a que el mecanismo biológico es difícil de entender, reservamos juicio sobre esta clase de compuesto hasta tanto ver que algunos estudios de AME en animales modelo de AME (ratones y peces) necesiten ser completados para evaluar si esto también se cumple con los animales. Estos estudios están en

marcha. Una vez que estos estudios se hayan completados tendremos una idea más cabal sobre si esta droga es una posible candidata para la AME. Hasta este momento, esto no está claro. Es de esperar, que pronto tengamos una mejor idea de esto.

ll: ¿Será el estudio para adultos controlado con placebo?

Dr. Kissel: Durante los primeros seis meses será controlado con placebo, luego todos recibirán la droga.

hv: ¿Existe algún ensayo clínico sobre los oligonucleótidos?

Dr. Kissel: Que yo sepa actualmente no hay ensayos clínicos sobre oligonucleotides, pero hay mucha investigación básica en la que se trata esta área. Ahora, ésta es realmente un área de investigación “hot” para todas las enfermedades genéticas.

sp : ¿Sabe si hay una definición clara y concisa sobre quién es tipo 2 y quién es tipo 3. El nuestro se diagnosticó tipo 3. Para el tipo 3 en general se dice que se pueden sentar por si solos y que pueden caminar por si solos una vez que se los pone de pie. Estoy confundida ya que he notado la blandura de mi nena cuando tenía 3 meses, pero los pediatras nunca se pusieron de acuerdo hasta que tuvo 18 meses para llevarla a un especialista. Yo la amamantaba, de ahí quizás las cosas se demoraron. Me temo que es tipo 2 ya que su caminar va decreciendo gradualmente ahora que tiene 30 meses ¿Quién es diagnosticado claramente como tipo 3?

Dr. Kissel: Esta es una zona confusa, pero muchos clínicos e investigadores usan para la clasificación el máximo logro motor del paciente como su característica principal. Por lo tanto, si su hija caminó independientemente, aunque por poco tiempo, se la considera un tipo 3. Se hicieron en el Chat muchas preguntas sobre los diferentes tipo de AME y sobre si se llevarán a cabo ensayos para cada tipo. Una cosa importante de recordar es que debido a que el defecto genético básico, concretamente la deleción del gen SMN1, es el mismo para todos los tipos de AME, estamos esperanzados en que cualquier cosa que aprendamos para ayudar a un tipo de AME también ayudará a los otros tipos.

f: Además del ácido valproico, conoce Ud. alguna otra droga prometedora?

Dr. Kissel: Existen aproximadamente 8 drogas que muestran ser prometedoras, todas ellas están siendo producidas. Hay muchos otros agentes que han sido identificados y otros más que están siendo evaluados todo el tiempo, como compuestos que son prometedores pero todavía no son drogas de las que se pueda disponer.

f: ¿Podría darme el nombre de alguna de las 8 para que yo pueda estar enterado de las conclusiones?

Dr Jill Jarecki: Hay varios programas novedosos de drogas para la AME, que se encuentran en marcha. El objetivo de estos proyectos es incrementar los niveles de proteína del SMN a partir del gen SMN2. Todos estos proyectos se encuentran todavía en las fases preclínicas del desarrollo de drogas, que es anterior al comienzo de la prueba con seres humanos. Estos incluyen los proyectos en curso en deCODE Genetics, Paratek Pharmaceuticals, PTC Pharmaceuticals, Vastox, y el SMA Project (NINDS). Además, muchas drogas en desarrollo para otras enfermedades han demostrado tener utilidad en la AME, después de estudios posteriores en modelos celulares y animales con AME. Estos podrían potencialmente incluir a SAHA, PTC124, y Trophos19622, y derivados PBA. Por supuesto, varias drogas aprobadas por la FDA ya están en los ensayos clínicos para la AME, incluyendo el AVP, la Hidroxiurea, y PBA.

z: ¿Existe alguna manera de medir cuántas copias del SMN2 tiene una persona? ¿Cuál es la relación copias - tipo?

Dr. Kissel: El número de copias del SMN2 puede medirse y, por lo general, cuantas más copias de SMN2 existen, más leve es la enfermedad. Los pacientes con AME 3 por ejemplo, usualmente tienen 3 o 4 copias del SMN2, mientras que los pacientes con AME 2 tienen 2 o 3 copias. Justamente la semana pasada, tuve un paciente quien comenzó a tener síntomas a la edad de 23 años, y él tiene 5 copias del SMN2.

d: ¿Sirve el efecto anticipado del AVP (ácido valproico) y otros de esa clase para “curar” o “preservar” los músculos existentes?

Dr. Kissel: Todavía no sabemos exactamente lo que puede llegar a hacer o no el AVP. Como se mencionó arriba, nosotros ciertamente estamos esperanzados en que el AVP pueda preservar la función, pero si los nervios motores sólo están enfermos, y no del todo muertos, también podría mejorar la fuerza.

bt: Hay una proteína llamada miostatina. Se descubrió que si el gen que forma esta proteína se bloquea (o no está trabajando) entonces el cuerpo produce más músculos. ¿Sabe algo si se tiene programado un ensayo clínico sobre cómo el bloqueo de la miostatina afecta a un paciente con AME?

Dr. Kissel: ¡Hombre, Ud. sí que es bueno! Tiene razón sobre la miostatina. Existen esfuerzos que se están realizando en varios laboratorios que observan el efecto del bloqueo de la miostatina en los músculos de animales modelos de AME. Esta podría ser una futura opción terapéutica.

ll: ¿Puede cualquier persona ir a su neurólogo para saber cuántas copias del SMN2 tiene? ¿Será medido esto en el ensayo?

Dra. Reyna: SMA CARNI-VAL sí hace el conteo del SMN2 de cada paciente de estudio. Su neurólogo podría pedir un análisis de ADN.

hv: Debido a que la proteína del SMN es una proteína neuronal inhibidora apoptótica, ¿porqué no se presta más atención a otras como los inhibidores survivina y caspasa que han demostrado prevenir la pérdida neuronal en modelos animales con golpes y daños en la cabeza?

Dr. Kissel: Buena pregunta. Pienso que la palabra clave es “atención”. EXISTEN laboratorios que están trabajando sobre estas vías de acceso y el rol de éstas en la AME. Se han observado y se encontró que algunas de estas vías de acceso no eran de mucha importancia para la AME. Se regresa, pienso, a la vieja cuestión de “cuántos huevos se van a poner y en cuántas canastas”. En este caso, una cuestión secundaria importante es cuántos resultados básicos de laboratorios se quiere/necesita para justificar un ensayo clínico. Espero haber respondido a su pregunta.

nm: He leído tiempo atrás 1 ó 2 artículos en la web en los que se decía que podría haber una cura para la AME en los próximos 5 años. ¿Ha leído esto o piensa Ud. que puede ser?

Dra. Reyna: La investigación sobre la AME ha evolucionado muy rápidamente en los últimos 3 años. Por lo tanto, pienso que si seguimos trabajando duro en tratar de encontrar un tratamiento para la AME, seremos exitosos al responder a muchas preguntas a las que no teníamos respuestas no hace mucho tiempo.

gr: ¿Cómo se puede saber si el doctor a quien uno consulta tiene toda la información actualizada que estamos tratando esta noche?

Dr. Kissel: Pienso que la mejor manera es preguntarle directamente qué hay de nuevo en la materia, y luego hacerle algunas preguntas como las que está preguntando Ud. y el resto del grupo. Muchas veces he quedado sin respuesta ante pacientes quienes hicieron más “deberes” que yo, y en realidad conocían del trabajo o una droga sobre los cuales yo no sabía nada. Generalmente se puede saber, según cómo él/ella (su doctor o doctora) responda a algunas preguntas básicas, si: 1) están actualizados, o lo que es más importante, 2) si le importa estar actualizados!

sp : Dra. Reyna, ¿piensa Ud. si está bien 500mg más o menos de suplemento de creatina por día para un niño de 30 meses con AME 3? Me perdí el último panel pero no había referencia en la transcripción. Discúlpeme por distraerla un poco. Sabiendo que en este momento no hay muchos ensayos posibles para niños pequeños, estoy decidida a que mi bebé se mantenga más fuerte hasta que salga algo.

nm: Mi hija de 26 meses está tomando 1 cc de ácido Valproico 1 cc de Carnitina ambos dos veces por día, los análisis hepáticos son normales, piensa Ud. que puede tomar dosis más altas? Ella pesa 15 Kg. El neurólogo toma referencia de vuestra información, es así que le suministra la droga a través de la Dra. Swoboda y vuestra info.

Dra. Reyna: No puedo darle un consejo clínico pero puedo contactarla con uno de nuestros expertos del Project Cure SMA para conversar directamente.

gr: ¿Puede cualquier niño con AME tipo 2 aprender a caminar por si solo alguna vez? ¿Cree personalmente que en el período de vida de Uds. con la voluntad de ellos encontremos una cura para la AME?

Dra. Reyna: Creo que los científicos de AME están haciendo todo lo posible para encontrar respuestas que lleven a entender y a aprender más sobre la AME, con el fin supremo de encontrar un tratamiento.

gr: Me mantendré en positivo. Gracias.

Dr. Kissel: Sí creo que tendremos un “tratamiento” que mejore de forma significativa el curso de la enfermedad. Pienso que "cura" es una palabra que en realidad casi nunca podemos aplicar en la mayoría de las enfermedades.

sp : Estoy en Ohio, tengo un niño de 30 meses con AME tipo 3. Quisiera saber si existe algún ensayo clínico planeado para los próximos 6 meses.

Dra. Reyna: Tenemos planeado continuar con el diseño de otros ensayos clínicos para niños con AME de todos los tipos y edades.

r3: ¿Ha observado algún estudio la cantidad de músculos respiratorios involucrados en pacientes con AME 3 ya que esto guarda relación con el ritmo de progresión de los síntomas? En otras palabras, ¿es de esperar que los períodos de hipoxia leve aceleren la progresión de este trastorno?

Dr. Kissel: Buena pregunta, que estamos observando en estudios de historia natural y trabajos de ensayos clínicos.

Otras preguntas que fueron presentadas antes de tiempo por los usuarios quienes no pudieron unírseos al Chat.

f: El Ensayo Clínico SMA CARNI-VAL está utilizando la escala Hammersmith modificada, una escala que excluye a una gran población de niños y adultos con AME. ¿Tiene FSMA planeado usar o financiar ensayos clínicos futuros que utilicen la escala Hammersmith modificada o financiará FSMA ensayos clínicos que utilicen escalas que tengan menos criterios de exclusión tales como la Escala Motora General?

Dra. Reyna: Tengo entendido que Kristin Krosschell, PT (Investigador Principal del grupo de terapia física) ha tratado esta pregunta con Ud.. Preferiría que ella continúe haciéndolo y si Ud. desea, podemos enviarle la respuesta como parte de este chat.

f: En Septiembre, hubo un anuncio de que habían plazas disponibles en el ensayo SMA CARNIVAL. ¿Cuánto tiempo se ha extendido el Ensayo Clínico SMA CARNI-VAL porque inicialmente no se encontraban suficientes candidatos?

Dra. Reyna: El ensayo SMA CARNI-VAL hizo un anuncio en Septiembre del 2006 en el que se indicaba que habían unas plazas abiertas para participar en el estudio. Todas las plazas se completaron en Noviembre del 2006.

f: Suponiendo que se tengan resultados positivos del Ensayo Clínico SMA CARNI-VAL, ¿cuándo podrían los pacientes excluidos del ensayo tener la oportunidad de recibir tratamiento?

Dra. Reyna: Los ensayos clínicos se clasifican tradicionalmente en cuatro fases (Sírvanse ver la clasificación arriba, en una de las preguntas). SMA CARNI-VAL es un estudio en Fase II. Cada fase de desarrollo lleva a tener un mayor entendimiento de los atributos y los usos/indicaciones de los compuestos en cuestión. Nuestro objetivo es continuar para seguir por todas las fases de la investigación clínica con el objeto de analizar los efectos de los tratamientos de prueba y realizar esto a través de la aprobación de la FDA.

f: ¿Es verdad que el ensayo clínico SMA CARNI-VAL se ha centrado en niños más jóvenes porque éstos tienen una mejor respuesta a esta droga en particular? Si es así, ¿qué financiamiento y qué esfuerzos de investigación ponen su atención en la investigación para el descubrimiento de una cura para personas de más de 8 años de edad?

Dra. Reyna: Los diseños de ensayos clínicos nuevos para niños con AME son siempre una inquietud para los investigadores del Project Cure SMA. Estamos permanentemente buscando droga(s) de estudio potencial(es) que pueda(n) ser usada(s) sin ningún riesgo en todos los grupos, como así también otros diseños de ensayos clínicos que incluyan diferentes grupos AME para estudio (es decir, grupos de edades, tipos de AME, criterios de inclusión/exclusión, el uso de otra escala motora funcional como escala de prueba, etc.).

Sabemos que hubieron muchas preguntas que fueron presentadas después de que el chat finalizara. Pedimos disculpas por no poder responder a estas preguntas ahora. A Families of SMA le gustaría recordarles a los participantes que aunque nosotros intentamos dirigirnos a preguntas específicas, este chat está diseñado más para información general. Las preguntas específicas relacionadas a pacientes en particular son mejor respondidas por médicos de cabecera y/o especialistas.