

Bogotá D.C. septiembre 22 de 2021

Señores

Fundación Atrofia Muscular Espinal Colombia Sofia & Sara
Famecol

Asunto: *invitación a participar en estudios de investigación clínica para el tratamiento de la Atrofia Muscular Espinal (AME).*

A través de la presente me permito informarles que en el Hospital Universitario San Ignacio se han iniciado los estudios de investigación clínica para el tratamiento de la Atrofia Muscular Espinal (AME). El primer estudio aprobado es el estudio: "Estudio de incremento de la dosis, aleatorizado y controlado de nusinersen (BIIB058) en participantes con atrofia muscular espinal-DEVOTE-232SM203" el propósito de dicho estudio es Examinar la eficacia clínica de nusinersen administrado intratecalmente en dosis más altas a participantes con AME.

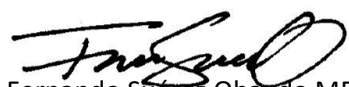
Considero que esta es una gran oportunidad para los pacientes con AME en Colombia, dado que se contribuye al conocimiento y tratamiento de esta condición, con pacientes de nuestro país y en el contexto de nuestro sistema de salud.

El estudio se llevará a cabo en el Hospital Universitario San Ignacio, centro de investigación que cuenta con su respectiva Certificación de Buenas Prácticas Clínicas. El estudio cuenta con un amplio equipo de investigación con experiencia en el tema y la ejecución de este será liderada por mi como Investigador Principal.

Espero contar con su apoyo en este proyecto, el cual espero sea el primero de muchos mas por venir.

Anexo los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

Atentamente,



Fernando Suárez Obando MD.

Director del Instituto de Genética Humana
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Javeriana

Estudio: “Estudio de incremento de la dosis, aleatorizado y controlado de nusinersen (BIIB058) en participantes con atrofia muscular espinal-DEVOTE-232SM203”

Criterios de inclusión (Generales):

1. Consentimiento informado firmado del padre o tutor y asentimiento informado firmado del participante, si así lo indica la edad del participante y las pautas institucionales.
2. Documentación genética de Atrofia Muscular Espinal (deleción, mutación homocigota o heterocigoto compuesto).
3. Capacidad del participante y / o su representante legalmente autorizado (por ejemplo, padre, cónyuge o tutor legal), según corresponda y aplique, para comprender el propósito y riesgos del estudio, para dar consentimiento informado y para autorizar el uso de información confidencial e información de salud de acuerdo con las regulaciones de privacidad nacionales y locales.
4. Capaz de completar todos los procedimientos, mediciones y visitas del estudio y que los padres o tutor (es) del participante tengan circunstancias psicosociales de apoyo adecuado, en el opinión del investigador.
5. Debe cumplir con la política de viajes de estudios.
6. Cumple con los criterios institucionales apropiados para la edad para el uso de anestesia / sedación, si el uso es planeado para los procedimientos del estudio (según lo evaluado por el investigador y el anesthesiólogo o neumólogo).
7. Todas las mujeres participantes en edad fértil (definidas como cualquier mujer fisiológicamente capaz de quedar embarazada) y todos los participantes masculinos en edad reproductiva deben utilizar métodos de anticoncepción.

Criterios de inclusión (Específicos):

1. Para participantes con inicio de síntomas de AME ≤ 6 meses (≤ 180 días) de edad (inicio infantil):
 - a. Edad > 1 semana a ≤ 7 meses (≤ 210 días) en el momento del consentimiento informado.
 - b. Número de copia SMN2 = 2.
 - c. Inicio de signos y síntomas clínicos compatibles con AME a los ≤ 6 meses (≤ 180 días) de edad.
 - d. En el momento de la tamización, el paciente debe recibir una nutrición e hidratación adecuadas, en opinión del Investigador.
 - e. Peso corporal en al menos el tercer percentil para la edad utilizando el método apropiado específico del país.
 - f. Edad gestacional de 37 a 42 semanas para partos únicos y de 34 a 42 semanas para gemelos.
2. Para participantes con inicio de síntomas de AME > 6 meses (> 180 días) de edad (inicio más tardío):
 - a. Inicio de signos y síntomas clínicos compatibles con AME $a > 6$ meses (> 180 días) de la edad.
 - b. Edad de 2 a < 10 años en el momento del consentimiento informado.
 - c. Puede sentarse de forma independiente, pero nunca ha tenido la capacidad de caminar de forma independiente.
 - d. En el momento del tamizaje, tener una escala funcional motora de Hammersmith expandido (HFMSE) ≥ 10 y ≤ 54 .
 - e. Esperanza de vida estimada > 2 años, en el momento del tamizaje, en opinión del investigador.

Criterios de exclusión (Generales)

1. Presencia de una infección activa no tratada o tratada inadecuadamente que requiera tratamiento sistémico, terapia antiviral o antimicrobiana en cualquier momento durante el período de selección.
2. Antecedentes de enfermedad del cerebro o de la médula espinal que podría interferir con los procedimientos de punción lumbar (PL), circulación de líquido cefalorraquídeo (LCR) o evaluaciones de seguridad.
3. Antecedentes de meningitis bacteriana, encefalitis viral o hidrocefalia.
4. Presencia de una derivación implantada para el drenaje de LCR o de un catéter implantado en Sistema Nervioso Central (SNC).
5. Traqueostomía permanente o con ventilación permanente en la selección
6. Anormalidades clínicamente significativas en parámetros hematológicos o de química clínica, durante la selección, que, en opinión del investigador, harían que el participante no fuera apto para la inclusión
7. Cirugía de escoliosis previa que interferiría con el procedimiento de inyección de PL.
8. Lesión previa (p. Ej., Fractura de miembro superior o inferior) o procedimiento quirúrgico que afecte la capacidad del participante para realizar cualquiera de las pruebas de medida de desenlace requeridas en el protocolo y del cual el participante no se ha recuperado completamente o no ha logrado una estabilidad completa.
9. Hospitalización por cirugía (es decir, cirugía de escoliosis u otra cirugía), evento pulmonar o apoyo nutricional dentro de los 2 meses anteriores a la selección o planificado dentro de los 12 meses posteriores a la primera dosis del participante
10. Tratamiento con un fármaco en investigación administrado para el tratamiento de la AME (p. Ej., Oral albuterol / salbutamol, riluzol, carnitina, fenilbutirato de sodio, valproato y hidroxiurea), agente biológico o dispositivo dentro de los 30 días o 5 vidas medias del agente, lo que sea más largo, antes de la selección o en cualquier momento durante el estudio; cualquier tratamiento anterior con cualquier modificador de empalme de SMN2 o terapia génica o terapia con oligonucleótidos antisentido.
11. Los padres o tutores legales del participante no pueden comprender la naturaleza, el alcance y posibles consecuencias del estudio o no se compromete a cumplir con el protocolo definido Calendario de Actividades.
12. Los padres o tutores legales del participante no están dispuestos o no pueden cumplir con las pautas en la declaración de consenso para el estándar de atención en AME [Finkel 2018; Mercuri 2018] (ver Guía de referencia del estudio) o proporcionar apoyo nutricional y respiratorio durante todo el estudio, según el criterio del investigador. Nota: Vacunas de rutina y respiratorias se recomiendan según las directrices de consenso sobre estándar de atención [Finkel 2018; Mercuri 2018] pero no son obligatorios para la inscripción al estudio. Participantes que no están actualmente vacunados o que no están profilaxis del virus.

sincitial (VSR) pero que, por lo demás, cumplan con los criterios de inclusión del estudio, se considerará elegible para inscripción al estudio.

13. Condición médica en curso que, según el Investigador, interferiría con la conducción del estudio y las evaluaciones. Algunos ejemplos son una discapacidad médica distinta de la AME que interferiría con la evaluación de la seguridad o pondría en peligro la capacidad del participante para someterse a procedimientos de estudio.
14. Otras razones no especificadas que, a juicio del Investigador o del Patrocinador, hacen que el participante sea inadecuado para la inclusión.

Criterios de exclusión (Específicos):

1. Para participantes con inicio de síntomas de AME \leq 6 meses (\leq 180 días) de edad (inicio infantil):
 - a. Hipoxemia (saturación de O₂ [despierto o dormido] $<$ 96%, sin soporte de ventilación) en el momento de la tamización.
 - b. Signos o síntomas de AME presentes al nacer o durante la primera semana después del nacimiento.
2. Para participantes con inicio de síntomas de AME $>$ 6 meses ($>$ 180 días) de edad (inicio más tardío):
 - a. Insuficiencia respiratoria, definida por la necesidad médica de ventilación invasiva o no invasiva durante $>$ 6 horas durante un período de 24 horas, en el momento de la selección.
 - b. Necesidad médica de una sonda de alimentación gástrica, donde la mayoría de las tomas se administran por esta vía, según la evaluación del investigador.
 - c. Escoliosis severa evidente en el examen de rayos X en la selección (con el participante sentado o sentado con apoyo). Para los sitios con regulación local sobre el uso de rayos X (p. Ej., Alemania), el investigador puede evaluar la escoliosis basándose en un examen físico sin imágenes.
 - i. Ángulo de Cobb $>$ 40,0 °: excluyente para la escoliosis grave.
 - ii. Ángulo de Cobb $<$ 33,0 °: no excluye la escoliosis grave
 - d. Para participantes con un ángulo de Cobb entre 33.0 ° y 40.0 °, inclusive, se debe discutir con el monitor médico del estudio antes de determinar la elegibilidad.
 - e. Contracturas severas evidentes en el momento de la selección, según lo determinado por el juicio clínico del investigador (con el participante en decúbito supino, no en una posición sentada con apoyo).
 - f. Participantes que están embarazadas o amamantando actualmente, y aquellas que tienen la intención de quedar embarazada durante el estudio.



Pontificia Universidad
JAVERIANA
Bogotá

Facultad de Medicina
Instituto de Genética Humana