

# InfórmAME familias

*Boletín informativo de FundAME*

# CÓMO MEJORAR LA EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS PARA LA AME

Patrocinado por :



01 Realizado por :



# Hay varias opciones para mejorar la eficacia del tratamiento

Nusinersen (Spinraza) ya ha demostrado su eficacia en los pacientes con AME tanto en los ensayos que llevaron a su aprobación, como en la vida real. En la actualidad, más de 11.000 personas a nivel mundial están siendo tratadas con con este fármaco.



Existen varias opciones, todavía experimentales, para tratar de mejorar el beneficio obtenido con nusinersen. La primera se orienta en incrementar la dosis del nusinersen y la segunda busca combinar nusinersen con sustancias que puedan mejorar su eficacia.



# Estudio a dosis mayores de nusinersen



## devote

---

Los primeros estudios con nusinersen valoraron la dosis mínima segura que demostró eficacia. Esa es la dosis que se ha aprobado y comercializado. El estudio DEVOTE quiere establecer una **dosis máxima segura eficaz**. Permitiría espaciar las punciones lumbares manteniendo concentraciones constantes y adecuadas en el líquido cefalorraquídeo. El primer paso para aumentar la dosis es valorar su seguridad.

### **Devote cuenta con tres fases:**

La fase A, finalizada, valoró la seguridad y tolerabilidad de las dosis mayores en 6 pacientes entre 6 y 12 años.

La fase B todavía en desarrollo estudia establecer la eficacia de estas dosis mayores

La fase C también en desarrollo, debe establecer la seguridad y tolerabilidad en la transición de las dosis convencionales a un régimen de dosis elevadas.

Durante las jornadas de **CURE SMA** se presentaron los **resultados de la fase A**. Los efectos secundarios observados no se consideraron relacionados al tratamiento. Algunos se debieron a la punción lumbar, como dolor de cabeza. Ninguno de los participantes se retiró del ensayo.

Las dosis elevadas de nusinersen se correlacionaron con **alta concentración en el líquido cefalorraquídeo**, que se mantiene estable de manera adecuada entre las diferentes administraciones. Si bien el objetivo de la fase A no era valorar la eficacia, la mayoría de los pacientes mostraron mejoría o estabilización de la función motora valorada mediante la escala de Hammersmith (HFMSE) y la RULM.

Este estudio cuenta con un estudio de extensión. Al finalizar el ensayo Devote, los pacientes continuarán en el **estudio de extensión llamado Omward**.

**Si se demostrase que las dosis elevadas son más eficaces**, la agencia reguladora europea y nuestra agencia nacional (EMA y la AEMPS) deberán ratificar estas conclusiones a través de un nuevo proceso de evaluación de las evidencias recogidas en los ensayos. Llegado el momento, os informaremos de los tiempos y/o procedimientos que supondrían para un acceso efectivo para los afectados de AME en nuestro país.

# Combinación de tratamientos



EL objetivo es **combinar otros tratamientos como potenciadores de nusinersen** y mejorar el rendimiento y la función del fármaco. Los estudios realizados en modelos de ratones con AME evidencian que **el ácido valproico aumenta el efecto de nusinersen**.

El ácido valproico es un medicamento aprobado para el tratamiento de la epilepsia, ya conocido en la comunidad AME. Antes de la aparición de nusinersen, se había estudiado como posible tratamiento para la AME (como terapia única) sin resultados favorecedores.

**Los estudios en ratones muestran que la combinación de nusinersen con el ácido valproico** mejora la efectividad de nusinersen, al sumar sus efectos positivos y al mitigar los efectos negativos. Los ratones tratados con la combinación mejoran la supervivencia y la función muscular al compararlos con los ratones tratados solamente con nusinersen.

**Este estudio en modelos animales es muy alentador** y abre la posibilidad de estudios en personas para valorar si los resultados obtenidos en los modelos de animales son reproducibles y seguros en los afectados con AME. Para eso será necesario realizar ensayos clínicos rigurosos.