

Consideraciones para la selección de tratamientos modificadores de la enfermedad en la AME: una discusión de casos

Aviso legal

- *El claustro puede analizar los productos no autorizados y los usos no autorizados de los productos autorizados. Estos casos pueden indicar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *El claustro encargado de la presentación ha recibido el asesoramiento de USF Health y touchIME® para garantizar que divulguen las posibles recomendaciones realizadas para el uso no autorizado o no recogido en la ficha técnica*
- *USF Health y touchIME® no avalan los productos ni los usos no autorizados realizados o implícitos al hacer referencia a estos productos o usos en las actividades de USF Health y touchIME®*
- *USF Health y touchIME® no aceptan responsabilidad alguna por los posibles errores u omisiones*

Panel de expertos



Prof. Eugenio Mercuri

Profesor de Neurología Pediátrica
Jefe de la Unidad de Neurología Pediátrica
Policlinico Universitario Agostino Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore
Roma (Italia)



Prof. Nathalie Goemans

Jefa Emérita del Neuromuscular Reference
Centre for Children
UZ Leuven
Lovaina (Bélgica)



Prof. Tim Hagenacker

Jefe de la Sección Neuromuscular
Departamento de Neurología
Hospital Universitario de Essen
Essen (Alemania)



Programa

Selección de tratamiento para una bebé de 3 meses

Selección de tratamiento para un niño de 3 años

Selección de tratamiento para una adulta joven de 18 años

Descripción general de los mecanismos de acción, indicaciones y acontecimientos adversos para los tratamientos autorizados actualmente para la AME

Prof. Eugenio Mercuri

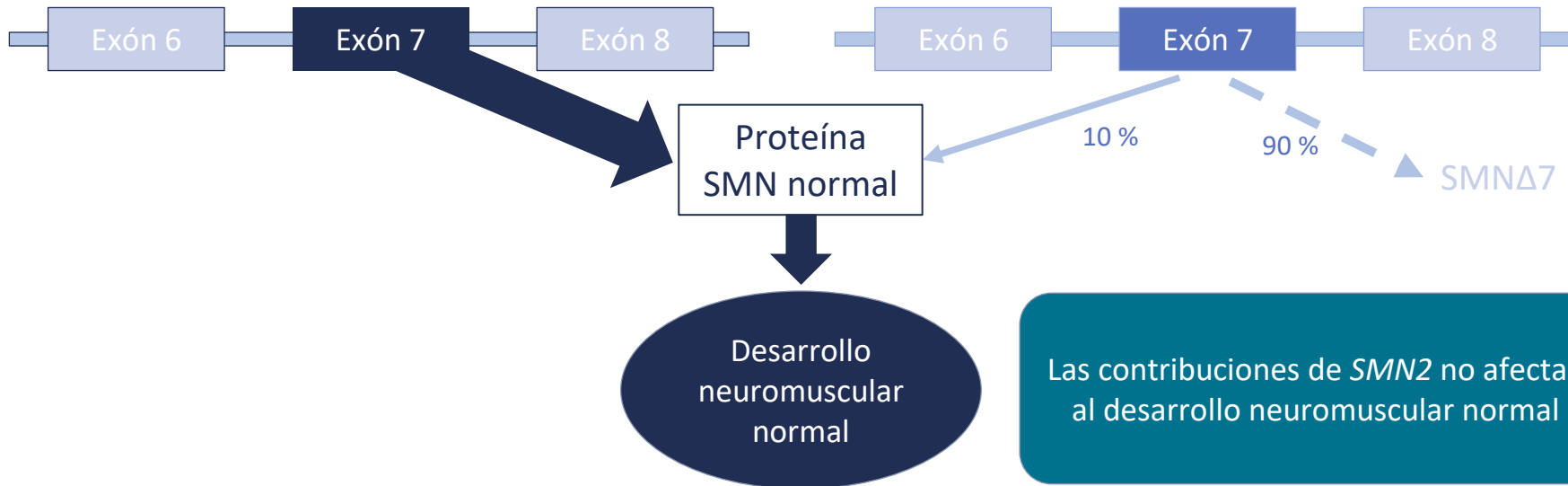
Profesor de Neurología Pediátrica
Jefe de la Unidad de Neurología Pediátrica
Policlinico Universitario Agostino Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore
Roma (Italia)



La genética detrás de la fisiología neuromuscular normal¹

Cromosoma 5q
SMN1

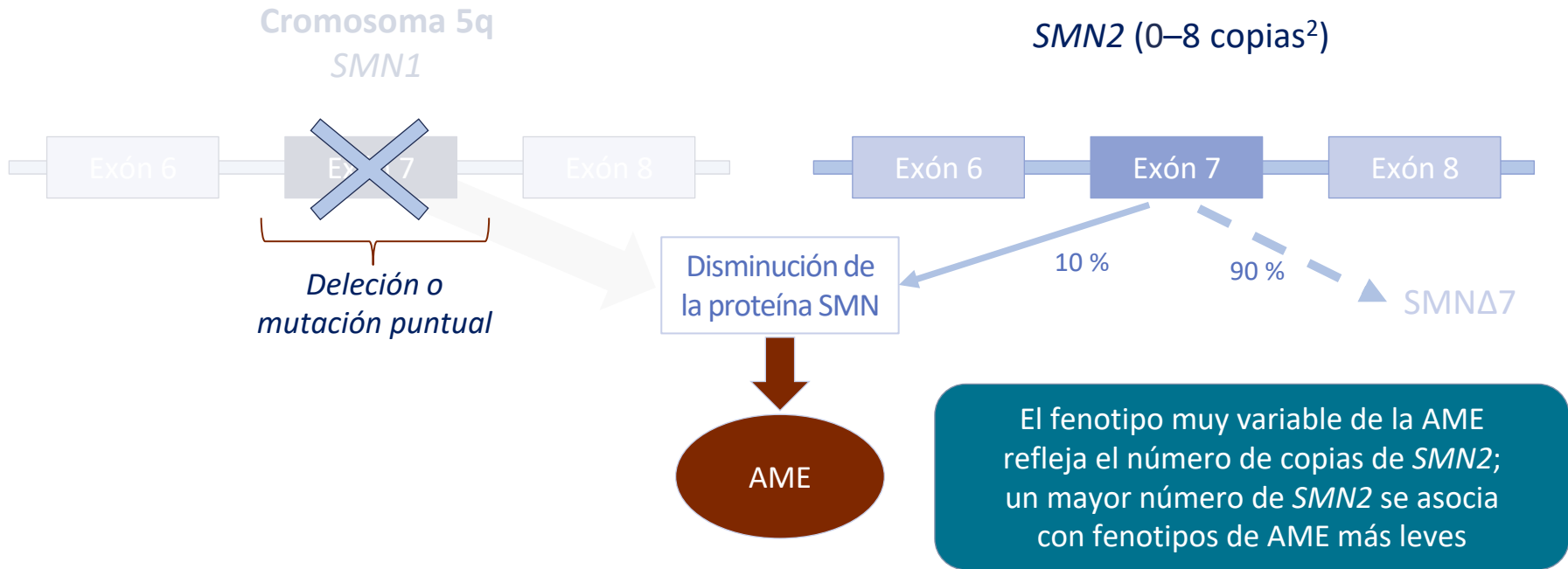
SMN2 (0–8 copias²)



SMN, supervivencia de las motoneuronas.

1. Schorling DC, et al. *J Neuromuscul Dis.* 2020;7:1–13; 2. Butchbach MER, et al. *Front Mol Biosci.* 2016;3:7.

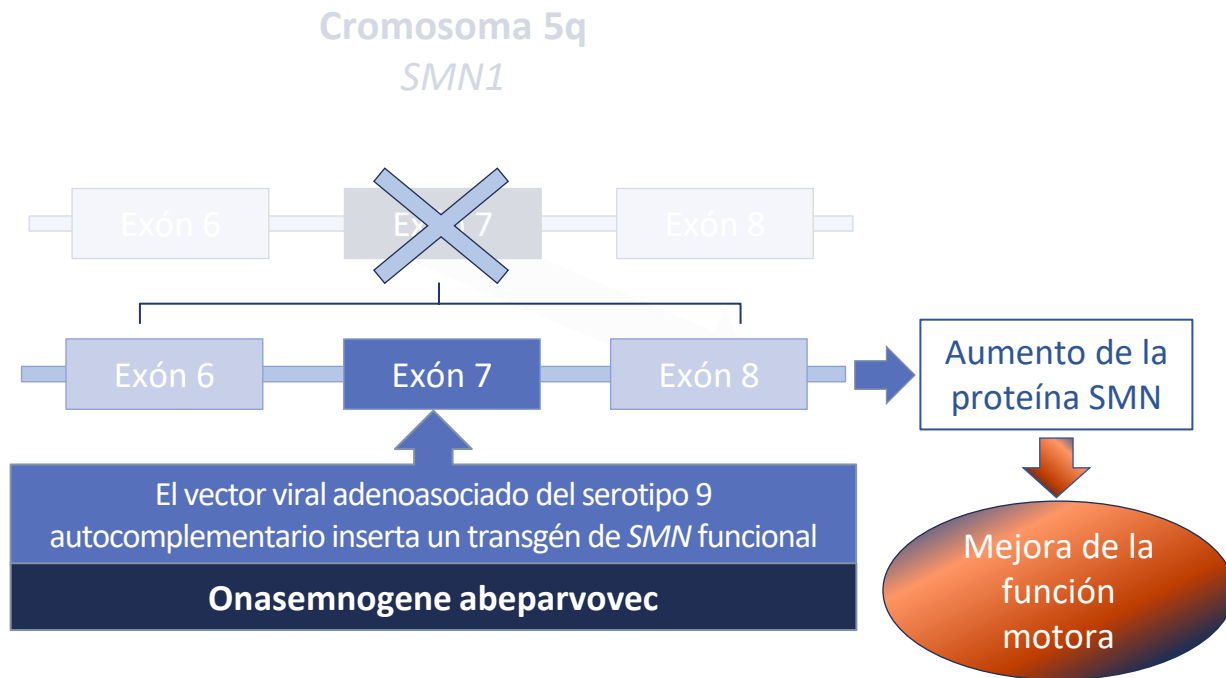
La genética detrás de la fisiopatología de la AME¹



AME, atrofia muscular espinal; SMN, supervivencia de las motoneuronas.

1. Schorling DC, et al. *J Neuromuscul Dis.* 2020;7:1–13; 2. Butchbach MER, et al. *Front Mol Biosci.* 2016;3:7.

Tratamientos autorizados: mecanismos de acción^{1,2}

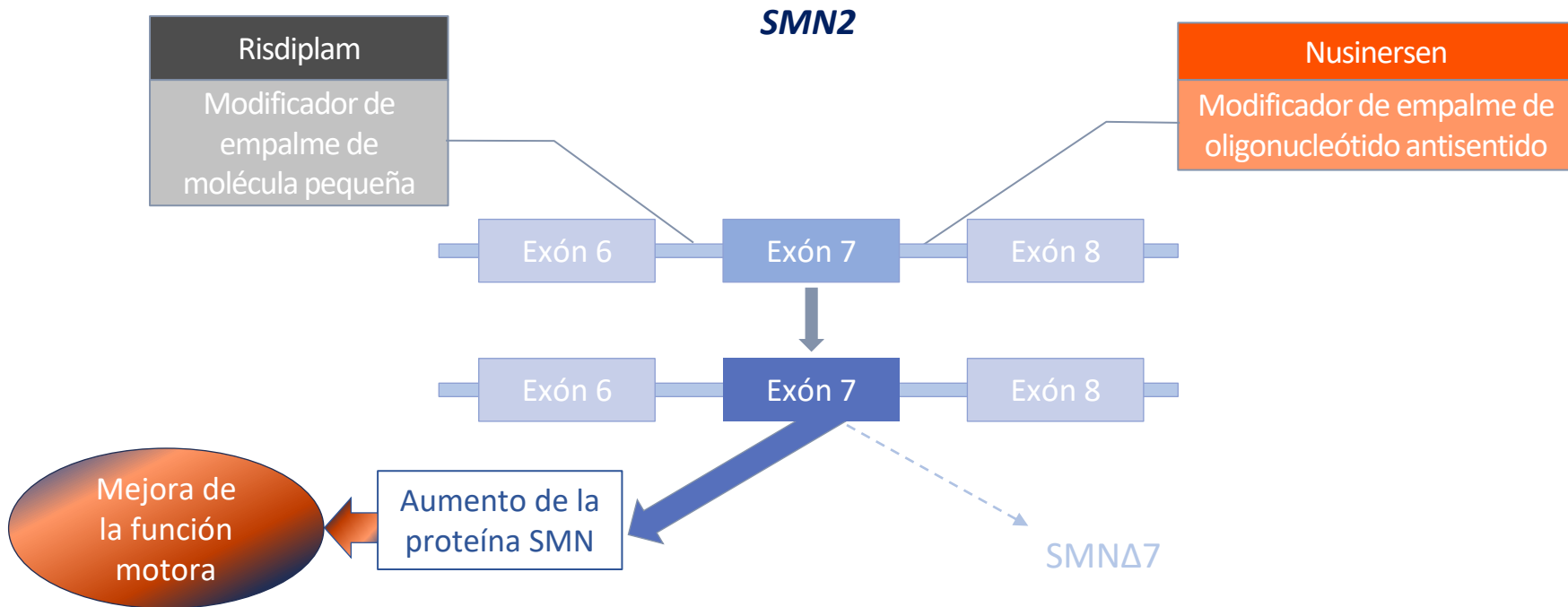


SMN, supervivencia de las motoneuronas.




1. Schorling DC, et al. *J Neuromuscul Dis.* 2020;7:1–13;

2. EMA. Onasemnogene abeparvovec. Resumen de características del producto. Disponible en: www.ema.europa.eu/en/medicines (último acceso el 28 de marzo de 2022).

Tratamientos autorizados: mecanismos de acción



Tratamientos autorizados: indicaciones de la UE

Oligonucleótido antisentido Nusinersen ¹ (autorizado en mayo de 2017)	Terapia génica Onasemnogene abeparvovec ² (autorizado en mayo de 2020)	Molécula pequeña Risdiplam ³ (autorizado en marzo de 2021)			
Para pacientes con AME 5q	Para pacientes con AME 5q* y: <ul style="list-style-type: none">• Un diagnóstico clínico de tipo 1, o• ≤3 copias del gen <i>SMN2</i> <i>*Se administra a pacientes con un peso de 2,6–21 kg</i>	Para pacientes de ≥2 meses con: <ul style="list-style-type: none">• Un diagnóstico clínico de AME 5q Tipos 1–3, o• 1–4 copias de <i>SMN2</i>			
	Inyección en bolo intratecal, cuatro dosis de carga (días 0, 14, 28, 63) Dosis de mantenimiento cada 4 meses		Infusión intravenosa de una sola dosis		Por vía oral, una vez al día después de una comida aproximadamente a la misma hora cada día

Existen variaciones regionales en las indicaciones de los tres fármacos terapéuticos para la AME

AME, atrofia muscular espinal; SMN, supervivencia de las motoneuronas; UE, Unión Europea.

1. EMA. Nusinersen. Resumen de características del producto. Disponible en: www.ema.europa.eu/en/medicines (último acceso el 28 de marzo de 2022);

2. EMA. Onasemnogene abeparvovec. Resumen de características del producto. Disponible en: www.ema.europa.eu/en/medicines (último acceso el 28 de marzo de 2022);

3. EMA. Risdiplam. Resumen de características del producto. Disponible en: www.ema.europa.eu/en/medicines (último acceso el 28 de marzo de 2022).

Consideraciones especiales para cada tratamiento

Nusinersen¹

AA comunes relacionados con el procedimiento

- Cefalea
- Vómitos
- Dolor de espalda

- Riesgo de AA por punción lumbar
 - Puede ser necesaria la sedación
 - Exposición potencial a fluoroscopia
 - Dificultades de administración a pacientes con escoliosis
- Riesgos asociados con los ASO
 - Trombocitopenia y anomalías de coagulación
 - Toxicidad renal
- Hidrocefalia

Onasemnogene abeparvovec²

AA habituales

- Trombocitopenia
- Vómitos
- Hepatotoxicidad
- Pirexia
- Aumento de las enzimas hepáticas

Antes de la administración, comprobar:

- Anticuerpo AAV9, función hepática, creatina, hemograma y troponina
- Si se requiere un tratamiento inmunomodulador si el paciente es positivo en AAV9

Risdiplam³

AA habituales y muy habituales

- Diarrea, náuseas, úlceras bucales
- Exantema
- Cefalea
- Pirexia
- Infección urinaria
- Artralgia

Riesgos potenciales:

- Toxicidad embrionaria y fetal
- Toxicidad de la retina
- Efectos en la fertilidad masculina

AA, acontecimiento adverso; AAV9, virus adenoasociado del serotipo 9; ASO, oligonucleótido antisentido.

1. EMA. Nusinersen. Resumen de características del producto. Disponible en: www.ema.europa.eu/en/medicines (último acceso el 28 de marzo de 2022);

2. EMA. Onasemnogene abeparvovec. Resumen de características del producto. Disponible en: www.ema.europa.eu/en/medicines (último acceso el 28 de marzo de 2022);

3. EMA. Risdiplam. Resumen de características del producto. Disponible en: www.ema.europa.eu/en/medicines (último acceso el 28 de marzo de 2022).

Tratamiento de un bebé <6 meses

Prof. Eugenio Mercuri

Profesor de Neurología Pediátrica
Jefe de la Unidad de Neurología Pediátrica
Policlinico Universitario Agostino Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore
Roma (Italia)



Caso 1: Tratamiento de un bebé <6 meses



- Niña de tres meses con hipotonía, reducción de los movimientos espontáneos y otras manifestaciones clínicas de AME
- Las pruebas genéticas han confirmado AME con 2 copias del gen de reserva de *SMN2*

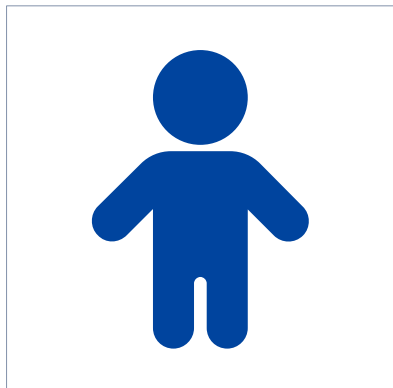
Tratamiento de un niño de 3 años

Prof. Eugenio Mercuri

Profesor de Neurología Pediátrica
Jefe de la Unidad de Neurología Pediátrica
Policlinico Universitario Agostino Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore
Roma (Italia)



Caso 2: Tratamiento de un niño de 3 años



- Niño de 3 años identificado genéticamente con AME 5q con 3 copias del gen de reserva de *SMN2*
- El niño puede andar, pero se cae continuamente, le cuesta levantarse del suelo y también se cansa al estar de pie sin apoyo

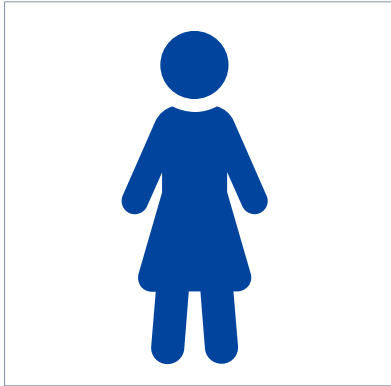
Tratamiento de un paciente de mayor edad con AME

Prof. Eugenio Mercuri

Profesor de Neurología Pediátrica
Jefe de la Unidad de Neurología Pediátrica
Policlinico Universitario Agostino Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore
Roma (Italia)



Caso 3: Tratamiento de una paciente de mayor edad



- Una adulta joven de 18 años
- Se queja de fatiga extrema al hacer cualquier actividad física
- Ha sufrido varias caídas recientemente y se está planteando usar un bastón para prevenirlas
- Las pruebas genéticas revelan que tiene AME 5q con 4 copias de *SMN2*