

FUNDELA

Boletín Científico 55

El boletín de FUNDELA publica resúmenes y artículos científicos referentes a los últimos avances de la investigación tanto clínica (estudios farmacológicos, con células madre, epidemiológicos) como básica (genética, proteínas, vitaminas, modelos animales, estudios de laboratorio, biomarcadores, biología humana celular y patológica), tratamientos sintomáticos y cuidados al paciente con ELA. Se envía periódicamente a más de 400 suscriptores, entre los que se encuentran profesionales de la salud, pacientes y familiares de España y Latinoamérica.

Todos los boletines pueden descargarse en nuestra web www.fundela.es

FUNDELA no asume responsabilidades por la información que contiene este boletín.

21 DE JUNIO
DE 2016.
DÍA MUNDIAL
DEL ELA.



ELA SIN BARRERAS
#ALSWITHOUTBORDERS

Necesitamos ayuda económica para continuar en los proyectos que indicamos a continuación

• **PROYECTO EUROPEO MinE:** www.projectmine.com

• **A PHASE 3, MULTI-NATIONAL, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, STRATIFIED, PARALLEL GROUP, STUDY TO EVALUATE THE SAFETY, TOLERABILITY AND EFFICACY OF TIRASEMTIV IN PATIENTS WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS (ALS)**

• **RELACIÓN ENTRE EL GRADO DE DISCAPACIDAD NEUROLÓGICA Y EL GRADO DE AFECTACIÓN VISUAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA**

• **IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES PREDICTIVOS DE FENOTIPOS CLÍNICOS DE ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA MEDIANTE TÉCNICAS METABOLÓMICAS Y METAGENÓMICAS.**

• **ESTUDIO PROSPECTIVO, FASE II, MULTICÉNTRICO, RANDOMIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, DE GRUPOS PARALELOS PARA COMPARAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE MASITINIB VERSUS PLACEBO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)**

• **VALIDACIÓN DE UN SISTEMA DE EVALUACIÓN NEUROMUSCULAR CLÍNICO CUANTIFICADO PARA SU APLICACIÓN EN ENSAYOS CLÍNICOS DE PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA Y OTRAS AFECCIONES MOTORAS DISCAPACITANTES PROGRESIVAS**

• **PROYECTOS PILOTO DE DETERMINACION DE DIFERENTES POSIBLES BIOMARCADORES EN PLASMA Y CELULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFERICA EN PACIENTES CON ELA**

• **PROYECTO DE EVALUACION, ASESORAMIENTO Y APLICACIÓN DE AYUDAS TECNICAS DE APOYO PARA PACIENTES CON ELA: LOGOPEDIA, PRODUCTOS ORTÉSICOS Y SISTEMAS ALTERNATIVOS DE COMUNICACIÓN.**

• **BOLETIN CIENTIFICO**

Actualmente contamos con subvenciones de La Caixa, Empresas Privadas, Banco Santander y aportaciones particulares de pacientes y familiares que sufren la ELA.

Su donativo le dará derecho a practicar una deducción en la cuota del impuesto sobre la renta. La deducción será del 25% como persona física y del 35% como empresa.

Para realizar donaciones económicas pedimos suscribirse en nuestra página web:

<http://www.fundela.es/colabora/donar/>

Colaboradores voluntarios de este número:

Dra. María Teresa Solas (Bióloga, Universidad Complutense de Madrid)

Dra. Yolanda Campos (Bióloga, Unidad de Patología Mitocondrial. Instituto de Salud Carlos III, Madrid)

Dres. M. Victoria Ayala y Jordi Boada (Bióloga Instituto de Investigación Biomédica de Lleida, Cataluña)

D. Joaquín Romero. Fundador de BJ Adaptaciones. España

Dra. Teresa Salas (Psicóloga, Unidad de ELA - Hospital Carlos III/Hospital Universitario La Paz)

Dr. Jesús S. Mora Pardina (Neurólogo, Unidad de ELA - Hospital San Rafael, Madrid)

Dña. Rachel Patterson, director Alianza Internacional de Asociaciones ELA. Noticias Boletín Abril 2016.

03 ----->

MESA REDONDA

RESÚMENES DE ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

04 ----->

ENSAYO CLINICO MULTINACIONAL EN FASE III, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO Y CONTROLADO CON PLACEBO PARA PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTROFICA (ELA) .

El estudio AB10015 del fármaco Masitinib indica que retrasa el desarrollo de ELA.

05 ----->

DIFERENCIAS TEMPRANAS Y ESPECÍFICAS DE GÉNERO EN LA FUNCIÓN MITOCONDRIAL DE LA MÉDULA ESPINAL Y MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN UN MODELO MURINO DE ELA.

06 ----->

APROXIMACIONES TERAPÉUTICAS AL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.

08 ----->

DERECHOS FUNDAMENTALES PARA LAS PERSONAS QUE VIVEN CON ELA/EMN.

LA ASOCIACIÓN ESCOCESA DE ELA, TRABAJA CONJUNTAMENTE CON EL PARLAMENTO ESCOCES SOBRE LOS SISTEMAS ALTERNATIVOS DE COMUNICACIÓN.

09 ----->

PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN EN ELA EN CANADÁ.

MES DE LA TERAPIA OCUPACIONAL EN HOPE FOUNDATION – FILADELFIA, EEUU.

INFORME DE LA ASOCIACION AUSTRALIANA DE ELA, SOBRE EL IMPACTO ECONOMICO DE LA ELA.

11 ----->

EL MINISTERIO DE ECONOMÍA APRUEBA UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE IRISBOND, CSIC Y VICOMTECH-IK40.

CONVENIO DE COLABORACIÓN ENTRE IMSERSO E IRISBOND.

12 ----->

CONTROLA EL ENTORNO DESDE TU TELÉFONO MÓVIL O TABLETA: CONTROL+.

AYUDAS TÉCNICAS

21 DE JUNIO DE 2016.
DÍA MUNDIAL DEL ELA.

MESA REDONDA



“ELA una enfermedad tratable”

Maite Solas (moderadora).

Profesor Titular de Biología Celular (Universidad Complutense de Madrid).
Vicepresidenta de Fundela.



“Buscando fármacos eficaces para la Esclerosis Lateral Amiotrófica”

Ana Martínez.

Profesor de Investigación del CIB-CSIC



“Proyecto MINE”

Jesús Santos Mora.

Neurólogo especialista en ELA. 'The Humanitarian Award' 2016 concedido por la Alianza Internacional de Asociaciones ELA/EMN



“Evolución en el manejo clínico del paciente con ELA. El papel de las unidades multidisciplinares”

Mónica Povedano.

Coordinadora de la Unidad Funcional de ELA.

LUGAR: Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos y Nutrición

HORA: 10:00-13:00

DIRECCIÓN: C/ José Antonio Nováis, 10. 28040 Madrid.

TELÉFONO: 91 549 2300

uccientifica@ictan.csic.es

www.ictan.csic.es



ENSAYO CLINICO MULTINACIONAL EN FASE III, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO Y CONTROLADO CON PLACEBO PARA PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTROFICA (ELA) EN EL HOSPITAL SAN RAFAEL DE MADRID

El doctor Mora, principal investigador español en todos los ensayos clínicos multinacionales realizados hasta ahora en España desde la Unidad de ELA del Carlos III que dirigía hasta su integración en La Paz, es también el principal investigador del nuevo ensayo que se inicia ahora, pero esta vez en el Hospital San Rafael, en Madrid, como único centro español participante, a coste cero para los pacientes.

El ensayo de fase III probará la eficacia y la seguridad de una novedosa molécula, Tirasemtiv, desarrollada por la compañía californiana Cytokinetics, que ha demostrado en estudios preclínicos aumentar la contractibilidad y la fuerza muscular, que en un reciente estudio fase II con pacientes retrasó el deterioro de la capacidad vital respiratoria de los pacientes que la tomaron. El mantenimiento de la capacidad vital respiratoria es clave en la supervivencia de los pacientes.

El ensayo, en el que participan las mejores unidades americanas y algunas europeas, incluirá unos 600 pacientes. Se prevé que estarán todos reclutados antes de mediados de julio.

Referencias:

Información: ela.sanrafael@gmail.com

El estudio AB10015 del fármaco Masitinib indica que retrasa el desarrollo de ELA

- Por primera vez en 20 años, desde el Riluzol, un ensayo clínico arroja resultados positivos para los pacientes de ELA (Esclerosis Lateral Amiotrófica)
- El estudio **AB10015** fue un ensayo doble ciego con control placebo en fase 2/3 para comparar la eficacia de **Masitinib en combinación con Riluzole** frente a la combinación de placebo con Riluzole en pacientes de ELA

Madrid, 5 de abril de 2015.- FUNDELA, la Fundación Española para el Fomento de la Investigación de la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), adjunta la nota del laboratorio sobre el comunicado del labo-

ratorio sobre el **fármaco Masitinib** por su especial interés debido al avance que supone en la búsqueda de un tratamiento para la ELA.

AB Science SA, compañía farmacéutica especializada en la investigación, desarrollo y comercialización de inhibidores de proteína quinasas, afirmó que un **análisis intermedio predefinido** de su ensayo fase 3 de control al azar para evaluar el **tratamiento de ELA, ha cumplido su objetivo primario.**

El estudio AB10015 fue un ensayo doble ciego, con control placebo en fase 2/3, para comparar la eficacia y seguridad de **Masitinib en combinación con Riluzole** frente a la combinación de placebo con Riluzole para el tratamiento de pacientes de ELA.

De acuerdo con el protocolo del estudio, se planificó un análisis intermedio en 191 pacientes (el 50%) que alcanzó el punto de tratamiento de 48 semanas. El punto de terminación del análisis intermedio se basó en un cambio desde el inicio hasta la semana 48 de tratamiento en la escala funcional de evaluación de la ELA (ALSFRS-R). El valor de la ALSFRS-R es un instrumento de evaluación validado para medir la progresión de la discapacidad en pacientes con ELA que relaciona significancia con calidad de vida y supervivencia. Esta evaluación está recomendada por la agencia europea del medicamento (EMA) y la FDA para medir la eficacia en pacientes de ELA.

Los análisis secundarios significaron **cambios en la capacidad de fuerza vital**, indicador de la **función respiratoria**, y evaluación combinada de función, que supone otro punto de terminación validado que clasifica a los pacientes en base al tiempo de supervivencia y puntuación en ALSFRS.

El análisis intermedio fue diseñado para que fuera un éxito si la diferencia previamente especificada entre los grupos de tratamiento podía ser detectada con un p-value menor a 0,0311.

El análisis primario fue un éxito, con un **p-value menor de 0.01**. Todos los análisis de sensibilidad del punto primario de terminación fueron positivos. El estudio también obtuvo un éxito en sus criterios secundarios (FVC y CAFS). La frecuencia de eventos adversos, EA graves y EA que llevaron al abandono del tratamiento fueron similares entre las dos ramas del tratamiento.

Alain Moussy, presidente de **AB Science SA**, afirmó que "el resultado positivo del estudio en ELA es un hito importante en el desarrollo de Masitinib en neurología. Pretendemos compartir los datos con la EMA y la FDA para discutir la posibilidad de presentar una petición para la comercialización autorizada de Masitinib para el tratamiento de la ELA". Catedrático Olivier **Hermine**, presidente del comité científico, aseguró que "los datos no clínicos

(datos estadísticos) demostraron que Masitinib es efectivo en modelos animales de ELA al bloquear la proliferación de células gliales, lo que resulta en una reducción de la atrofia neuronal. El resultado positivo de este estudio clínico demuestra que este novedoso mecanismo de acción es relevante para el tratamiento de la ELA en humanos”.

Según el doctor Mora, coordinador en España del Proyecto MinE y jefe de sección del Hospital Carlos III donde se ha desarrollado el ensayo en España, “los resultados de este análisis intermedio del ensayo en fase 3 de Masitinib son muy impresionantes y dan esperanza de que podríamos tener pronto nuevos y más efectivos tratamientos disponibles, dependiendo de la aprobación de las agencias reguladoras”.

La ELA es una enfermedad degenerativa rara que resulta en una degeneración progresiva y parálisis de los músculos voluntarios. **Hay aproximadamente 50,000 casos de ELA en la UE y los EEUU**, con más de 16,000 casos diagnosticados cada año en Europa y EEUU. Aproximadamente el 80% de los pacientes de ELA mueren en 5 años y el 90% mueren en 10 años

Estado de droga huérfana:

Masitinib recibió la designación de droga huérfana para la ELA por la FDA y la base para el estudio se basa en tratar células microgliales y mastocitos. Un creciente número de evidencias sugiere que la ELA es una enfermedad neurodegenerativa en la que la interacción entre la microglia, mastocitos y astrocitos puede causar la destrucción de las neuronas motoras. De esta forma, Masitinib afecta tanto a los mastocitos como a la microglia y se demostró que es capaz de reducir la muerte y la atrofia de las motoneuronas en modelos de ratones y ratas.

La racional científica del uso de Masitinib en ELA se basa en los siguientes datos:

De acuerdo con los datos del Dr Barabeito del Instituto Pasteur de Montevideo, el mecanismo de acción primario de Masitinib es **regular la activación anormal de la neuroglia** al causar la inhibición del receptor CSF-1R. A través de esta diana, Masitinib es capaz de inhibir la proliferación de las células gliales y su activación, incluyendo los fenotipos malignos que inducen la muerte de las motoneuronas.

Como mecanismo secundario de acción, **Masitinib actúa en las mast cell** a través de la inhibición de las rutas de señalización de c-kit/SCF y LYN/FYN. En consecuencia, Masitinib es capaz de modular la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y modula la actividad de los mastocitos, incluyendo la comunicación entre las mastocitos y la microglia lo que resulta en una reducción de los mediadores de inflamación.

Sobre Masitinib

Masitinib es un **nuevo inhibidor de tirosina quinasas** de administración oral que inhibe un número limitado de quinasas y **cuya diana son mastocitos y macrófagos**, células importantes en el sistema inmune. En base a este mecanismo de acción, Masitinib **se está desarrollando en diferentes enfermedades incluyendo el cáncer**, inflamación y en ciertas enfermedades del sistema nervioso central. En oncología debido a su efecto inmunoterapéutico, Masitinib puede tener efectos en la supervivencia solo o en combinación con quimioterapia. A través de su acción en mastocitos y microglia que causa la inhibición de los procesos inflamatorios, Masitinib puede tener un efecto en los síntomas asociados con la inflamación y enfermedades del sistema nervioso central y en la degeneración causada por estas enfermedades

DIFERENCIAS TEMPRANAS Y ESPECÍFICAS DE GÉNERO EN LA FUNCIÓN MITOCONDRIAL DE LA MÉDULA ESPINAL Y MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN UN MODELO MURINO DE ELA

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad de la motoneurona con un sesgo de género hacia una mayor prevalencia en hombres. Distintos resultados sugieren la participación del estrés oxidativo y la disfunción mitocondrial en su patogénesis, aunque sus diferencias entre géneros no se han evaluado. Por esta razón, analizamos parámetros del metabolismo oxidativo mitocondrial, así como la actividad y expresión proteica de los complejos enzimáticos de la cadena mitocondrial, y el perfil lipídico y marcadores de estrés oxidativo proteico, en ratones transgénicos con la mutación G93A en la superóxido dismutasa de Cu y Zn (hSOD1-G93A), y en células Neuro2A (N2A) que sobreexpresan hSOD1-G93A.

Nuestros resultados muestran que la sobreexpresión de hSOD1-G93A en ratones transgénicos disminuye la eficiencia de la fosforilación oxidativa mitocondrial, localizada en el complejo I más tarde en hembras respecto a los machos, asociado con un incremento paralelo en determinados marcadores de daño oxidativo proteico. Además, las hembras tienen un perfil de ácidos grasos con niveles más elevados de ácido docosahexaenoico a los 30 días de edad. Los estudios del mecanismo en células N2A muestran que la sobreexpresión de hSOD1-G93A reduce la función del complejo I, defecto que se previene tras un pre-tratamiento

con 17 β -estradiol. En conclusión, la mutación de SOD1 asociada a la ELA conduce a una disfunción mitocondrial tardía en ratones hembra en comparación con los machos, en parte atribuible a niveles más altos de estrógenos en las primeras. Este estudio es relevante en el esfuerzo para dilucidar si diferentes grados de disfunción mitocondrial en la médula espinal pueden constituir modificadores de la enfermedad en ELA.

Referencias:

DDaniel Cacabelos, Omar Ramírez-Núñez, Ana Belén Granado-Serrano, Pascual Torres, Victòria Ayala, Victoria Moiseeva, Mònica Povedano, Isidre Ferrer, Reinald Pamplona, Manuel Portero-Otin and Jordi Boada. *Early and gender-specific differences in spinal cord mitochondrial function and oxidative stress markers in a mouse model of ALS*. Cacabelos et al. *Acta Neuropathologica Communications* (2016) 4:3 DOI 10.1186/s40478-015-0271-6

APROXIMACIONES TERAPÉUTICAS AL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.

1. "Gene silencing therapy for ALS and beyond". Cleveland DW.

La terapia mediante silenciamiento génico está alcanzando un rápido desarrollo para su aplicación en varias patologías neurodegenerativas, entre ellas la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA). Así lo ha expuesto el Dr. Cleveland, Profesor en Medicina por la Universidad de California (San Diego) y uno de los mayores expertos en este campo. Este avance, en el caso de la ELA, tiene que ver con el descubrimiento de varios genes relacionados con la enfermedad. Así, aunque la mayoría de los casos de ELA son esporádicos, dentro de los casos con herencia genética un porcentaje importante de ellos son debidos a mutaciones en dos genes SOD1 y C9ORF72. En ambos casos, mediante el desarrollo de modelos animales, se ha podido saber que el mecanismo por el cual se produce la disfunción en la motoneurona no es por una pérdida de la actividad de la proteína, sino por la ganancia de una nueva función tóxica para la célula. Es por ello que muchos grupos están trabajando en el desarrollo de moléculas que permitan el "silenciamiento" del gen mutado, de forma que, haciéndolas llegar a las neuronas, astrocitos y microglía, se pueda retrasar o parar la evolución de la enfermedad. Con la finalidad de silenciar estas copias dañadas del gen se están aplicando distintas estrategias, como la terapia de silenciamiento con oligonucleótidos antisentido (ASO). En esta terapia se diseñan lo que se denominan oligonucleótidos antisentido, que son pequeños

fragmentos de ADN que se pueden sintetizar en el laboratorio. Su finalidad es reconocer el ARN mensajero correspondiente al gen de interés y unirse a él. Una vez unidos, una enzima de la célula se liga a ellos y degrada el ARN, impidiendo así su expresión y la producción de la proteína tóxica.

El experto ha comentado el estudio publicado por Timothy Miller (*Lancet Neurol.* 2013), donde en un ensayo Fase I se ha comprobado que la inyección intratecal del fármaco ISIS 333611, diseñado como un oligonucleótido antisentido contra la expresión de SOD1, es bien tolerado por el pequeño grupo de pacientes estudiados, encontrándose una correlación entre los niveles plasmáticos de la droga y las concentraciones de fármaco inyectadas, por lo que puede constituir una terapia factible para esta enfermedad. La eficacia de este producto en la reducción de los niveles de la proteína ha sido previamente analizada en el modelo animal y celular de la enfermedad. Por todo ello es de esperar el inicio de nuevos ensayos mediante esta estrategia, probablemente a lo largo de este año 2016.

También esta terapia génica se está probando en el caso de la alteración por expansión de la secuencia GGGGCC en el gen C9ORF72. En los ratones transgénicos, creados para analizar esta alteración, se ha visto que una reducción de hasta el 50% de las copias de la proteína no provoca ninguna disfunción en el animal. Sin embargo la expresión del alelo mutante da lugar a una acumulación anormal de moléculas de RNA en el núcleo de la célula, y la formación anómala de dipéptidos proteicos, que se acumulan en distintas áreas cerebrales y médula espinal. Mediante la inyección de ASO específicos consiguen una reducción de ambas estructuras tóxicas (Jiang J. *Neuron* 2016). Dados los resultados, el Dr. Cleveland ha comentado que se pretenden iniciar los primeros ensayos clínicos en el año 2017. Aplicando esta misma vía terapéutica, nos ha hablado de su trabajo en el caso de la enfermedad de Huntington, otra enfermedad neurodegenerativa hereditaria donde se produce el acúmulo tóxico de la proteína huntingtina, dando lugar a alteraciones en las neuronas que son similares a las vistas en la ELA: alteraciones metabólicas, estrés oxidativo, estrés del retículo, disfunción del transporte axonal, etc. Ellos han comprobado, tanto en el modelo animal de ratón como en primates, que mediante esta terapia se produce una clara mejoría de los síntomas de la enfermedad, y que basta una sola aplicación, de corta duración, para poder seguir observando la reducción de la proteína mutada a largo plazo en estos animales. Además, han comprobado la efectividad del tratamiento en la reducción de la proteína en áreas cerebrales similares a las afectadas en el caso de la patología en

humanos. Ello ha impulsado ya un ensayo clínico en el año 2015.

Otra estrategia de terapia génica que se está desarrollando es la utilización de los denominados "short hairpin RNA" (shRNA) unidos a virus denominados "adeno-associated virus" (AAVs). Estos virus son capaces de infectar células en división o no, sin provocar ninguna patología en humanos conocida hasta ahora. En concreto, se ha referido al modelo shRNA-AAV9 aplicado también al silenciamiento del gen SOD1. Mediante esta técnica se consigue la transcripción de estos RNAs en el núcleo de la célula diana. Una vez exportados al citoplasma van a interferir la traducción del RNA mensajero correspondiente a la proteína SOD1 y por tanto reducir sus niveles y acción tóxica. Mediante una inyección en médula espinal de estas estructuras terapéuticas en dos modelos animales, han podido observar que se produce un retraso en la aparición de los síntomas y un enlentecimiento significativo de la evolución de la enfermedad, sin observar especiales reacciones adversas en los animales. Además han podido determinar que la acción terapéutica es capaz de alcanzar tanto médula espinal, a distintos niveles, como motoneuronas del cortex cerebral y tejido glial, lo que es muy importante en el caso de la ELA (Kevin D. Foust. *Molecular Therapy* 2013). Con estos datos se espera el inicio de los primeros ensayos clínicos a partir de 2017.

Por último ha hablado de otra técnica de inactivación génica o terapia correctora denominada CRISPR/Cas9, recientemente descrita y que se está ya aplicando para el desarrollo de modelos animales portadores de mutaciones en distintos genes alterados en la ELA (Gary A. Armstrong. *PLOSone* 2016) y que se pretende utilizar también como herramienta terapéutica.

2. La proteína SYT13, presente de forma exclusiva en las neuronas oculomotoras, protege a estas de su muerte en la ELA y en la Atrofia Muscular Espinal (AME). Nizzardo M. y colaboradores.

Los mecanismos que llevan finalmente a la muerte de las motoneuronas en el caso de la ELA y de la AME siguen siendo parcialmente desconocidos. Y ello porque además de la complejidad de los procesos que se ven alterados, existen un grupo de motoneuronas, en el cortex oculomotor, que son resistentes a la degeneración en ambos casos, por lo que deben existir también factores protectores que las diferencian. Por tanto, analizando este aspecto, entre ambos grupos de motoneuronas, es posible encontrar que elementos permiten la supervivencia en un grupo de ellas y no en otro, y a partir de ahí

poder desarrollar nuevas vías de terapia.

En este sentido, esta investigadora ha mostrado el trabajo de su grupo, donde han encontrado que la proteína sinaptotagmina 13 (SYT13) está altamente expresada en las neuronas oculomotoras de los ratones transgénicos SOD1 y no en el resto de las motoneuronas que degeneran como consecuencia de las mutaciones en SOD1. Ha presentado también los resultados de estudios en modelos in vitro, tanto de ELA como AME, donde la expresión de esta proteína, no presente en las mismas, es capaz de mejorar su supervivencia y provocar un aumento de la longitud de los axones.

Mediante la técnica descrita anteriormente, utilizando los virus AAV9 para vehiculizar este gen a las regiones afectadas en el modelo animal de la enfermedad, han observado que se produce una mejoría en la patología, se retrasa la denervación muscular y se aumenta la supervivencia de los animales. Parece que el mecanismo a través del cual la expresión de esta proteína protege a las motoneuronas está asociado a una disminución de la activación de la apoptosis (muerte celular) y una estabilización de la unión de la motoneurona al músculo que inerva.

3. La inhibición de la ciclofilina A extracelular mejora la supervivencia del ratón transgénico SOD1G93A. Passetto L. y colaboradores.

Este trabajo se centra en uno de los aspectos patológicos observados en la ELA, la neuroinflamación. Aunque se han probado diversas terapias a fin de reducir este proceso, los resultados han sido insatisfactorios, probablemente por el desconocimiento de dianas contra las que dirigirlos. Se sabe que la ciclofilina A (PPIA) es una enzima con actividad beneficiosa en el interior de la célula, pero que su presencia fuera de ella tiene efectos negativos para ella. Estos autores observaron que su presencia extracelular hace que actúe como un mediador de inflamación y es tóxica para las motoneuronas.

Han visto que está muy aumentada su concentración en el líquido cefalorraquídeo del ratón transgénico, así como en pacientes esporádicos con ELA. Utilizando un inhibidor selectivo de PPIA extracelular han comprobado, en el modelo animal, que se retrasa la edad de comienzo de la enfermedad y se mejora su supervivencia. Mediante el tratamiento han visto que se reduce la activación de la glía, disminuyen los marcadores de inflamación, el estrés de retículo endoplásmico y la agregación proteica de SOD1. Por tanto, sugieren que la inhibición de esta proteína a nivel extracelular es una posible diana terapéutica.

Referencias:

<http://www.encals.eu/news/encals-2016-milan/>

RESUMEN BOLETÍN ALIANZA INTERNACIONAL DE ASOCIACIONES DE ELA. ABRIL 2016

DERECHOS FUNDAMENTALES PARA LAS PERSONAS QUE VIVEN CON ELA/ENM

Estos derechos fundamentales representan el ideal para todas aquellas personas que conviven con ELA/ENM en todo el mundo.

Aunque la Alianza Internacional y sus representantes entienden que algunas de estas condiciones pueden no llegar a alcanzarse de manera inmediata, este documento representa el conjunto de derechos que todas las organizaciones que forman parte de esta Alianza deben adoptar y promover siempre y cuando las condiciones, los sistemas y los recursos lo permitan:

1. Las personas que viven con ELA/ENM tendrán acceso a la más alta calidad de atención y tratamiento disponibles dentro de su sistema sanitario.
2. Las personas que viven con ELA/ENM deben de tener acceso a una información y educación que les permitirá a ellos y a las personas que les atienden, a desempeñar un papel activo en la toma de decisiones sobre la atención y el apoyo que reciben.
3. Las personas que viven con ELA/ENM tienen capacidad para decidir con respecto a:
 - a. Los profesionales sanitarios y el personal de apoyo responsables de su tratamiento o asesoramiento
 - b. el lugar donde se llevará a cabo el mismo
 - c. el tipo de tratamiento o apoyo que se les proporciona. Esto incluye el derecho a aceptar, rechazar o suspender el tratamiento o cualquier intervención, dentro del marco legal de su propio país.
4. Las personas que viven con ELA/ENM tienen la capacidad de dar una opinión sobre el sistema sanitario y de apoyo, incluyendo la formulación de políticas, prestación de servicios e implementación de los procedimientos de investigación médica y protocolos.
5. Las personas que viven con ELA/ENM deben de tener la mejor calidad de vida posible, incluyendo la preservación de su dignidad personal y el acceso a unos cuidados humanitarios, sin discriminación.
6. Las personas que viven con ELA/ENM tienen una garantía de confidencialidad y privacidad en relación con sus registros médicos e información.

7. Los cuidadores de las personas con ELA/ENM deben tener acceso a recibir el apoyo de más alta calidad disponible, incluidos el asesoramiento y servicios de asistencia por duelo, atención de relevo y cualquier beneficio y/o derecho disponible ofrecido por el gobierno.

Alianza Internacional de Asociaciones de ELA/ENM
<http://www.alsmndalliance.org/about-us/policies/patients-rights/>

LA ASOCIACIÓN ESCOCESA DE ELA, TRABAJA CONJUNTAMENTE CON EL PARLAMENTO ESCOCÉS SOBRE LOS SISTEMAS ALTERNATIVOS DE COMUNICACIÓN

La Asociación Escocesa de ELA/ENM está muy satisfecha con el anuncio del Gobierno de Escocia sobre el acceso a los sistemas alternativos de comunicación, los cuales se convertirán, en breve tiempo, en un derecho legal para las personas con enfermedad de la neurona motora (EMN).

La Campaña "Déjame Hablar" de la Asociación EMN de Escocia a favor del cambio legislativo se inició durante la Semana de la concienciación de la EMN en junio de 2015. La campaña pone de relieve el impacto devastador de la pérdida de la voz de muchos pacientes con ELA y la necesidad legal de proporcionar estos equipos.

En respuesta a la campaña, el Primer Ministro, Nicola Sturgeon, anunció en septiembre del año 2015 que el Gobierno escocés introduciría una enmienda a la Ley de Salud que pasará por el Parlamento, para que el acceso a los equipos de comunicación sea un derecho. El 3 de marzo de 2016, el proyecto de ley fue aprobado y ahora se convertirá en una ley. En mayo, Escocia vuelve a las urnas para elegir el próximo gobierno escocés. Antes de esto, La Asociación EMN de Escocia redactó un manifiesto para las personas afectadas por la EMN. En él se establecen las prioridades que se espera que el próximo Gobierno escocés lleve a cabo:

- Dar prioridad a la investigación en esta enfermedad
- Garantizar que las necesidades de las personas afectadas por la EMN y de sus cuidadores de apoyo se satisfagan
- Aliviar la carga financiera de los pacientes que sufren EMN

La Asociación de EMN de Escocia hace un llamamiento a todos los candidatos a las próximas elecciones para apoyar este manifiesto. Por lo pronto están muy satisfechos con el apoyo recibido en las conferencias de los partidos durante las últimas semanas, incluyendo el apoyo del primer ministro.

PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN EN ELA EN CANADÁ

La Asociación Canadiense, ha puesto todos sus esfuerzos en la Investigación en ELA, con la intención de frenar e incluso detener esta enfermedad, teniendo como objetivo que para el 2024 sea una enfermedad tratable y no terminal. La investigación es la vía para cambiar el curso de la ELA. Las necesidades actuales de la Asociación Canadiense es impulsar la mejora de la calidad de vida de los 3.000 canadienses que actualmente están viviendo con ELA, perdiendo día a día su capacidad de hablar, caminar y finalmente respirar a causa de esta enfermedad.

En 2015, gracias a la generosidad y dedicación de las Sociedades Canadienses de ELA de todo el país, donantes y la Asociación Canadá del Cerebro, fueron capaces de invertir \$15 millones de dólares en investigación en ELA. Esta gran inversión actual en la investigación en ELA representó un aumento de 10 veces más de lo que han sido capaces de invertir históricamente sobre la base anual.

La investigación financiada fue revisada por un panel de expertos internacionales de ELA, que estudiaron los proyectos con el fin de invertir en investigación, de tal forma que los logros se consigan lo más rápido posible.

Este Programa de Investigación en ELA en Canadá, ha sido capaz de financiar 56 investigadores de 15 universidades en siete provincias de Canadá. Todos están trabajando para descubrir respuestas en torno a mejorar la demora diagnóstica, el papel que juegan las diversas proteínas para mejorar las opciones de tratamiento y finalmente, ¿cómo se puede retrasar o detener la progresión de la enfermedad.

Referencias:

Rebecca Grima, Director de Marketing y Comunicaciones, ALS Canadá

MES DE LA TERAPIA OCUPACIONAL EN HOPE FOUNDATION – FILADELFIA, EEUU

El mes de abril es el Mes de la Terapia Ocupacional en EEUU. Por esta razón, ALS HOPE FOUNDATION quiere resaltar el acuerdo de colaboración entre los estudiantes y personal del Thomas Jefferson University's School of Occupational Therapy y los pacientes y cuidadores del centro de Hope en Filadelfia.

Cada enero, diversos grupos de estudiantes se "emparejan" con pacientes y cuidadores de ELA del centro de la ELA que de forma voluntaria, participan en una clase sobre competencia ambiental con los estudiantes, el Plan de Seguridad Ambiental. Cada par de estudiantes visitan a nuestros Pacientes varias veces para evaluar su entorno en términos de seguridad e independencia. Los estudiantes cuentan con el apoyo de sus profesores y de expertos clínicos como parte del proceso. Como resultado de estas visitas, los estudiantes deben introducir 5 adaptaciones respecto a la seguridad que fomenten la independencia. Cada una de estas adaptaciones se desarrolla en colaboración entre el paciente, su cuidador y los estudiantes, garantizando de esta forma que todas las personas participan en el cuidado. Esta experiencia de esfuerzo colaborativo ha tenido un gran éxito y ya van por el 4º año!

Referencias:

Mark Goren, Occupational Therapist, MND/ALS Center of Hope Foundation

INFORME DE LA ASOCIACION AUSTRALIANA DE ELA, SOBRE EL IMPACTO ECONOMICO DE LA ELA

MND Australia ha publicado recientemente un informe sobre el impacto económico de las enfermedades de la motoneurona (MND) en el Parlamento, Ciudad de Canberra. El informe de Deloitte Access Economics revela que en Australia el coste por persona de la ELA es de 1,1 millones de dólares (australianos) siendo irrisorios, en comparación, los costes de otras enfermedades como la apoplejía (\$133.108), pérdida de visión (\$32.646) y las enfermedades crónicas del riñón (\$758).

El coste total de la ELA en Australia fue de 2.370 millones de dólares australianos en 2015, incluyendo \$430,9 millones en costes económicos y \$1.940 millones en cuanto a la carga que suponen los costes de la enfermedad.

“La enormidad de estos costes tiene que ver con la brutalidad de la ELA. Las personas que viven con la enfermedad de la motoneurona (EMN) pueden desarrollar con gran rapidez discapacidades físicas que a menudo les obligan a ellos y a sus familias (cuidadores) a tener que dejar sus trabajos de forma prematura. Esta pérdida de productividad supone una gran carga para las familias y para la economía,” según Ms. Carol Birks, Directora Ejecutiva Nacional de la Asociación de EMN de Australia and Presidenta de la Alianza Internacional de Asociaciones de ELA/EMN. Este informe subraya los costes para el Estado, las personas y las familias incluyendo los gastos para el sistema sanitario, los costes de los cuidados “informales” y la pérdida de productividad. Estos datos resaltan la necesidad de incrementar las ayudas del Estado a la investigación de tratamientos para la ELA/MND que ayuden a los pacientes con ELA a vivir mejor durante más tiempo y a reducir el impacto económico de esta enfermedad devastadora.

Tras esta publicación, la Asociación de ELA de Australia sigue pidiendo al Gobierno de Australia que:

- Doble la inversión en investigación hasta los \$20 millones anuales
- Que haga de la EMN una Prioridad Sanitaria Nacional
- Acceso rápido (tipo ventanilla única) a los servicios y ayudas
- Mejora del acceso económico a equipos y tecnología

Referencias:

ALISON MUDIE, COMMUNICATIONS AND INFORMATION MANAGER, MND AUSTRALIA

<http://www.mndaust.asn.au/SpecialPages/Search.aspx?searchtext=Deloitte+Access+Economics+Report+%&searchmode=anyword>

para descargar Deloitte Access Economics Report sobre el impacto económico de la ELA en Australia

EL MINISTERIO DE ECONOMÍA APRUEBA UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE IRISBOND, CSIC Y VICOMTECH-IK40

El Ministerio de Economía y Competitividad ha aprobado la propuesta de proyecto de investigación presentada por Irisbond, Vicomtech-IK4 y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) dentro del Programa Retos (Programa Estatal de Investigación, Desarrollo e Innovación Orientada a los Retos de la Sociedad). El proyecto de investigación "Sistema de Interacción y Comunicación Alternativa Multi-Dispositivo por Seguimiento Ocular y Facial de Bajo Coste (INTERAAC)" tiene como finalidad facilitar una comunicación autónoma a través de PC y dispositivos móviles a personas con alteraciones motrices originadas por diversas patologías (ELA, Esclerosis Múltiple, Parálisis y Daño Cerebral, Tetraplejía, etc.).

El presupuesto total del proyecto asciende a casi 700.000 € y el plazo para llevar a cabo la investigación se sitúa antes de la conclusión de 2018. La tecnología de Irisbond se basa en un dispositivo conectado al ordenador que emite una luz infrarroja hacia la córnea del usuario y capta a través de una videocámara especial los reflejos producidos en sus pupilas. Un software procesa toda esta información y la transforma en coordenadas de posición del ratón, permitiendo situar el cursor de la pantalla con el movimiento de los ojos en vez de hacerlo con la mano.

El proyecto de investigación INTERAAC, liderado por Irisbond, consiste en la eliminación del dispositivo hardware específico, diseñando para ello un nuevo sistema que no se basará en el uso de luz infrarroja sino que utilizará las cámaras y lentes propias del ordenador portátil o de los dispositivos móviles. La eliminación del hardware permitirá una importante reducción del precio final, así como la extensión del uso de la tecnología a tablets y teléfonos móviles.

El desarrollo se completará con el diseño de las aplicaciones y programas específicos adaptados a cada tipo de discapacidad, de manera que permitirá una personalización de la aplicación a las características de acceso en función de las capacidades del usuario.

El Consorcio del proyecto INTERAAC está formado por Irisbond, Vicomtech-IK4 y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

Vicomtech-IK4 es un Centro de investigación aplicada fundado en 2001, situado en el Parque Tecnológico de Gipuzkoa, que desarrolla proyectos de investigación aplicada en los ámbitos de

computer graphics, visual computing y multimedia. El Grupo de Ingeniería Neural y Cognitiva (GNEC) pertenece al CSIC y tiene una amplia experiencia de más de 25 años en el campo de la investigación y desarrollo de diversos dispositivos para la discapacidad y, de un modo especial, para personas con Parálisis Cerebral o con deficiencias neuromotoras.

Además, el proyecto incluye tres entidades colaboradoras. Su participación se centra en dos importantes aspectos: asesoramiento sobre las características concretas y necesidades específicas de cada patología, así como testeo, sugerencia de mejoras y validación con usuarios de las distintas soluciones que el Consorcio vaya obteniendo. Las entidades colaboradoras con el proyecto INTERAAC son el Hospital Nacional de Paraplégicos de Toledo, ASPACE-Cantabria (Asociación de Parálisis Cerebral y síndromes afines) y ADEMGI (Asociación de Esclerosis Múltiple de Gipuzkoa).

CONVENIO DE COLABORACIÓN ENTRE IMSERSO E IRISBOND

El Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO), dependiente del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, e Irisbond presentaron el pasado miércoles, día 6 de abril, un convenio de colaboración que tiene como finalidad facilitar tecnologías de comunicación aumentativas a personas afectadas por grandes discapacidades.

El acto de presentación tuvo lugar en el Centro de Referencia Estatal de Atención al Daño Cerebral (CEADAC) ante representantes de diversas Asociaciones y Fundaciones, así como un nutrido grupo de profesionales, tanto del ámbito de la Salud como de la Educación Especial, que trabajan en el ámbito de diversas enfermedades (parálisis y daño cerebral, ictus, ELA, esclerosis múltiple, lesión medular, etc.).

César Antón, Director General del IMSERSO, explicó el Convenio suscrito con Irisbond al que se ha llegado porque es "un ejemplo claro de tecnología para mejorar la autonomía personal y la calidad de vida de las personas y de sus familias".

Por su parte, Eduardo Jáuregui, fundador y Consejero Delegado de Irisbond, agradeció al IMSERSO, en la persona de su Director General, su colaboración y afirmó que "es necesario que todos, desde el ámbito público y privado,

trabajemos unidos, cada uno desde su responsabilidad, para mejorar la calidad de vida de las personas dependientes”.

El Convenio de colaboración establece que Irisbond, empresa que lanzó en octubre del 2013 un sistema informático que permite controlar un ordenador con el movimiento de los ojos de forma muy sencilla y que ya cuenta con más de 500 usuarios en diversos países, va a equipar con esta tecnología, sin coste económico alguno, a diferentes Centros dependientes del IMSERSO para facilitar la comunicación de sus pacientes, afectados por grandes discapacidades.

Los Centros que han recibido estos dispositivos son: Centro de Referencia Estatal de Autonomía Personal y Ayudas Técnicas (Madrid), Centro de Referencia Estatal de Atención al Daño Cerebral (Madrid), Centro de Recuperación de Personas con Discapacidad Física de San Fernando (Cádiz), Centro de Referencia Estatal para la Atención a Personas con Grave Discapacidad y para la Promoción de la Autonomía Personal y Atención a la Dependencia de San Andrés de Rabanedo (León) y Centro de Atención a Personas con Discapacidad Física de Leganés (Madrid). Por su parte, los distintos Centros colaborarán con Irisbond aportando las posibles mejoras en los distintos softwares detectadas en su trabajo con los pacientes, así como su posible adaptación a las especificidades de otras patologías. El acto concluyó con una breve demostración de la tecnología de Irisbond y con la presentación del programa EyeLearn, el último software desarrollado conjuntamente por técnicos de Irisbond y especialistas en Pedagogía Terapéutica y que se ha creado, específicamente, para personas con necesidades educativas especiales. Por la tarde, también en la sede de CEADAC, tuvo lugar una Jornada para profesionales (psicólogos, pedagogos, terapeutas ocupacionales...).

CONTROLA EL ENTORNO DESDE TU TELÉFONO MÓVIL O TABLETA: CONTROL+

Actualmente todos llevamos encima un Smartphone o una tableta. Desde BJ nos dimos cuenta que se tenía que aprovechar este aspecto para que una persona pudiera controlar el entorno a través de estos dispositivos. Por eso, hemos diseñado el “Control+”.



Permite controlar cualquier elemento de la casa, desde tu tableta o smartphone. Gracias a su sistema de infrarrojos es posible controlar dispositivos que ya dispongan de un mando a distancia tales como la televisión, equipo de música, aire acondicionado, elementos multimedia... Con los receptores apropiados, también se puede controlar otros elementos de la vivienda como puertas, camas, grúas, persianas, electrodomésticos y/o alarmas.



“Control+” funciona con la aplicación gratuita “Control de BJLive!” descargable desde Google Play para dispositivos Android. Próximamente también estará disponible para dispositivos iOS desde la App Store. Con el “Control+” y la aplicación “Control de BJLive!” se puede:

- Memorizar las funciones de cualquier otro mando a distancia como un televisor o similar, usando la tecnología de aprendizaje de infrarrojos.
- Controlar otros elementos como puertas, luces, camas, teléfonos, grúas, persianas a tra-

vés de los receptores del Sistema BJ, usando la tecnología de radiofrecuencia para salvar obstáculos y paredes.

- Crear ilimitadas plantillas personalizadas para tus necesidades así como aprovechar todas las incluidas por defecto.

- Seleccionar un número ilimitado de botones y su distribución en cada plantilla.

- Modificar la función de cada botón según las necesidades del usuario.

- Personalizar los botones con las imágenes que se desean, incluyendo fotos que se toman con el propio teléfono.

- Crear macros: activar una secuencia de acciones con un solo botón. Por ejemplo: se aprieta un botón del móvil y se apagan todas las luces, se bajan las persianas y se apaga la televisión.

- Dispone de una salida de conmutador en el propio Control+ a la que es posible conectar un dispositivo adaptado y controlarlo desde la tableta o teléfono.

- Gracias a la entrada de conmutador disponible es posible dar una orden de control incluso cuando la tableta o smartphone están apagados. Esto puede ser útil, por ejemplo, para activar una alarma o para abrir una puerta sin necesidad de tener el teléfono encendido.

- Compatible con cualquier sistema de acceso al teléfono o tableta (ratón, barrido...)

Más información:

www.bjadaptaciones.com / 932 850 437