

“CURE MDS” HACE UN LLAMAMIENTO A LA COMUNIDAD PARA QUE ACTÚE EN APOYO DE LOS ESFUERZOS CRÍTICOS PARA EL AVANCE DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

La colaboración entre el Rett Syndrome Research Trust (RSRT - Fundación para la investigación del Síndrome de Rett) y Cure MDS (antes Proyecto 401) ha dado como resultado la financiación de siete proyectos de investigación, numerosos descubrimientos científicos, estudios preclínicos y, lo que es más importante, tres enfoques terapéuticos potencialmente curativos. Estos enfoques incluyen el trabajo del laboratorio de Huda Zoghbi en el Baylor College of Medicine (Houston, EE.UU.) sobre la terapia farmacológica con oligonucleótidos antisentido (ASO), el proyecto de Anastasia Khvorova en la Facultad de Medicina de la Universidad de Massachusetts que está desarrollando un sistema para reducir los niveles de la proteína MeCP2 a través de pequeños ARN de interferencia, y la investigación de Ronald Cohn en el Hospital para Niños Enfermos de Toronto que se centra en un enfoque de edición del genoma que elimina el gen duplicado.

Antes de poder llevar a cabo los ensayos clínicos de cada uno de estos enfoques, deben completarse cinco pasos muy importantes:

1. Desarrollar una Escala de Gravedad Clínica (ESC) que se utilizará como instrumento de medición para evaluar objetivamente la respuesta al tratamiento (se ha identificado la fuente de financiación).
2. Fenotipado profundo de los individuos con SDM (Síndrome de Duplicación de MECP2) para caracterizar mejor la enfermedad y explorar las diferencias entre SDM y Rett, lo que puede ayudar a prevenir el tratamiento excesivo o insuficiente del SDM.
3. Estudios genéticos para guiar la dosificación de medicamentos a nivel individual (medicina personalizada, es decir, cada individuo requiere una dosificación/redosificación diferente).
4. Desarrollar biomarcadores que ayuden a indicar el nivel de MECP2 en los pacientes (se ha identificado la fuente de financiación).
5. Ampliar el registro de pacientes y el grupo de personas interesadas mediante un portal en línea (se ha identificado la fuente de financiación).

Un equipo de investigadores y expertos del Centro Rett del Texas Children's Hospital (TCH) está realizando importantes avances en todos estos cinco pasos. El objetivo es permitir la realización de ensayos clínicos en humanos con la mayor eficacia y seguridad posibles. Es necesario apoyar dos proyectos en el Centro Rett:

1. Fenotipado profundo de individuos con SDM para descubrir la progresión natural y las características de la enfermedad y comprender las sutiles diferencias con el síndrome de Rett.
2. Acelerar los estudios genéticos para comprender la estructura genética de cada individuo y el papel de estas estructuras en la dosificación de los medicamentos. El Dr. Davut Pehlivan (genetista y neurólogo) dirige estos esfuerzos en el Centro Rett del

TCH. Las personas con SDM pueden participar en estudios genéticos a distancia desde su ciudad.

Esta obra vital comenzará en julio y costará 125.000 dólares en el primer año. Se necesita urgentemente la acción y el apoyo de la comunidad SDM para avanzar en este camino. Las familias pueden actuar de varias maneras:

- Iniciar su propia campaña de recaudación de fondos en Facebook <https://www.facebook.com/fund/401project/>.
- Donar directamente aquí: <https://reverserett.org/donate/> Marcar la casilla que dice "This is for the Duplication Syndrome Fund/Esto es para el Fondo del Síndrome de Duplicación".
- Iniciar una campaña de crowdfunding (financiación colectiva) en la plataforma de RSRT www.RettGive.org.
- Diríjirse a sus redes de contactos de otras formas, como un correo electrónico o una carta.

Para comenzar con cualquier método de recaudación de fondos, pueden ponerse en contacto con Tim Freeman, Director de Desarrollo de RSRT, a la dirección tim@rsrt.org.

Pueden obtener más información sobre el trabajo que se realiza en el Texas Children's Hospital viendo la grabación del seminario web que tuvo lugar el 17 de junio. Organizado por RSRT y CURE MDS, el seminario web fue dirigido por dos miembros clave del equipo de TCH, el Dr. Davut Pehlivan y el Dr. Bernhard Suter.

<https://youtu.be/qA45OdIB4AY>

Información general

El síndrome de duplicación *MECP2* (SDM) está causado por duplicaciones en la región Xq28 del cromosoma X que afectan al gen *MECP2*. Es clínicamente complejo y variable, pero las características clínicas prevalentes incluyen un bajo tono muscular, un grave retraso en el desarrollo, epilepsia, problemas gastrointestinales e infecciones frecuentes.

La misión de CURE MDS (www.curemds.org) es reunir a las familias afectadas de todo el mundo para recaudar y contribuir con los fondos tan necesarios para apoyar los esfuerzos de investigación curativa estratégica para el SDM.

En 2008, se creó el Rett Syndrome Research Trust (RSRT) con el objetivo de curar el síndrome de Rett. El síndrome de Rett y el SDM están relacionados porque ambos trastornos están vinculados a un gen llamado *MECP2*. El síndrome de Rett es el resultado de mutaciones o deleciones aleatorias en ese gen, mientras que los síntomas del SDM surgen cuando el mismo

gen se duplica incorrectamente. Los síntomas de ambos trastornos se superponen parcialmente y el gen responsable, en el que los investigadores deben centrarse, es el mismo.

En 2010, el Rett Syndrome Reserach Trust aceptó la petición de los padres de niños con SDM de liderar también los esfuerzos de investigación para la cura del SDM, aprovechando la infraestructura, la profunda base de conocimientos y las redes científicas mundiales de RSRT. Tras su riguroso proceso de revisión científica por pares, RSRT concedió financiación a su primer proyecto centrado en el SDM, "*¿El síndrome de duplicación MECP2 es reversible?*", en el laboratorio de la Dra. Huda Zoghbi, del Baylor College of Medicine, Houston, Texas (EE.UU.).

Sorprendentemente, la Doctora Zoghbi demostró no sólo que el SDM es reversible, sino que propuso una estrategia para conseguirlo desde el punto de vista clínico: la Terapia con Oligonucleótidos Antisentido. Los resultados se [publicaron](#) en "Nature" en noviembre de 2015. Otros proyectos financiados por RSRT en la Facultad de Medicina de la Universidad de Massachusetts y en el Hospital para Niños Enfermos de Toronto también han dado lugar a enfoques potencialmente curativos.