

# **SIGUE ABIERTO EL PLAZO DE RECLUTAMIENTO DE PACIENTES PARA EL ENSAYO CLÍNICO EN FASE I/II DE UTILIZACIÓN DE CÉLULAS MADRE DE MÉDULA ÓSEA EN PACIENTES CON E.L.A.**

## **RESUMEN PROYECTO:**

(Ref: Código de ensayo clínico: CMN/ELA. EudraCT number: 2006-003096-12. N° de identificación en el ClinicalTrials.gov: NCT 01254539. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01254539?term=Amyotrophic+Lateral+Sclerosis&rank=4>)

### **LUGAR DE EJECUCIÓN:**

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia.

### **FECHA DE EJECUCIÓN:**

Inicio: Octubre 2010

### **OBJETIVO:**

#### **1. Objetivo principal**

Analizar la seguridad y eficacia de la administración intramedular e intratecal de células mononucleadas de médula ósea autólogas, en el tratamiento de pacientes con Esclerosis lateral amiotrófica de inicio medular.

#### **2. Objetivos específicos o secundarios:**

2.1 Determinar la seguridad de la administración intramedular e intratecal de las células de médula ósea autólogas.

- Ausencia de acontecimientos adversos graves relacionados con el procedimiento.
- Tasa de acontecimientos adversos no graves.

2.2 Determinar la capacidad de las células de médula ósea autólogas de ralentizar o mejorar la evolución de los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica.

- Disminución del ritmo de pérdida de fuerza de la musculatura respiratoria valorado con estudio respiratorio y neurofisiológico.
- Aumento del tiempo hasta la ventilación respecto al grupo control.
- Disminución del ritmo de progresión de la enfermedad valorado con las escalas neurológicas respecto al grupo control.

### **METODOLOGÍA:**

#### **PACIENTES y MÉTODO**

63 pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica de debut medular.

#### **Criterios de inclusión\***

- Diagnóstico definido de acuerdo con los criterios establecidos por la World Federation of Neurology (World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases 1994).
- Duración de la enfermedad comprendida entre 6 y 36 meses.
- Inicio medular de la enfermedad.
- Edad comprendida entre los 18 y los 70 años.
- Capacidad vital forzada  $\geq 50\%$ .
- Porcentaje del tiempo total de sueño con desaturaciones de oxígeno por debajo del 90% inferior o igual al 5% (CT90 entre 0 y 2))
- Paciente que ofrezca garantías suficientes de adhesión al protocolo.

\* Es necesario que cumpla todos los criterios de inclusión

#### **Criterios de exclusión**

- Enfermedad neurológica o psiquiátrica concomitante.

- Necesidad de nutrición parenteral o enteral.
- Enfermedad sistémica concomitante.
- Tratamiento con corticoides, inmunoglobulinas o inmunosupresores en los últimos 12 meses.
- Inclusión en otros ensayos clínicos.
- Incapacidad de comprender el consentimiento informado.

Es un estudio aleatorizado que consta de tres brazos. Tras obtener el consentimiento informado y verificar que se cumplen todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, se procederá a la aleatorización de los pacientes, para su inclusión al azar en uno de los tres brazos del estudio. El hecho de ser incluido en cualquiera de los brazos no será conocido por el paciente.

Brazo A: Infusión intramedular de células mononucleadas de médula ósea autólogas

Brazo B: Infusión intratecal de células mononucleadas de médula ósea autólogas

Brazo C: Infusión intratecal de placebo (suero fisiológico).

A todos los pacientes se les extrae médula ósea. La médula ósea será procesada para separar las células mononucleadas. En este conjunto celular cabe esperar la existencia de un número suficiente de células "stem" pluripotentes, incluyendo células mesenquimales del estroma y otros subgrupos celulares posiblemente implicados en los fenómenos de plasticidad celular y/o neurotrofismo. La extracción de sangre medular es un procedimiento que se puede realizar de manera rápida, con sedación superficial, y sin efectos secundarios. La médula ósea obtenida de los pacientes aleatorizados al brazo C será criopreservada, para ser infundida posteriormente en el caso de que el ensayo demuestre un claro beneficio para alguno de los otros brazos.

Todos los pacientes preseleccionados (cumplen todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión tras la valoración de la documentación enviada previamente) realizarán una visita basal en el hospital donde se confirmará que cumplen todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. De ser así, el paciente es aleatorizado a uno de los tres brazos. Independientemente del brazo de tratamiento, todos los pacientes son sometidos a harvest (obtención de CMN MO). La médula ósea obtenida de los pacientes aleatorizados al brazo C será criopreservada, para ser infundida posteriormente en el caso de que el estudio demuestre tras un análisis intermedio un claro beneficio en los pacientes incluidos en el brazo A o B.

Tras la infusión se realizará un seguimiento de 2 años con visitas hospitalarias cada 3 meses.

Dado el diseño del ensayo clínico, sólo podrán ser incluidos pacientes que puedan residir en España durante los 2 años de seguimiento que contempla en ensayo clínico (adjunto carta del Promotor dirigida a pacientes de fuera de España). Si el paciente tiene posibilidad de cumplir con este requerimiento, a continuación le detallo la documentación que necesitaríamos valorar para su inclusión:

- Cuestionario que debe rellenar el neurólogo (documento adjunto)
- Informe médico (neurología) actualizado.
- Espirometría reciente.
- Polisomnografía, Poligrafía u oximetría, con T90 reciente.
- Autorización para transferir expediente.

### **Criterios de retirada**

El tratamiento se interrumpirá si se sospecha una contaminación durante el procesamiento de la médula ósea para la obtención de las células mononucleadas.

También se interrumpirá prematuramente el protocolo en los siguientes casos:

- Presencia de acontecimiento adverso grave.
- Otras violaciones del protocolo.
- Decisión facultativa.
- Renuncia del enfermo a continuar en el estudio.
- Pérdida de seguimiento.