

# **Integración de los avances terapéuticos de la alfa-manosidosis en la atención multidisciplinaria eficaz**

# Descargo de responsabilidad

- *Los profesionales pueden debatir sobre productos no autorizados o usos no autorizados de productos autorizados; estas situaciones pueden reflejar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *USF Health y touchIME han aconsejado a los facultativos ponentes que se aseguren de revelar cualquier referencia de este tipo que se haga a un uso no habitual o no autorizado*
- *La mención de estos productos o usos en las actividades de USF Health y touchIME no supone ni implica la aprobación por parte de USF Health o touchIME de ningún producto o uso no autorizado*
- *USF Health y touchIME no aceptan ninguna responsabilidad por errores u omisiones*

# Panel de expertos



**Dra. Barbara Burton**

Northwestern University  
Facultad de Medicina Feinberg  
Chicago, IL, EE. UU.



**Dr. Can Ficicioglu**

Hospital Infantil de Filadelfia  
Filadelfia, PA, EE. UU.



**Dra. Christina Lampe**

Universidad de Giessen  
Giessen, Alemania



# Agenda

**Necesidades de tratamiento a lo largo de la vida de las personas con alfa-manosidosis**

**Evolución de los tratamientos dirigidos a la fisiopatología de la alfa-manosidosis**

**Integración de los avances terapéuticos en la gestión multidisciplinar (MDT) para optimizar los resultados de los pacientes**

# Necesidades de tratamiento a lo largo de la vida de las personas con alfa-manosidosis

**Dra. Barbara Burton**

Northwestern University  
Facultad de Medicina Feinberg  
Chicago, IL, EE. UU.



# Subtipos clínicos de alfa-manosidosis: tipo 3



- **Se reconoce fácilmente** por las anomalías esqueléticas
- Otras manifestaciones clave son
  - Afectación progresiva del SNC
  - Hepatomegalia
  - Miopatía
  - Rasgos faciales toscos
  - Retraso en el desarrollo
- Progresión evidente, muerte temprana

AM, alfa-manosidosis; SNC, sistema nervioso central

1. Köse E, et al. *Eur J Med Genet.* 2024;68:104927; 2. Ficicioglu C, Stepien KM. En: Adam MP, et al, editores. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): Universidad de Washington; 1993–2025; 3. Santoro L, et al. *Mol Genet Metab.* 2024;142:108444.

# Subtipos clínicos de alfa-manosidosis: tipo 2



- **Reconocimiento clínico  $\leq 10$  años de edad**
- Las principales manifestaciones son
  - Anomalías esqueléticas
  - Miopatía
  - Pérdida auditiva
  - Retraso del habla
  - Infecciones recurrentes
  - Retraso en el desarrollo
- Progresión lenta

AM, alfa-manosidosis; SNC, sistema nervioso central

1. Köse E, et al. *Eur J Med Genet.* 2024;68:104927; 2. Ficicioglu C, Stepien KM. En: Adam MP, et al, editores. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): Universidad de Washington; 1993–2025; 3. Santoro L, et al. *Mol Genet Metab.* 2024;142:108444.

# Subtipos clínicos de alfa-manosidosis: tipo 1

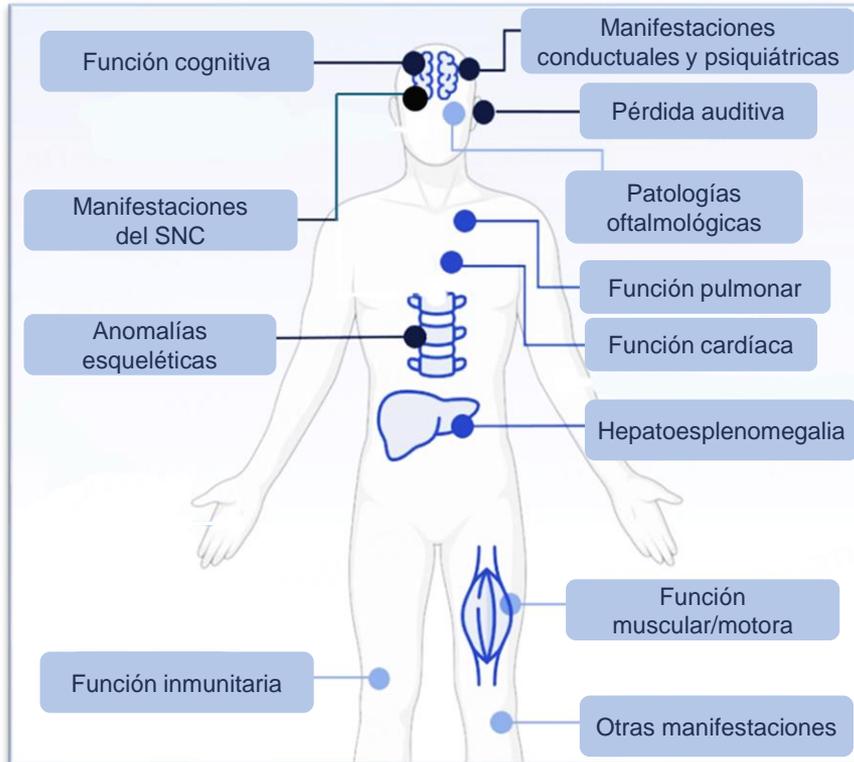


- **Reconocimiento clínico >10 años de edad**
- Las principales manifestaciones son
  - Pérdida auditiva
  - Ataxia, debilidad muscular
  - Trastornos psiquiátricos
  - Deterioro cognitivo
- Progresión lenta

AM, alfa-manosidosis; SNC, sistema nervioso central

1. Köse E, et al. *Eur J Med Genet.* 2024;68:104927; 2. Ficicioglu C, Stepien KM. En: Adam MP, et al, editores. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): Universidad de Washington; 1993–2025; 3. Santoro L, et al. *Mol Genet Metab.* 2024;142:108444; 4. Guffon N, et al. *Mol Genet Metab.* 2019;126:470–474.

# Las manifestaciones multisistémicas no específicas dificultan el diagnóstico precoz<sup>1</sup>



*Los signos y síntomas iniciales no son específicos de la enfermedad, lo que provoca retrasos en el diagnóstico (retraso medio de aprox. 5 años)<sup>2</sup>*

La figura 1 de Dewsbury *et al*, 2024 se reproduce bajo los términos de la Licencia Atribución/Reconocimiento 4.0 Internacional de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Dewsbury MR, et al. *J Transl Genet Genom.* 2024;8:85–101; 2. Köse E, et al. *Eur J Med Genet.* 2024;68:104927.



# Evolución de los tratamientos dirigidos a la fisiopatología de la alfa-manosidosis



**Dra. Barbara Burton**

Northwestern University  
Facultad de Medicina Feinberg  
Chicago, IL, EE. UU.



# Tratamientos modificadores de la enfermedad para la alfa-manosidosis: TSE



TSE<sup>1,2</sup>

**Infusión de enzima funcional exógena que no atraviesa la barrera hematoencefálica**



**Velmanasa alfa**

**Indicación UE:** tratamiento de las manifestaciones no neurológicas en pacientes con AM de leve a moderada<sup>3</sup>

**Indicación EE. UU.:** tratamiento de las manifestaciones que no sean del SNC de la AM en pacientes adultos y pediátricos<sup>4</sup>



**Beneficios**

Los datos de la fase III muestran mejorías en los parámetros bioquímicos y funcionales



**Consideraciones de seguridad**

La administración puede dar lugar a una RRI, incl. una reacción anafilactoide<sup>3,4</sup>

Las RRI pueden mitigarse mediante tratamiento previo con antihistamínicos, antipiréticos y/o corticoesteroides<sup>3,4</sup>

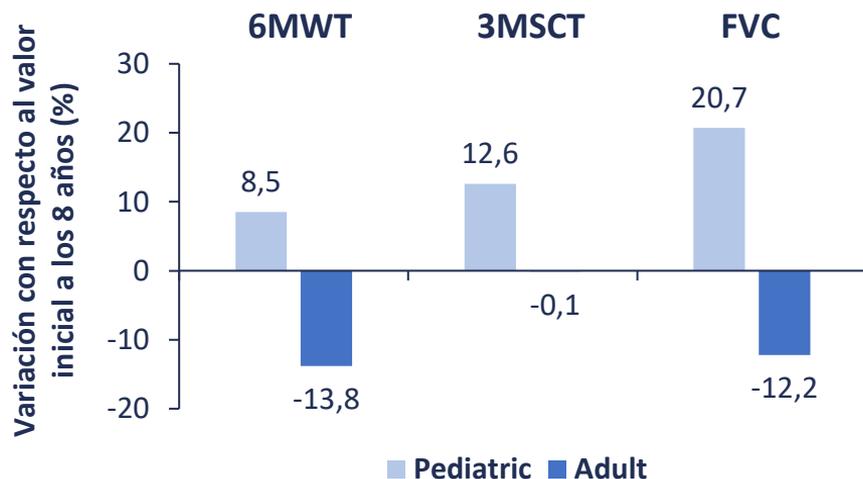
AM: alfa-manosidosis; RRI: reacción relacionada con la infusión; TSE: terapia de sustitución enzimática.

1. Díaz JCL, et al. *Int J Mol Sci.* 2022;1:232; 2. Ceccarini V, et al. *Int J Mol Sci.* 2018;19:1500; 3. AEM. Velmanase alfa SmPC. Disponible en <https://rb.gv/2bs8id> (consultado el 26 de marzo de 2025); 4. FDA. Velmanase alfa PI. Disponible en: <https://rb.gv/tznrwf> (consultado el 26 de marzo de 2025).

# Eficacia a largo plazo con velmanasa alfa: hasta 12 años

Análisis agrupado de dos ensayos de extensión de fase IIIb rhLAMAN-07 (N=13) y rhLAMAN-09 (N=8)

*Análisis agrupado total N=21 (14 pacientes pediátricos y 7 adultos)*



## Crterios de valoración de la eficacia adicionales

- La eliminación de sOLIGO y el aumento del nivel de sIgG se mantuvieron
- La capacidad auditiva se mantuvo mayoritariamente estable

# Tratamientos modificadores de la enfermedad para la alfa-manosidosis: TCMH



TCMH<sup>1,2</sup>

Trasplante de células productoras de enzimas funcionales, con injerto en el SNC de células sanas del donante en pacientes con AM



## Beneficios

Los datos son limitados, pero los estudios muestran que el TCMH atenúa la enfermedad del SNC y puede aliviar la neuropatología<sup>1</sup>



## Consideraciones de seguridad

Informes de EICH y casos de retrasplante por fallo del injerto<sup>2</sup>

Los receptores tienen mayor riesgo de sufrir anemia hemolítica autoinmune y complicaciones pulmonares<sup>3</sup>



# Integración de los avances terapéuticos en la gestión multidisciplinaria (MDT) para optimizar los resultados de los pacientes



**Dra. Barbara Burton**

Northwestern University  
Facultad de Medicina Feinberg  
Chicago, IL, EE. UU.



# Recomendaciones sobre el seguimiento a corto y largo plazo y coordinación de la atención a los pacientes



## Estudio de consenso DELPHI 2024 sobre supervisión y atención integrada

### Evaluaciones en pacientes recién diagnosticados

- Pruebas genéticas
- Evaluaciones al inicio

### Seguimiento y atención rutinarios

- Conductual/psiquiátrico
- Ensayos bioquímicos
- Función cardíaca
- Manifestación del SNC
- Deterioro cognitivo
- Evaluaciones auditivas
- Función inmunitaria
- Función muscular/motora
- Patologías oftalmológicas
- Resultados comunicados por los pacientes
- Anomalías esqueléticas
- Otras manifestaciones

### Seguimiento y atención relacionados con el tratamiento

- Seguimiento relacionado con la TSE
- Seguimiento tras el TCMH
- Seguimiento de la atención de apoyo
- Coordinación de la atención integrada