

## **Carta de invitación**

### **Tratamiento de niños con Vanishing White Matter Disease (VWM)**

Estimado señor, señora:

Nos gustaría preguntarle si acepta recibir información sobre un ensayo clínico para un enfermedad denominada oficialmente como "Vanishing White Matter", o su diminutivo "VWM". Le planteamos esta pregunta porque usted tiene un hijo o es representante legal de un niño con VWM.

La VWM es una enfermedad cerebral grave que afecta principalmente a los niños, en especial a los niños pequeños. En la mayoría de los casos, la enfermedad comienza antes de los 4 años. Los niños afectados se vuelven cada vez más discapacitados, dependientes de sillas de ruedas y mueren después de varios años. Ningún tratamiento está disponible para esta enfermedad. Nosotros sólo podemos seguir a los pacientes y ofrecer tratamiento sintomático para sus dolencias

Estamos buscando mejores opciones de tratamiento. Guanabenz es una medicina antigua y bien conocida que se usa para el tratamiento de la hipertensión arterial. Ha sido aprobado por la FDA, la agencia estadounidense de medicamentos. Dado el mecanismo de acción de Guanabenz, estimamos que probablemente será beneficioso en VWM. Tenemos ratones de laboratorio con VWM y los hemos tratado con Guanabenz. Los resultados indican que el tratamiento a largo plazo con dosis altas de Guanabenz produce una mejoría de la VWM en estos ratones y conduce tanto a una mejora importante de la función motora como de la patología cerebral. Con anterioridad hemos demostrado que el mecanismo de la enfermedad de VWM y el modo de acción de Guanabenz son los mismos tanto en ratones como en pacientes, por ello nuestra expectativa es que el tratamiento a largo plazo con dosis altas de Guanabenz también podría ser beneficioso en pacientes con VWM. Sin embargo, los ratones son diferentes a los humanos y el efecto de Guanabenz en humanos con VWM todavía tiene que ser investigado.

Dado que Guanabenz ha sido utilizado durante años por adultos para el tratamiento de la presión arterial alta y ha demostrado ser seguro en esta población de pacientes, y dado que la investigación también apoya el uso seguro de Guanabenz en adolescentes con hipertensión arterial, queremos tratar a niños con VWM con Guanabenz.

El ensayo está dirigido específicamente a niños pequeños, en los que la enfermedad es más frecuente. Los niños pequeños con VWM presentan una evolución más rápida de la enfermedad en comparación con los niños mayores y los adultos; por lo tanto la investigación en niños pequeños podrá clarificar más rápidamente si Guanabenz ayuda o no. La duración del ensayo clínico será de al menos 1 año pero podrá ampliarse a 4 años dependiendo de cuán rápido se pueda inscribir en el estudio el número previsto de 30 pacientes. Nosotros tratamos pacientes en etapas tempranas de la enfermedad, antes de que el cerebro sufra daños irreversibles extensos. Como este será el primer estudio del uso de Guanabenz en niños pequeños, la seguridad de Guanabenz será cuidadosamente monitoreada durante todo el ensayo clínico. Dado que todavía no está claro si los niños pequeños tolerarán dosis altas de Guanabenz, la titulación de la dosis se realizará bajo supervisión intensiva. Como no hay biomarcadores en los fluidos

corporales que sean conocidos en VWM que permitirían realizar el seguimiento de la enfermedad, nosotros también utilizaremos el estudio para buscar esos biomarcadores adecuados.

Para ser elegible para participar, el inicio de la enfermedad debe haber ocurrido antes de los 6 años y la duración máxima de la enfermedad debe ser de 8 años. El paciente aún debe poder ponerse de pie y caminar sin o con algún apoyo. El diagnóstico de VWM debe probarse mediante una prueba de ADN y una resonancia magnética de cerebro. El paciente no debe tener otra enfermedad significativa, no debe participar en otro estudio médico-científico, y debe poder someterse a un examen mediante una resonancia magnética (es decir que el paciente no debe tener implantes que contengan metal, como implantes de cóclea, neuroestimulador o marcapasos).

Si acepta recibir más información sobre el estudio, háganoslo saber y le enviaremos más detalles. La mejor forma de comunicarse con nosotros es por correo electrónico: [TreatVWM@amsterdamumc.nl](mailto:TreatVWM@amsterdamumc.nl)

Prof. Dr. M.S. van der Knaap, neurólogo pediátrico Amsterdam UMC, investigador principal

Dr. N.I. Wolf, neurólogo Amsterdam UMC, investigador

Dr. R.J. Verbeek, neurólogo Amsterdam UMC, investigador