Distrofia Muscular de Duchenne: lo que debemos saber sobre el tratamiento actual

Mario Chiong-Lay, Rosa Pardo y Sergio Lavandero, académicos de la Universidad de Chile, de las facultades de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, de Medicina y del Hospital Clínico, revisan el problema de salud de Tomás Ross, niño de Ancud cuya madre llegó caminando a la capital con el propósito de reunir fondos para su tratamiento de alto costo. En este texto, las y los expertos buscan "aportar información para ayudar a aclarar dudas sobre la efectividad del medicamento, su eventual administración en Chile y los costos de las terapias génicas".

Durante las últimas semanas todo Chile ha sido testigo de la historia de Tomás Ross, su enfermedad y los esfuerzos de su mamá por conseguir un medicamento de última generación. En este texto queremos aportar información para ayudar a aclarar dudas sobre la efectividad del medicamento, su eventual administración en Chile y los costos de las terapias génicas.

Partamos con la enfermedad que aqueja a Tomás, la cual se conoce como distrofia muscular de Duchenne (DMD). Se trata de un desorden genético, poco frecuente, causado por mutaciones en la información genética de la persona, lo que no permite disponer de una proteína llamada distrofina, la cual es clave para la integridad de los músculos. Su carencia causa destrucción progresiva y la pérdida de ellos, lo que provoca que las personas con esta enfermedad tengan una muy baja expectativa y calidad de vida – entre 12 y 21 años.

El curar esta enfermedad ha sido el objetivo de diversas investigaciones. Hoy en día, gracias a los avances científicos

se ha desarrollado una terapia génica, donde podemos introducir un gen sin mutaciones que sustituye al gen defectuoso. Sin embargo, el gen distrofina es el más grande que tenemos en nuestro cuerpo, lo que ha hecho imposible lograr una sustitución completa. Por eso, se ha diseñado una versión más pequeña del gen y de la proteína, denominada microdistrofina, que, si bien conserva partes esenciales de la distrofina normal necesarias para mantener la estabilidad de las células musculares, no es idéntica a la proteína original. Es decir, esta versión de la proteína no cura la enfermedad, pero tiene el potencial de transformar la DMD en una forma más leve y benigna, muy similar a la distrofia muscular de Becker (DMB), donde la calidad y la expectativa de vida son más altas – de 40 a 50 años.

Para lograr esta terapia de transformación genética se utiliza un virus adenoasociado (AAV), el cual se modifica para producir la microdistrofina. Este virus se inserta en el material genético, haciendo que la microdistrofina se produzca -exprese- permanentemente en el tiempo. La pregunta es ¿cuánto dura en el cuerpo el efecto de la transformación génica utilizando esta técnica? En forma teórica, muy largo tiempo, dado que el

virus se integra permanentemente al material genético. En este sentido, los datos clínicos con los que contamos hasta la fecha sobre la hemofilia b, enfermedad que utiliza el mismo virus AAV, han mostrado eficacia terapéutica por al menos 4 años.

La terapia génica para tratar DMD, a la cual será sometido Tomás es Elevidys, fue aprobada a través de la vía acelerada y excepcional por la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) de EE.UU. en el 2023. Los datos de la primera parte de este estudio establecieron que Elevidys aumentó la expresión de la proteína microdistrofina en niños con DMD de 4 a 5 años, pero sólo se produjo una leve mejora de la función motora y muscular en estos pacientes. Un segundo estudio clínico evaluó

un seguimiento de 5 años, a solo 4 niños con DMD de 4 a 5 años de edad. Sus resultados mostraron que la terapia génica aumentaba significativamente los niveles de microdistrofina en los tejidos musculares y que este aumento persistía por los 5 años, pero no se logró mejorar la movilidad de los participantes. Estos antecedentes muestran que esta terapia génica no es curativa, pero provoca un enlentecimiento en la progresión de la DMD.

¿Qué debe hacerse para tratar a Tomás en Chile?

Recientemente la Ministra de Salud, Ximena Aguilera, le ofreció a la mamá de Tomás el apoyo en caso de que quieran administrar el medicamento en Chile indicando que pueden ayudar a "facilitar la importación, trámites que se hacen a través del Instituto de Salud Pública (ISP), y su administración en un establecimiento público". Sin embargo, debemos recordarle a la Ministra, que Elevidys no es un medicamento aprobado en Chile y se deberá actuar de acuerdo a la Ley Ricarte Soto (Ley 20.850). Esta enlentece el proceso al mandatar la autorización del ISP y la emisión de un decreto supremo para su uso provisional. Además, se deberá presentar el protocolo de uso, el formato de consentimiento informado, y una póliza de seguros por responsabilidad civil.

Por otro lado, el centro de salud donde se administre este medicamento deberá estar acreditado y ser fiscalizado por el ISP, conforme a los estándares, exigencias y procedimientos que establezca la Ley. Adicionalmente, la institución que use este medicamento será responsable por los daños que causen con ocasión de su administración, aunque éstos se deriven de hechos o circunstancias que no se hubieren podido prever o evitar según el estado de los conocimientos de la ciencia o de la técnica, existentes en el momento de producirse los daños. En base a estos antecedentes surge la pregunta si ¿podrá el ministerio hacerse cargo eficientemente de todas estas

responsabilidades administrativas?”.

¿El tratamiento de Tomás es el medicamento más caro del mundo?

Un tercer punto que ha develado la historia de Tomás, son los costos de las terapias génicas y el acceso de las personas a ellas. Finalmente, Elevidys es una de varias terapias génicas aprobadas por el FDA. Se espera que este año se aprueben hasta 17 nuevas terapias génicas. Todos estos tratamientos son de muy alto costo, variando entre 2 a 4,25 millones de dólares cada uno.

Si bien es muy necesario discutir a nivel de sociedad el financiamiento ético de estas patologías en Chile, es más urgente enfocar el problema de manera más globalizada, por ello se requiere de una Ley de enfermedades poco frecuentes o raras -EPOF- que no sólo vele por el acceso a fármacos de alto costo, sino también por mejorar la condición de vida de todas las personas con EPOF en Chile, las cuales se estiman que son aproximadamente 1,5 millones. Si no se desarrollan políticas públicas basadas en evidencia científica, ¿hasta cuándo continuaremos con las caminatas a Santiago?