

Síndrome de Proteus - Sesión de escucha solicitada por la FDA

1 de diciembre de 2022

Objetivos de la sesión

Para conocer mejor las experiencias de vivir con el síndrome de Proteus, incluidos los cuadros y los síntomas correspondientes que sean más molestos para los pacientes y la forma en la que controlan dichos síntomas actualmente. La FDA organizó esta sesión de escucha para conocer mejor las experiencias de los pacientes que viven con el síndrome de Proteus y sus cuidadores, incluidos los cuadros y los síntomas correspondientes y las percepciones de los pacientes sobre su participación.

Las conversaciones en las sesiones de escucha de la FDA son de carácter informal y no deben sustituir, sino complementar, las oportunidades existentes de participación de los pacientes en la Agencia. Todas las opiniones, recomendaciones y propuestas no son oficiales y no son obligatorias para la FDA ni para ningún otro participante. Este informe resume las aportaciones hechas en la reunión por las personas que forman parte de la comunidad del síndrome de Proteus. En la medida de lo posible, los términos utilizados en este resumen describen las necesidades de salud, las perspectivas, las preferencias y los impactos que reflejan el sentir de los participantes. Este informe no tiene la intención de representar las opiniones y experiencias de toda la población con síndrome de Proteus ni de ningún grupo específico de personas o entidades. Puede haber experiencias que no se mencionan en este informe.

Resumen de la conversación por pregunta

Ronda 1: Síntomas

1. De todos los diferentes síntomas del síndrome de Proteus que usted o su ser querido experimentan, ¿puede mencionarnos 1 o 2 síntomas que usted considera que son los más complicados o que tienen el mayor impacto en su vida o la de su ser querido?

a. ¿Cómo han afectado esos síntomas su vida o la de su ser querido?

- Cinco participantes compartieron que el síntoma más problemático para sus seres queridos es el crecimiento excesivo de huesos.
 - De esos cinco, un participante especificó que su principal preocupación era el crecimiento excesivo de los huesos del cráneo y de la cara. Tres participantes dijeron que el crecimiento excesivo en las piernas causaba diferencias en la longitud de las piernas. Otro cuidador mencionó un crecimiento excesivo en el hueso.
- Un cuidador compartió que el síntoma más problemático de su hijo son los retrasos en el desarrollo cognitivo que causan problemas con el habla y la capacidad de comprensión.
- Dos participantes dijeron que los síntomas del síndrome de Proteus han provocado que las rodillas de sus hijos no se puedan doblar, lo que causa problemas de movilidad.
- Otro padre dijo que el crecimiento excesivo de los huesos en la cara podría generar problemas en la vida social de su hijo (p. ej., dificultad con las relaciones con los compañeros, acoso escolar) cuando llegue a la adolescencia.
- Dos participantes señalaron que el síndrome de Proteus ha dado lugar a varias cirugías que incluyen, entre otras, cirugía para reparar la disimetría en las piernas, cirugía del conducto del oído para prevenir la pérdida de la audición y cirugías de piel.
- Un participante mencionó coágulos de sangre crónicos como un síntoma del síndrome de Proteus de su hijo.
- Dos participantes mencionaron que los nevos cerebriiformes del tejido conectivo (CCTN, por sus siglas en inglés) son un síntoma problemático para sus hijos.

- 2. Al pensar en los síntomas más complicados o molestos que usted o su ser querido experimentan, ¿puede describir cómo podría mejorar usted o su hijo?**
- Tres cuidadores expresaron que ralentizar el crecimiento de los huesos sería la mejora más importante para su hijo en este momento.
 - Dos participantes afirmaron que mejorar la movilidad de su hijo sería lo más importante.
 - Un padre dijo que una mejora en la capacidad de su hijo para hablar y expresarse sería el desarrollo más impactante.
- 3. Al pensar en su vida diaria o la de su ser querido, ¿qué consideraría como una mejora importante o significativa para su calidad de vida o la de su hijo (como verse o sentirse de cierta manera) que actualmente no se está abordando?**
- Cuatro de los padres que participaron dijeron que una mejora en la autoconfianza y las habilidades sociales de sus hijos sería lo más significativo. Todos notaron que el crecimiento excesivo causado por el síndrome de Proteus ha afectado la autoconfianza de sus hijos en entornos sociales.
 - Un cuidador señaló que su hijo vería una mejora en la calidad de vida si tuviera más apoyo de su gobierno en relación con los niños con necesidades especiales.
 - Otro participante reiteró que la movilidad sería la mejora más significativa para la calidad de vida de su hijo.
 - Varios padres expresaron su preocupación sobre la capacidad de sus hijos para llevar una vida “normal” con el síndrome de Proteus, ya que se ven obligados a lidiar con visitas al médico y síntomas de por vida.
 - Un padre señaló que la mejoría en su hijo consistiría en una desaceleración o retroceso del crecimiento del CCTN, así como menos dolor y menos olor del CCTN.
- 4. ¿Cómo han cambiado con el tiempo su afección y los síntomas en usted o en su ser querido?**
- Cinco de los seis participantes notaron que los síntomas de su hijo han empeorado con el paso del tiempo.
 - Un padre señaló que los síntomas de su hijo empeoraron durante la pubertad.
 - Otro padre mencionó que su hijo inicialmente tenía retrasos en el desarrollo del habla, pero ahora habla normalmente sin necesidad de usar el lenguaje de señas.
 - Un cuidador compartió que había visto la aparición de un nuevo crecimiento de los huesos que no había aparecido en el diagnóstico por imágenes, pero aparte de eso, su hijo no había experimentado un cambio significativo en los síntomas.
 - Cuatro participantes manifestaron su esperanza de que la participación de su hijo en un estudio clínico permita el acceso a un medicamento que disminuya o detenga el crecimiento.
- 5. Seguimiento de la División de Oncología II del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER, por sus siglas en inglés): para los pacientes y cuidadores que tenían diferentes crecimientos de huesos y tejidos con CCTN, ¿los síntomas empeoraron cuando pasaron por la adolescencia y la pubertad?**
- Dos de los participantes mencionaron que el crecimiento excesivo (tanto de huesos como del CCTN) empeoró durante la pubertad.

- Un cuidador compartió que durante una conferencia sobre el síndrome de Proteus les preguntó a otros padres y que de cinco a seis personas le dijeron que habían experimentado un mayor crecimiento durante la pubertad.
- Un participante dijo que no ha visto ninguna reducción del CCTN en su hijo, pero su médico lo describió como desinflamado. Esperan que el medicamento de un estudio clínico ayude a mantener el CCTN menos grueso e inflamado.
- Solo tres participantes respondieron a esta pregunta de seguimiento.

6. Seguimiento de la División de Oncología II del CDER: ¿cuánto tiempo después de la cirugía vio el crecimiento de un nuevo CCTN?

- Un padre dijo que el CCTN de su hijo se extirpó a los 17 años y el crecimiento de uno nuevo comenzó dos años después de la cirugía. El crecimiento del nuevo CCTN fue mucho más lento que el crecimiento del primero. Su hijo ahora tiene más de 20 años y ha notado el crecimiento del CCTN en el último mes.
- Solo un participante respondió a esta pregunta de seguimiento.

7. Seguimiento de la División de Oncología II del CDER: ¿hubo algún motivo para posponer la extirpación del CCTN?

- Un cuidador compartió que un proveedor de atención médica de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH, por sus siglas en inglés) les aconsejó no extirpar los CCTN de inmediato y les habló de otros pacientes a los que se les extrajo un CCTN de los pies y se habían quedado inmóviles. Desafortunadamente, el crecimiento del CCTN se volvió tan molesto (física y financieramente) que el paciente finalmente optó por la cirugía a los 17 años. Para tener la máxima oportunidad de éxito, el cuidador y el paciente buscaron las opiniones de varios médicos y se aseguraron de elegir médicos conocidos por su éxito con los injertos de piel.
- Solo un participante respondió a esta pregunta de seguimiento.

Ronda 2: Perspectivas sobre los estudios clínicos

8. ¿Participaría en un estudio clínico aleatorio, dado que existe la posibilidad de que usted o su hijo reciban el placebo, y puede explicar por qué o por qué no?

- Dos participantes dijeron que no querrían que su hijo participara en un estudio clínico en el que existe la posibilidad de un placebo.
 - Un padre dijo que sus compromisos financieros y de tiempo necesarios para ayudar a su hijo a vivir su mejor vida con Proteus es la razón por la que no querrían arriesgarse a recibir un placebo.
 - Otro cuidador dijo que su hijo está en la edad de su vida en la que necesita un trabajo y un seguro médico. Sería demasiado arriesgado ausentarse del trabajo y potencialmente perder beneficios si existiera la posibilidad de recibir un placebo.
- Dos padres dijeron que podrían considerar inscribir a su hijo en un estudio clínico con la posibilidad de recibir un placebo. Solo se arriesgarían después de considerar los beneficios potenciales del medicamento.
- Un padre dijo que originalmente respondió que no a esta pregunta, pero después de considerar el impacto que los resultados de un estudio clínico podrían tener en la

investigación del síndrome de Proteus, decidieron que estarían abiertos a que su hijo participara en un estudio clínico con un placebo.

- Otro padre dijo que su hijo está actualmente inscrito en un estudio en los NIH, y si se realizara un estudio clínico con un placebo a través de los NIH, lo considerarían para su hijo.

9. Seguimiento de la División de Oncología II del CDER: reconocemos que participar en un estudio clínico requiere mucho tiempo y cuidados médicos adicionales. A veces, en un ensayo aleatorio, existe la oportunidad de que alguien reciba un placebo y luego pase a recibir un medicamento de prueba. Si existiera una opción de un estudio cruzado, ¿cambiaría de opinión?

- Un padre dijo que participaría en un estudio clínico si hubiera la oportunidad de pasar del placebo al medicamento de prueba.
- Otro cuidador afirmó que aun así no participaría en un estudio con un placebo incluso si hubiera una posibilidad de un estudio cruzado. Su hijo no tiene la energía para seguirle el ritmo al riguroso cronograma de un estudio clínico y tendrían que viajar largas distancias.
- Solo dos participantes respondieron a esta pregunta de seguimiento.

10. Seguimiento de la División de Oncología II del CDER: ¿Existe alguna manera de hacer que los estudios clínicos sean menos molestos, como participar en una instalación local?

- Un padre dijo que la oportunidad de participar en los estudios clínicos en las instalaciones locales haría que dicha participación fuera menos molesta. Sería más probable que su hijo participara si el viaje no fuera un inconveniente.
- Otro padre compartió que su hijo está en edad de trabajar y que está intentando conseguir un empleo y, por lo tanto, solo participaría en estudios clínicos que estuvieran disponibles localmente y no usaran un placebo.
- Solo dos participantes respondieron a esta pregunta de seguimiento.

Ronda 3: Opcional (depende del tiempo)

11. ¿Quisiera compartir algo más con la FDA sobre sus preocupaciones y necesidades de atención médica?

- Un participante compartió que tiene muchas cosas que le gustaría compartir con la FDA, pero cree que otros padres en la sesión tocaron temas similares.
- Otro padre sugirió una mayor inversión e investigación sobre el THC en relación con el alivio del dolor y sus efectos neurológicos (tanto positivos como negativos). También dijo que espera que las sesiones de escucha de pacientes ayuden a generar enfoques creativos para apoyar a los miembros de las comunidades de enfermedades raras, como las ubicaciones de las instalaciones, un consorcio sin placebo dentro de un estudio, etc.
- Esta pregunta no se hizo durante la sesión de escucha debido a limitaciones de tiempo y las respuestas anteriores se proporcionaron por escrito después de que terminó la sesión. Solo dos participantes respondieron a esta pregunta por escrito.

Oficinas y Divisiones de la FDA que estuvieron presente

- Oficina del Comisionado

- Personal de Asuntos del Pacientes (*organizador*)
- Asistentes: Oficina de Productos Combinados; Oficina de Desarrollo de Productos Huérfanos; Centro de Excelencia Oncológica (solicitante)
- Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos (CBER, por sus siglas en inglés)
 - Asistentes: Oficina del Director del Centro (OCD, por sus siglas en inglés); Oficina de Tejidos y Terapias Avanzadas, División de Evaluación Clínica y Farmacología/Toxicología (DCEPT, por sus siglas en inglés); Oficina de Tejidos y Terapias Avanzadas, División de Evaluación Clínica y Farmacología/Toxicología, Rama de Medicina General 1 (GMB1, por sus siglas en inglés)
- Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER)
 - Oficina de Medicamentos Nuevos, Oficina de Enfermedades Oncológicas, División de Oncología II (*solicitante*)
 - Asistentes: Oficina de Nuevos Medicamentos, Oficina de Inmunología e Inflamación, División de Dermatología y Odontología (DDD, por sus siglas en inglés); Oficina de Nuevos Medicamentos, Oficina de Enfermedades Raras, Pediatría, Urología y Medicina Reproductiva, División de Enfermedades Raras y Genética Médica (DRDMG, por sus siglas en inglés); Oficina de Ciencias Traslacionales, Oficina de Bioestadística, División de Biometría V (DBV, por sus siglas en inglés)
- CDRH
 - Asistentes: Oficina de Alianza Estratégicas e Innovación Tecnológica/División de Respuesta a Todos los Peligros, Ciencia y Asociaciones Estratégicas (DAHRSSP, por sus siglas en inglés); Oficina de Evaluación y Calidad de los Productos, División de Tecnología Sanitaria III C (DHTIIC, por sus siglas en inglés)

Asistentes que no pertenecen a la FDA

- Fundación Reagan-Udall para la FDA
- Organización Nacional de Enfermedades Raras

Participantes representados

- Seis participantes participaron en esta sesión.
- Todos los participantes en esta sesión eran padres de niños con síndrome de Proteus.
- Los participantes en esta sesión eran cuidadores de niños con síndrome de Proteus de 5 a 26 años.
- Los participantes en esta sesión representaron a varios países de tres continentes.

Antes de la sesión de escucha, los participantes compartieron

- La mayoría de los participantes están actualmente inscritos en un estudio clínico.
- La mayoría de los participantes compartió que su hijo sufre de crecimiento de extremidades o huesos debido al síndrome de Proteus.

Interés económico

Los participantes no identificaron intereses económicos relevantes para esta reunión y no reciben ninguna remuneración por participar en esta sesión de escucha.

Síndrome de Proteus (comunidad de habla hispana) - Sesión de escucha solicitada por la FDA

Enero 2023

Para garantizar que las personas cuyo idioma principal es el español tuvieran la oportunidad de compartir sus experiencias de vivir o cuidar a un ser querido con síndrome de Proteus, la FDA se puso en contacto con la comunidad del síndrome de Proteus para solicitar su experiencia a través de una encuesta.

Objetivos de la encuesta

Para conocer mejor las experiencias de vivir con el síndrome de Proteus, incluidos los cuadros y los síntomas correspondientes que sean más molestos para los pacientes y la forma en la que controlan dichos síntomas actualmente. Además, a la FDA le gustaría conocer las percepciones de los pacientes sobre la participación en estudios clínicos que investigan posibles tratamientos para el síndrome de Proteus.

Las sesiones de escucha de la FDA son de carácter informal y no deben sustituir, sino complementar, las oportunidades existentes de participación de los pacientes en la Agencia. Todas las opiniones, recomendaciones y propuestas no son oficiales y no son obligatorias para la FDA ni para ningún otro participante.

Este informe resume las respuestas de la encuesta proporcionadas por los hispanohablantes de la comunidad del síndrome de Proteus. Las preguntas de debate contenidas en la encuesta son las mismas que se hicieron durante la sesión de escucha del paciente en vivo sobre el síndrome de Proteus el 1 de diciembre de 2022. En la medida de lo posible, los términos utilizados en este resumen describen las necesidades de salud, las perspectivas, las preferencias y los impactos que reflejan el sentir de los participantes de la encuesta. Este informe no tiene la intención de representar las opiniones y experiencias de toda la población con síndrome de Proteus. Puede haber experiencias que no se mencionan en este informe.

Resumen de las respuestas de la encuesta por pregunta

Ronda 1: Síntomas

- 1. De todos los diferentes síntomas del síndrome de Proteus que usted o su ser querido experimentan, ¿puede mencionarnos 1 o 2 síntomas que usted considera que son los más**

complicados o que tienen el mayor impacto en su vida o la de su ser querido? ¿Cómo han afectado esos síntomas su vida o la de su ser querido?

- Los participantes afirmaron que el crecimiento excesivo del pie, la pierna y la mano, el dolor, la cifoescoliosis (redondeo de la espalda) y los tumores son los síntomas más problemáticos o los síntomas que han tenido el mayor impacto en sus vidas.

2. Al pensar en los síntomas más complicados o molestos que usted o su ser querido experimentan, ¿puede describir cómo podría mejorar usted o su hijo?

- Un paciente señaló que usar el calzado y los instrumentos correctos ayuda a mejorar su postura.
- Un cuidador mencionó que su hijo recibe terapias de rehabilitación que ayudan a reducir el dolor y la progresión de la enfermedad.
- Otro cuidador compartió que su hijo ha mejorado con las cirugías.

3. Al pensar en su vida diaria o la de su ser querido, ¿qué consideraría como una mejora importante o significativa para su calidad de vida o la de su hijo (como verse o sentirse de cierta manera) que actualmente no se está abordando?

- Un cuidador dijo que si su hijo pudiera usar las extremidades afectadas, sería una mejora significativa en la vida de su hijo porque este no puede escribir con las manos ni correr.
- Un paciente indicó que la reducción del dolor es una mejora significativa en su vida.
- Otro cuidador dijo que una cura o un tratamiento podría mejorar la calidad de vida de su hijo.

4. ¿Cómo han cambiado con el tiempo su afección y los síntomas en usted o en su ser querido?

- Todos los participantes compartieron que la enfermedad progresó con el tiempo. Dos participantes mencionaron cómo la enfermedad afectó órganos como los pulmones, los testículos, el bazo y el hígado.

5. Si usted o su ser querido experimentaron diferentes crecimientos de los huesos y de los tejidos con CCTN, ¿los síntomas empeoraron cuando pasaron por la adolescencia y la pubertad?

- Un paciente dijo que experimentó un crecimiento considerable durante la pubertad y la adolescencia.
- Dos cuidadores señalaron que sus hijos no han llegado a la pubertad.

6. Si usted o su ser querido se sometieron a una cirugía como tratamiento para el CCTN, ¿se retrasó la cirugía? Si es así, ¿cuál fue el motivo por el cual usted pospuso la extirpación del CCTN?

- Solo dos participantes respondieron a esta pregunta. Uno de los niños ha tenido una cirugía de manos y rodillas. El otro participante compartió que no se sometió a una cirugía pero sí a una biopsia.

Ronda 2: Perspectivas sobre los estudios clínicos

7. ¿Participaría en un estudio clínico aleatorio, dado que existe la posibilidad de que usted o su hijo reciban el placebo, y puede explicar por qué o por qué no?

- Un participante confirmó que participaría en un estudio clínico aleatorizado.

- Otro participante mencionó que necesitaba más información antes de tomar tal decisión.
- Un cuidador expresó que deseaba lo mejor para su hijo y deseaba que hubiera algo para detener los crecimientos excesivos.

8. A veces, en un ensayo aleatorio, existe la oportunidad de que alguien reciba un placebo y luego pase a recibir un medicamento de prueba. Si existiera una opción de un estudio cruzado, ¿cambiaría de opinión?

- Solo un participante respondió a esta pregunta y mencionó que necesitaba más información.

9. ¿Existe alguna manera de hacer que los estudios clínicos sean menos molestos, como participar en una instalación local?

- Solo dos participantes respondieron a esta pregunta. Un cuidador prefirió los estudios realizados en el hospital donde comienza el tratamiento, mientras que un paciente se sintió cómodo con la forma en que se realizan los estudios.

10. ¿Quisiera compartir algo más con la FDA sobre sus preocupaciones y necesidades de atención médica?

- Un participante mencionó que tener el síndrome de Proteus lo ha hecho una persona más fuerte y espera seguir colaborando para mejorar su salud.
- Un cuidador compartió que está contento de que se esté llevando a cabo una investigación sobre el síndrome de Proteus y que ya está probando un medicamento.
- Otro cuidador dijo que espera que un tratamiento pueda mejorar la vida de una persona con síndrome de Proteus.

Participantes representados

- Dos cuidadores y un paciente participaron en la encuesta.
- Dos pacientes fueron diagnosticados de 2 a 5 años atrás, y un paciente fue diagnosticado de 6 a 10 años atrás.
- Los participantes en la encuesta eran pacientes con síndrome de Proteus o cuidadores de niños con síndrome de Proteus de 7 a 22 años.
- Los participantes en esta sesión representaron a varios países de América del Sur.

Interés económico

A los participantes no se les preguntó acerca de sus intereses económicos en la encuesta.