



PROGRAMA DE DIAGNÓSTICO E INVESTIGACION GENÉTICOS DEL SÍNDROME DE WEST

Marzo de 2012

FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST

**PREMIO VÉRTICE 07 - PREMIO DIARIO MÉDICO 08 - TROFEO SOLIDARIDAD PSA MADRID 09 -
TROFEO FOMENTO DEPORTE FICMS 10 - PREMIO FUNDACIÓN PEUGEOT 11**

Santo Tomás, 3 - local 16 – 28229 Villanueva del Pardillo (Madrid)

Tel. 91 810 29 30 – 629 085 065 – fundacion@sindromedewest.org - www.sindromedewest.org



1. DESCRIPCIÓN

La Fundación Síndrome de West <http://www.sindromedewest.org> pretende establecer un **programa de diagnóstico e investigación genéticos en el síndrome de West** con ubicación en el Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) www.idipaz.es del Hospital de la Paz, Madrid.

2. OBJETIVOS

El objetivo principal de este proyecto es el establecimiento de un **test genético potente y abierto** a todos aquellos pacientes con diagnóstico o sospecha de síndrome de West.

El segundo gran objetivo de este proyecto es crear un **grupo de investigación en el INGEMM que sea referencia mundial en el campo de la genética del síndrome de West.**

3. FINALIDAD Y BENEFICIARIOS

El programa contribuirá a establecer el peso causal de la genética como **causa etiológica** primaria en el síndrome de West. Además, propiciará datos para determinar la importancia de la misma como factor coadyuvante en otras causas.

Los avances científicos en el campo de la genética del síndrome de West impulsarán avances en la comprensión de la fisiopatología de la enfermedad y ayudarán a establecer **vías de estrategias curativas** futuras y desarrollos de **fármacos** específicos para esta patología.

Desarrollar de la forma más completa posible el mapa genómico alterado en el West debe ser un paso decisivo y necesario para establecer una eficiente hoja

FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST

PREMIO VÉRTICE 07 - PREMIO DIARIO MÉDICO 08 - TROFEO SOLIDARIDAD PSA MADRID 09 - TROFEO FOMENTO DEPORTE FICMS 10 - PREMIO FUNDACIÓN PEUGEOT 11

Santo Tomás, 3 - local 16 – 28229 Villanueva del Pardillo (Madrid)

Tel. 91 810 29 30 – 629 085 065 – fundacion@sindromedewest.org - www.sindromedewest.org



de ruta de investigación, permitiendo discernir campos diana sobre los que establecer investigación básica, así como balancear las posibilidades de que campos de investigación innovadora, como la **ingeniería genética, nanotecnología, terapia celular, farmacogenómica, etc..** puedan contribuir de forma indudable en significativos avances.

Este programa pretende ser el inicio de una serie de medidas encaminadas a obtener impacto en la **investigación en neurociencias**, desarrollando nuevos **conocimientos** sobre la enfermedad.

4. CÓMO SE VA A IMPLEMENTAR

Estructura de proyecto

- *Vertiente diagnóstica*

El proyecto ofrece la instauración de un programa diagnóstico personalizado para el síndrome de West mediante la utilización de la tecnología más avanzada existente en el mercado (**Array-CGH, secuenciación masiva de genoma ...**) que permita realizar diagnóstico genético sobre los genes ya descritos en la literatura y sobre aquellos otros susceptibles de tener implicación en la etiopatogenia de la enfermedad.

Se analizará la presencia de alteraciones en los genes asociados hasta la fecha con el síndrome de West.

Para dicho fin se utilizarán técnicas como el MLPA (Multiplex Ligation dependent Probe Amplification) y se utilizarán las tecnologías más novedosas existentes actualmente: secuenciación masiva del exoma y array de CGH (Comparative Genomic Hybridization), poniendo a disposición del programa todas aquellas técnicas actuales o futuras necesarias para el buen desarrollo del programa.

En caso de que no fuera posible la extracción de muestra sanguínea o existieran otras razones que dificultaran un proceso normal se

FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST

PREMIO VÉRTICE 07 - PREMIO DIARIO MÉDICO 08 - TROFEO SOLIDARIDAD PSA MADRID 09 - TROFEO FOMENTO DEPORTE FICMS 10 - PREMIO FUNDACIÓN PEUGEOT 11

Santo Tomás, 3 - local 16 – 28229 Villanueva del Pardillo (Madrid)

Tel. 91 810 29 30 – 629 085 065 – fundacion@sindromedewest.org - www.sindromedewest.org



dispondría de los **kits recolectores de saliva** OG-575 y OG-500, permitiendo una toma de muestra no invasiva.

Mediante esta recogida de saliva, obtendríamos una muestra estable durante meses y de fácil transporte, disponiendo de una alta calidad y cantidad de ADN suficiente para la extracción y purificación de ADN, Dicha técnica permite la estabilización de la muestra para su almacenaje durante años.

Se establecerá un **biobanco** con muestras de pacientes afectados de síndrome de West que facilite el acceso a las mismas a aquellos investigadores debidamente autorizados que deseen realizar estudios de investigación en ese campo. Este biobanco evitará las dificultades existentes debido a la dispersión y baja concentración de las muestras.

- ***Vertiente de investigación***

Establecer proyectos de investigación que desarrollen nuevos conocimientos en el seno de la enfermedad. Se tratará de identificar nuevos genes implicados en el síndrome de West no descritos en la actualidad mediante la utilización de la secuenciación masiva y los arrays de CGH.

La **secuenciación masiva** del genoma es una técnica que permite detectar en un mismo ensayo mutaciones puntuales en todas las regiones codificantes del genoma humano. Se ha estimado que mutaciones en dichas regiones suponen el 85% de las mutaciones responsables de enfermedad. Esta técnica podría identificar nuevos genes asociados con el síndrome de West.

El **array de CGH** es una técnica que permite analizar en un solo experimento todo el genoma de un individuo en busca de cualquier posible alteración por ganancia o pérdida de material genético. Dichas alteraciones, también conocidas como CNVs (*Copy Number Variations*), son responsables de un 5-10% de los casos de otras patologías. Esta herramienta diagnóstica permitirá identificar CNVs patogénicas en genes hasta ahora no relacionados con el síndrome de West.

FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST

PREMIO VÉRTICE 07 - PREMIO DIARIO MÉDICO 08 - TROFEO SOLIDARIDAD PSA MADRID 09 - TROFEO FOMENTO DEPORTE FICMS 10 - PREMIO FUNDACIÓN PEUGEOT 11

Santo Tomás, 3 - local 16 – 28229 Villanueva del Pardillo (Madrid)

Tel. 91 810 29 30 – 629 085 065 – fundacion@sindromedewest.org - www.sindromedewest.org



Será de interés inmediato establecer la prevalencia de las alteraciones genéticas en los pacientes afectos de síndrome de West de origen criptogénico y determinar correlaciones de cualquier mutación genética como factor modificador (aggravante o atenuante) en los síndromes de West de origen sintomático.

La ubicación de este proyecto en el INGEMM facilitará el diseño y la ejecución de investigación innovadora en **terapia génica** en la unidad de terapia génica del INGEMM.

FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST

**PREMIO VÉRTICE 07 - PREMIO DIARIO MÉDICO 08 - TROFEO SOLIDARIDAD PSA MADRID 09 -
TROFEO FOMENTO DEPORTE FICMS 10 - PREMIO FUNDACIÓN PEUGEOT 11**

Santo Tomás, 3 - local 16 – 28229 Villanueva del Pardillo (Madrid)

Tel. 91 810 29 30 – 629 085 065 – fundacion@sindromedewest.org - www.sindromedewest.org



5. JUSTIFICACIÓN ECONÓMICA

La instauración del programa de diagnóstico e investigación genéticos en el síndrome de West conlleva unos gastos aproximados de **61.500 euros** anuales desarrollados en los siguientes conceptos

Sueldo investigador postdoctoral	38.000 euros /anual
Equipamientos y material	15.000 euros /anual
Diseño array y resto protocolo	
Interpretación de datos análisis array	
Interpretación bioinformática de análisis secuenciación	
Adquisición de Kits saliva	
Difusión proyecto y publicitación del proyecto	2.000 euros/anual
Coordinación y seguimiento.....	2.000 euros /anual
Congresos y jornadas.....	1.500 euros /anual
Gastos diversos; envíos kits.....	3.000 euros /anual

6. JUSTIFICACIÓN DE LA SOSTENIBILIDAD DEL PROYECTO

Es voluntad de la Fundación Síndrome de West **anar esfuerzos** con otras asociaciones de afectados estableciendo dinámicas colaborativas que aumenten la eficacia de sus resultados y eviten duplicidades no deseadas. Dichas dinámicas permitirán compartir las habilidades y capacidades así como establecer servicios comunes que permitan sacar mayor rentabilidad al patrimonio compartido.

En esta ocasión en la implantación del programa de diagnóstico e investigación genética en el síndrome de West la Fundación se integra en el programa de **Unidad de Epilepsias** que desarrolla la Fundación Síndrome de Dravet ,

FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST

PREMIO VÉRTICE 07 - PREMIO DIARIO MÉDICO 08 - TROFEO SOLIDARIDAD PSA MADRID 09 - TROFEO FOMENTO DEPORTE FICMS 10 - PREMIO FUNDACIÓN PEUGEOT 11

Santo Tomás, 3 - local 16 – 28229 Villanueva del Pardillo (Madrid)

Tel. 91 810 29 30 – 629 085 065 – fundacion@sindromedewest.org - www.sindromedewest.org



delegación en España, www.dravetfoundation.eu en colaboración con el Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) del Hospital de La Paz en Madrid.

Se pretende **crear una unidad de referencia mundial en el campo de las epilepsias genéticas** que proporcione los más avanzados procesos diagnósticos al menor coste posible y una investigación focalizada en la epilepsia genética que incluya la terapia génica.

Dicha unidad es fruto de la colaboración de todas las entidades, el INGEMM aportando su infraestructura (equipos, instalaciones) y las fundaciones, la financiación externa.

La unidad trabaja en regímenes de excelencia y junto a los genetistas pretende disponer un grupo multidisciplinar de expertos en bioinformática con un papel primordial en la interpretación de datos de la secuenciación masiva que haga de la misma un lugar de referencia en su campo.

Acerca del síndrome de West

El síndrome de West, también conocido como espasmos infantiles, es una encefalopatía epiléptica marcada por una clínica manifiesta en los espasmos infantiles y unas alteraciones electroencefalográficas consistentes en hirsieritmia, además de un retraso mental psicomotor generalmente severo (ILae Task Force 1989).

La incidencia, variable en la literatura, se puede cifrar entre de entre 1/2.000 y 1/4.000, representando el 47% de las epilepsias del primer año de vida, siendo la epilepsia más común en esa edad (Caraballo et al 1997, Riikonen 1995).

Esta grave enfermedad se acompaña de una morbilidad elevada, una grave afectación psicomotora además de trastornos conductuales añadidos.

La enfermedad se basa en una variable heterogeneidad en su etiología, tratamiento y evolución clínica que dificulta en determinados aspectos desarrollar una eficaz investigación sobre la enfermedad proporcionando grandes zonas de desconocimiento en la fisiopatología del síndrome de West.

7. JUSTIFICACIÓN DE LA NECESIDAD SOCIAL

FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST

PREMIO VÉRTICE 07 - PREMIO DIARIO MÉDICO 08 - TROFEO SOLIDARIDAD PSA MADRID 09 - TROFEO FOMENTO DEPORTE FICMS 10 - PREMIO FUNDACIÓN PEUGEOT 11

Santo Tomás, 3 - local 16 – 28229 Villanueva del Pardillo (Madrid)

Tel. 91 810 29 30 – 629 085 065 – fundacion@sindromedewest.org - www.sindromedewest.org



La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes. La epilepsia infantil es la gran olvidada en la investigación debido a la poca prevalencia de los síndromes catastróficos. Los fármacos que la industria genera para tratar la epilepsia no son válidos para la epilepsias infantiles debido a sus características. Pero no hay otros. Los neurólogos prescriben fármacos de adultos para niños, con un cerebro en formación que está pasando por la etapa más crítica de su desarrollo. Eso produce un daño irreparable.

8. JUSTIFICACIÓN DE INNOVACIÓN

Hay que desarrollar nuevos fármacos para la epilepsia infantil. Fármacos que ataquen la causa raíz del problema, no los síntomas. El primer paso para conseguirlo es averiguar los genes que produce las epilepsia. Ahora mismo se estima que el 90% de las epilepsias son de origen genético. La Fundación Síndrome de West ha formado una alianza con la Fundación Síndrome de Dravet para trabajar en esta línea. Este investigador formará parte de un equipo global formado por más de 100 profesionales que trabajan juntos en esta dirección. Es la primera vez en la historia que se está realizando un movimiento de investigación utilizando la más moderna tecnología para resolver un problema de forma colectiva.

9. PLAN DE DIFUSIÓN Y COMUNICACIÓN DEL PROYECTO

El Plan de Comunicación y Difusión se desarrollará según una doble vía.

Por un lado, dentro de la comunicación interna, este plan estará dirigido a coordinar los flujos de información entre los distintos estamentos que intervengan en el proyecto.

En relación a la comunicación externa, el plan de difusión se focalizará en dar a conocer en qué consiste el programa de diagnóstico e investigación genéticos en el síndrome de West así como de los resultados que se estén consiguiendo en las distintas fases.

FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST

PREMIO VÉRTICE 07 - PREMIO DIARIO MÉDICO 08 - TROFEO SOLIDARIDAD PSA MADRID 09 - TROFEO FOMENTO DEPORTE FICMS 10 - PREMIO FUNDACIÓN PEUGEOT 11

Santo Tomás, 3 - local 16 – 28229 Villanueva del Pardillo (Madrid)

Tel. 91 810 29 30 – 629 085 065 – fundacion@sindromedewest.org - www.sindromedewest.org



El Plan de Comunicación y Difusión tendrá en cuenta los siguientes aspectos:

- Grupos de destinatarios
- Objetivos
- Estrategia y contenido de la información a difundir
- Publicación y difusión de los resultados obtenidos

9.1. DESTINATARIOS

Las actividades de comunicación y difusión del proyecto tienen como objetivo transmitir una serie de mensajes e informaciones a los distintos destinatarios:

- Miembros de la Fundación Síndrome de West (potenciales beneficiarios)
- Responsables de la gestión y coordinación del proyecto
- Medios de comunicación tanto nacionales como internacionales vinculados con la salud y la investigación
- Comunidad científica
- Administración pública
- Sociedad en general

9.2. OBJETIVOS GENERALES

- Optimizar el flujo de la información entre las distintas fundaciones e instituciones que participan en el proyecto.
- Dar a conocer el proyecto a la comunidad científica, a los medios de comunicación y a los potenciales beneficiarios.
- Informar y comunicar los resultados del proyecto tanto a los organismos y entidades públicas y privadas a nivel mundial como a las instituciones nacionales que podrían estar interesadas en el proyecto.

FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST

**PREMIO VÉRTICE 07 - PREMIO DIARIO MÉDICO 08 - TROFEO SOLIDARIDAD PSA MADRID 09 -
TROFEO FOMENTO DEPORTE FICMS 10 - PREMIO FUNDACIÓN PEUGEOT 11**

Santo Tomás, 3 - local 16 – 28229 Villanueva del Pardillo (Madrid)

Tel. 91 810 29 30 – 629 085 065 – fundacion@sindromedewest.org - www.sindromedewest.org



9.3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Coordinar la comunicación entre los investigadores y los beneficiarios, persiguiendo una correcta gestión y ejecución del proyecto.
- Mantener informadas a todas las partes de las obligaciones administrativas, financieras así como de seguimiento y evaluación establecidas para cada fase del proyecto.
- Poner en conocimiento de los potenciales beneficiarios en qué consiste el programa de diagnóstico e investigación genéticos en el síndrome de West: cuáles son sus objetivos, el motivo de la creación, sus distintas fases, los resultados obtenidos a lo largo de la investigación, etc.
- Divulgar a través de los medios de comunicación y las distintas redes sociales los avances realizados y los resultados obtenidos en el transcurso del programa.
- Proporcionar una base documental y material de referencia para la realización de futuros trabajos o estudios
- Realizar una comunicación eficaz y entendible a toda la sociedad, sobre la temática del programa.

9.4. ESTRATEGIA Y CONTENIDO DE LA INFORMACIÓN A DIFUNDIR

La estrategia de difusión se apoyará en la creación de materiales para alcanzar a los distintos destinatarios como son:

- Creación del Logotipo del proyecto
- Elaboración de Newsletters semestrales
- Folletos informativos del proyecto
- Apartado destacado en la página web de la Fundación Síndrome de West con información el proyecto
- Introducción de noticias en la Web del Proyecto
- Poner a disposición de los distintos medios de comunicación a los investigadores implicados para posibles entrevistas
- Realización y envío de notas de prensa

FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST

PREMIO VÉRTICE 07 - PREMIO DIARIO MÉDICO 08 - TROFEO SOLIDARIDAD PSA MADRID 09 - TROFEO FOMENTO DEPORTE FICMS 10 - PREMIO FUNDACIÓN PEUGEOT 11

Santo Tomás, 3 - local 16 – 28229 Villanueva del Pardillo (Madrid)

Tel. 91 810 29 30 – 629 085 065 – fundacion@sindromedewest.org - www.sindromedewest.org



- Adaptación y difusión de materiales y herramientas existentes para diferentes países.
- Jornada de presentación del proyecto.
- Edición de vídeo profesional para su difusión gratuita en medios audiovisuales.
- Exhibición de resultados científicos en el V Congreso Internacional Fundación Síndrome de West, a celebrar en 2013.

En el desarrollo de estas herramientas se mezclan metodologías tradicionales con nuevas tecnologías (redes sociales), lo que permitirá ampliar el espectro de destinatarios a los que podemos hacer llegar la información relativa al programa.

9.5. PUBLICACIÓN Y DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

Publicación de los resultados finales del programa de diagnóstico e investigación genéticos en el síndrome de West y difusión de los mismos a través de los medios tradicionales de información (revistas científicas, medios de información especializados en salud así como generales) y también a través de las nuevas tecnologías y las redes sociales con el fin de facilitar el acceso a esta información a todos los interesados.

FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST

PREMIO VÉRTICE 07 - PREMIO DIARIO MÉDICO 08 - TROFEO SOLIDARIDAD PSA MADRID 09 - TROFEO FOMENTO DEPORTE FICMS 10 - PREMIO FUNDACIÓN PEUGEOT 11

Santo Tomás, 3 - local 16 – 28229 Villanueva del Pardillo (Madrid)

Tel. 91 810 29 30 – 629 085 065 – fundacion@sindromedewest.org - www.sindromedewest.org



FICHA TÉCNICA PROYECTO

A. Título

Programa de investigación y diagnóstico genético del síndrome de West.

B. Ubicación

Unidad de diagnóstico e investigación genética en epilepsias localizada en el Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) www.idipaz.es del Hospital de La Paz, Madrid.

C. Duración

2 años renovables. Vocación Permanente.

D. Contexto

Grandes zonas de desconocimiento en la fisiopatología de la enfermedad.
Ausencia de conocimiento en la Genética del síndrome de West.

E. Diseño

Análisis mediante array-CGH y secuenciación masiva de las muestras sanguíneas de pacientes con diagnóstico síndrome de West.

Desarrollo de proyectos de investigación específicos en el síndrome de West.

F. Objetivo

Diagnóstico genético de pacientes.
Formación de un Biobanco para futuros estudios.
Investigación de nuevos genes asociados al síndrome de West no descritos mediante secuenciación masiva y array de CGH.
Terapia génica.

FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST

PREMIO VÉRTICE 07 - PREMIO DIARIO MÉDICO 08 - TROFEO SOLIDARIDAD PSA MADRID 09 - TROFEO FOMENTO DEPORTE FICMS 10 - PREMIO FUNDACIÓN PEUGEOT 11

Santo Tomás, 3 - local 16 – 28229 Villanueva del Pardillo (Madrid)

Tel. 91 810 29 30 – 629 085 065 – fundacion@sindromedewest.org - www.sindromedewest.org



G. Personal

Investigador Postdoctoral a tiempo completo.

Coordinación

Dr. Pablo Lapunzina, Director INGEMM.

Dr. Luis Miguel Aras Portilla, Director de investigación de Fundación Síndrome Dravet, delegación en España.

D. Miguel Ángel Barbero, Director de la Fundación Síndrome de West.

Project Manager

D^a. Mónica Valdivia

H. Población

Todos los pacientes afectados con síndrome de West.

I. Detalles económicos

61.500 euros anuales

Sueldo investigador postdoctoral	38.000 euros /anual
Equipamientos y material	15.000 euros /anual (Diseño array y resto protocolos; Interpretación de datos análisis array; Interpretación bioinformática de análisis secuenciación y Adquisición de Kits saliva)
Difusión proyecto y publicidad del proyecto	2.000 euros/anual
Coordinación y seguimiento	2.000 euros /anual
Congresos y jornadas	1.500 euros /anual

FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST

PREMIO VÉRTICE 07 - PREMIO DIARIO MÉDICO 08 - TROFEO SOLIDARIDAD PSA MADRID 09 - TROFEO FOMENTO DEPORTE FICMS 10 - PREMIO FUNDACIÓN PEUGEOT 11

Santo Tomás, 3 - local 16 – 28229 Villanueva del Pardillo (Madrid)

Tel. 91 810 29 30 – 629 085 065 – fundacion@sindromedewest.org - www.sindromedewest.org



Gastos diversos; envíos kits 3.000 euros /anual

FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST

**PREMIO VÉRTICE 07 - PREMIO DIARIO MÉDICO 08 - TROFEO SOLIDARIDAD PSA MADRID 09 -
TROFEO FOMENTO DEPORTE FICMS 10 - PREMIO FUNDACIÓN PEUGEOT 11**

**Santo Tomás, 3 - local 16 – 28229 Villanueva del Pardillo (Madrid)
Tel. 91 810 29 30 – 629 085 065 – fundacion@sindromedewest.org - www.sindromedewest.org**