



PROJETO ELA BRASIL. FMUSP

21/06
Dia Nacional
da Luta
Contra

e a

João, Mário, Carlos, Charles, Jaqueline, Paulo, Alberto, Sérgio, Jorginho, Sônia, Maria, Esther, Oullon, Maria, Cecília, Gerson, Fernando, Felipe, Atadeus, 1

Todos Juntos contra a Esclerose Lateral Amió



PROJETO ELA BRASIL

www.projetoelabrazil.com.br



A ELA	O PROJETO	A EQUIPE	O AMBULATÓRIO	PESQUISA
-------	-----------	----------	---------------	----------

8ª. ETAPA DE INSC (Penúltima Etapa)



Tronco em ELA



INSCRIÇÃO NO PROJETO CÉLULAS TRONCO - ELA

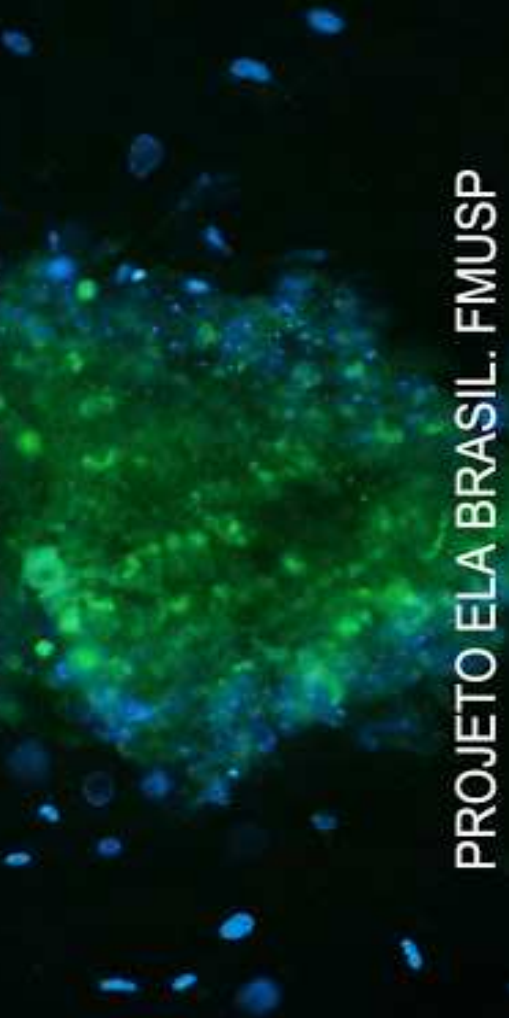
INSCRIÇÃO NO PROJETO BIOMARCADORES



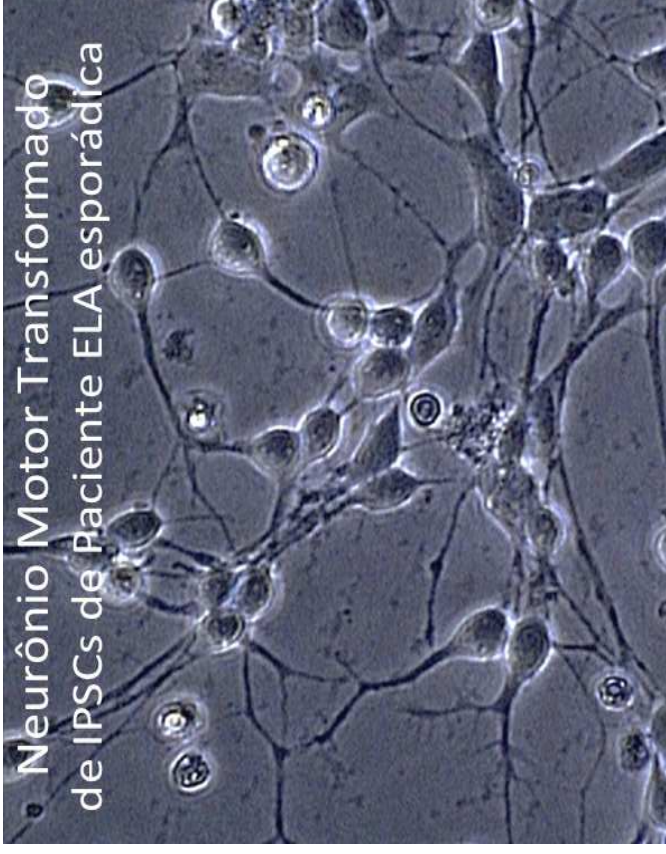
MOVIMENTO
ELA BRASIL

Os pacientes acompanharão todos os
serão parceiros da Equipe do

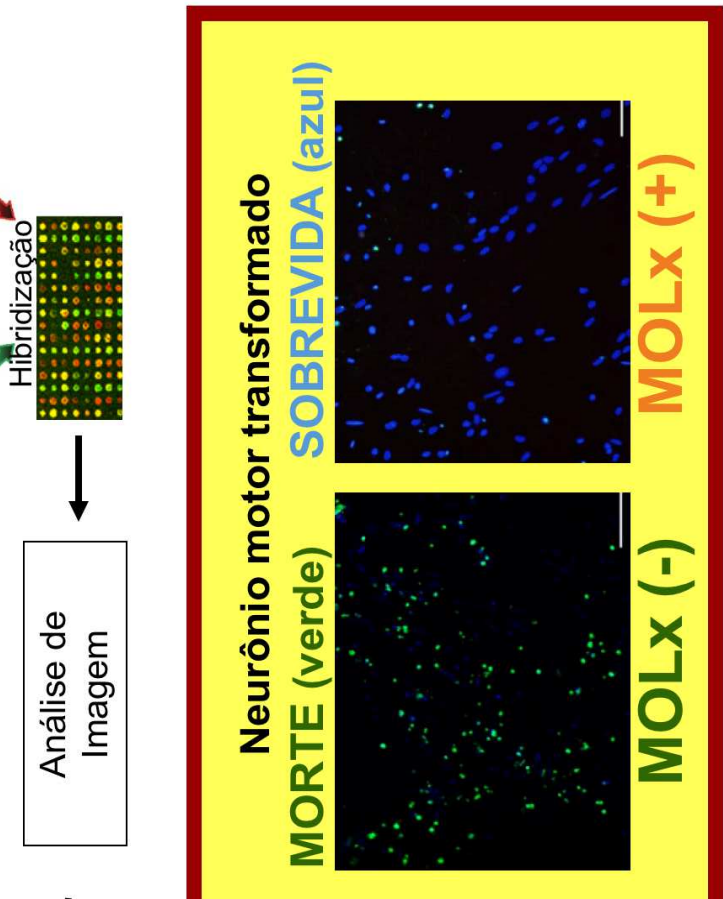
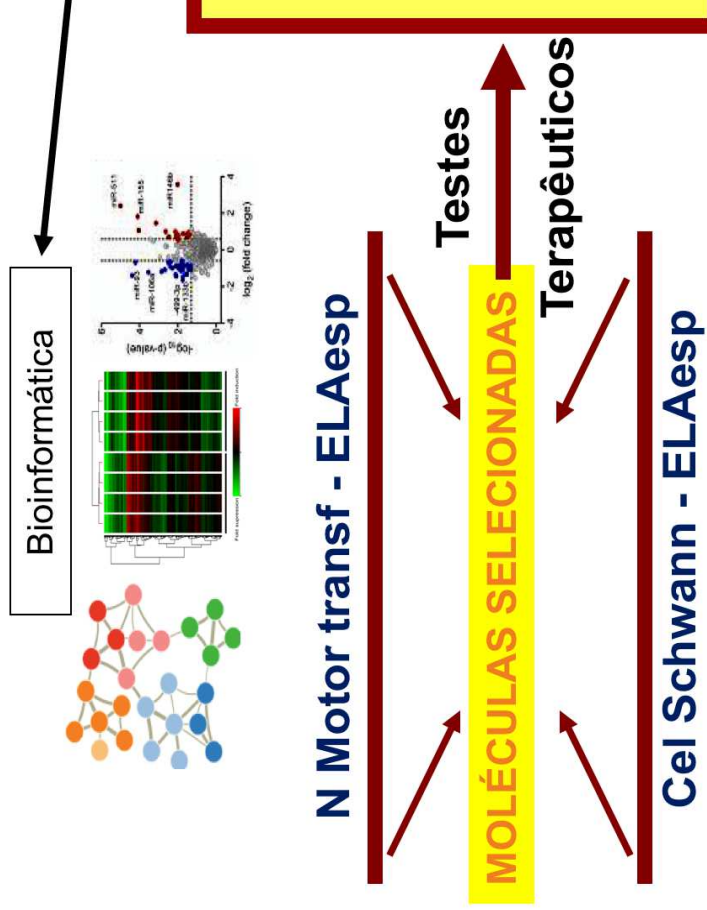
Célula Tronco Induzida. Paciente ELA Esporádica
PRIMEIRA DO BRASIL



PROJETO ELA BRASIL. FMUSP



Neurônio Motor Transformado
de iPSCs de Paciente ELA esporádica



ELA antes dos 30! Projeto ELA Brasil, FMUSP, convoca brasileiros diagnosticados com ELA antes dos 30 anos

ALS before 30s! ALS Brazil Project, FMUSP, calls under 30 years-old ALS diagnosed Brazilians

ELA antes dos 30!
ALS before 30s!

e-mail para lim45@usp.br. Você receberá formulário e instruções



MEDICINA

USP

ELA FAMILIAR

Forma FAMILIAR da Esclerose Lateral Amiotrófica

Se a ELA foi diagnosticada em mais de um caso na sua família

Projeto ELA Brasil da FMUSP, recruta famílias

Para estudo inicial de 2 genes envolvidos na ELA

Contate-nos: elafamiliar.fmusp@gmail.com

Você receberá instruções de como participar do estudo



Expansão do Cromossomo 9
(C9orf72)

e

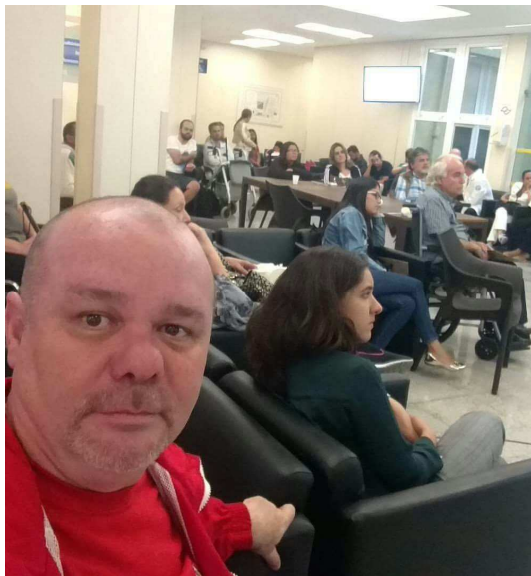
TARDBP

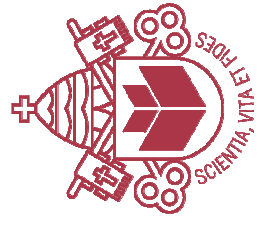
Ajude-nos a entender a doença!



A Clínica da Mutação da VAPB

Exames Clínicos e Laboratoriais por 35 Profissionais Multidisciplinares de áreas diferentes





PUCPR

GRUPO MARISTA



21/06
Dia Nacional da Luta Contra

eLa

João, Mário, Carlos, Guilherme, Laila, Fernando, Gerson, Ferrão, Paulo, Cesar, Emerson, Felipe, Aladeus, Cláudia, Maria, Cecilia, Ester, Laize, Otton, José, Sihanley, Sidney, Jorge, Joaquin, Alberto, Roberto, Idelette, Márcio, Mateus, Neir, Avelino.

Todos Juntos contra a Esclerose Lateral Amiô



Diagnóstico Genético Pré-Implantacional da Mutação VAPB e o Fim da Doena no Brasil



Minuta de Projeto de alterao da Portaria N  426/GM de 22 de maro de 2005, que institui no âmbito do SUS a Política Nacional de Ateno Integral em Reproduo Humana Assistida, com a inclusão do Diagnóstico Genético Pré-implantacional aos casais com histórico familiar de doenas genéticas neuromusculares com comprometimento motor.



DUAS PARTES:

PARTE I. A Minuta do Projeto

PARTE II. PORTARIA N  426/GM com sugestões de MOVELA e FMUSP

Autores da solicitao:

Sr. Ant nio Jorge de Melo, paciente e Presidente de Honra do MOVELA

Dr. Cezar Augusto Xavier, paciente e Ativista da ELA ligada à mutao da VAPB

Dr. Ciro Martinhago, Geneticista Clínico e Especialista em Diagnóstico Pré-implantacional

Prof. Dr. Gerson Chadi, Professor do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da USP e Coordenador do Projeto ELA Brasil

Brasília, 14 de Dezembro de 2017.



Estudo fase 1/2 da segurança e eficácia de duas doses intratecais de células-tronco mesenquimais autólogas, obtidas de células estromais da medula óssea, em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica

[clinicaltrials.gov – NCT029917681](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT029917681)

- **Ministério da Saúde / CNPq**

Aberto a todo território nacional, por inscrição online. 28 eleitos
www.projetoelabrazil.com.br

02 infusões Intratecais, lombar. Intervalo de 30 dias

Dose: 1 milhão de CTM /Kg

Projeto Clínico:
Hospital de Clínicas da FMUSP. São Paulo.

Cultivo Celular:
Núcleo de Tecnologia Celular Curitiba. PUC-PR. RN de Terapia Celular. MS

Parceiros:
UNIFESP, ABRELA e Todos os Neurologistas dos Pacientes Incluídos



PROJETO ELA BRASIL



www.projetoelabrasil.com.br

A ELA

O PROJETO

A EQUIPE

O AMBULATÓRIO

PESQUISA

8ª. ETAPA DE INSCRIÇÕES no Estudo Célula-Tronco em ELA (Penúltima Etapa)

INSCRIÇÕES no site dia 11/09/2017, às 8:00h.

Atenção:

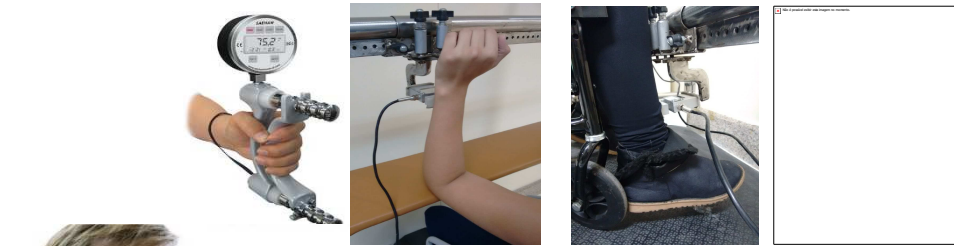
- 1- Aos critérios de Inclusão e Exclusão e outras orientações,**
- 2- Preparar com antecedência as informações a serem preenchidas nos campos da Inscrição,**
- 3- Os pacientes deverão estar registrados em Serviço Médico ligado a Hospitais Universitários e/ou Instituição Acadêmica (Faculdade de Medicina) e ser encaminhados através de carta de encaminhamento por neurologista destas instituições,**
- 4- Os neurologistas dos pacientes acompanharão todos os passos da pesquisa e serão parceiros da Equipe do**

**INSCRIÇÃO NO PROJETO CÉLULAS
TRONCO - ELA**

**INSCRIÇÃO NO PROJETO
BIOMARCADORES**

Projeto CT – ELA da FMUSP

Medidas de Força Muscular



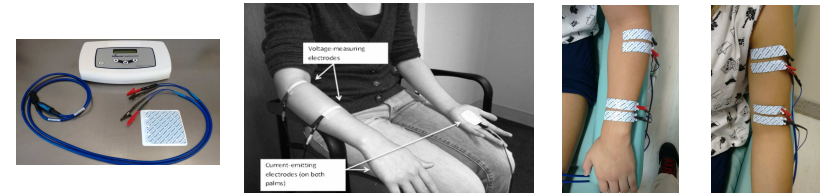
Função respiratória



Força língua, pálato, bochecha



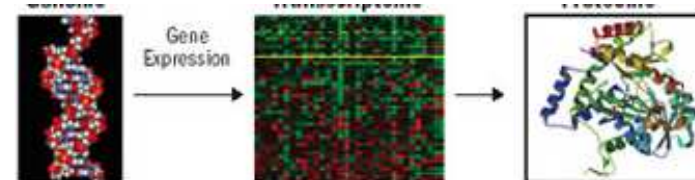
Miografia por Impedância Elétrica



Neuroimagem de última geração

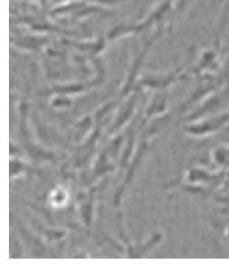


Análises Moleculares no Liquor

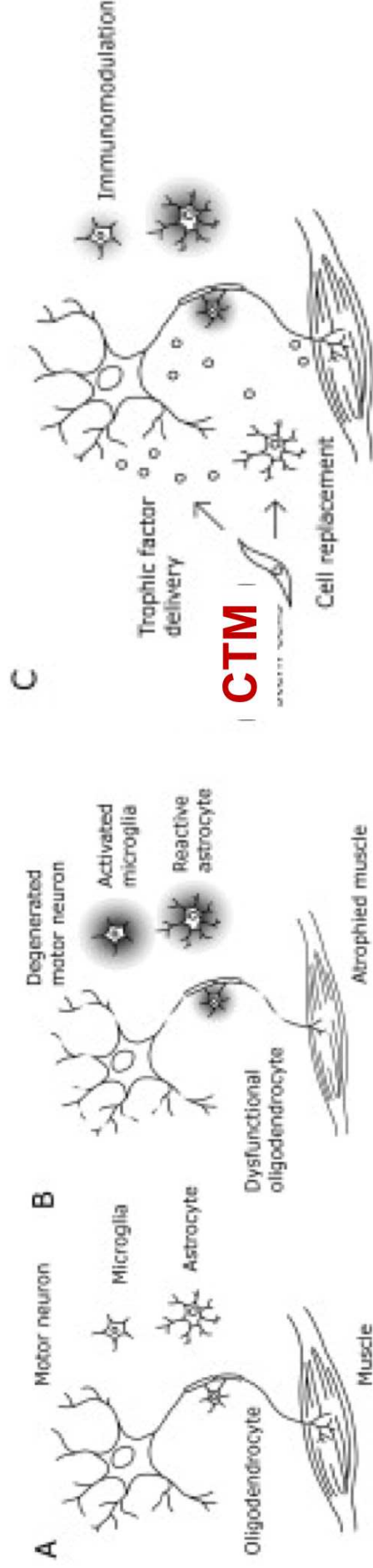


Célula-tronco Mesenquimal (CTM) derivada da Medula Óssea

Como elas trabalham?



Células Secretora

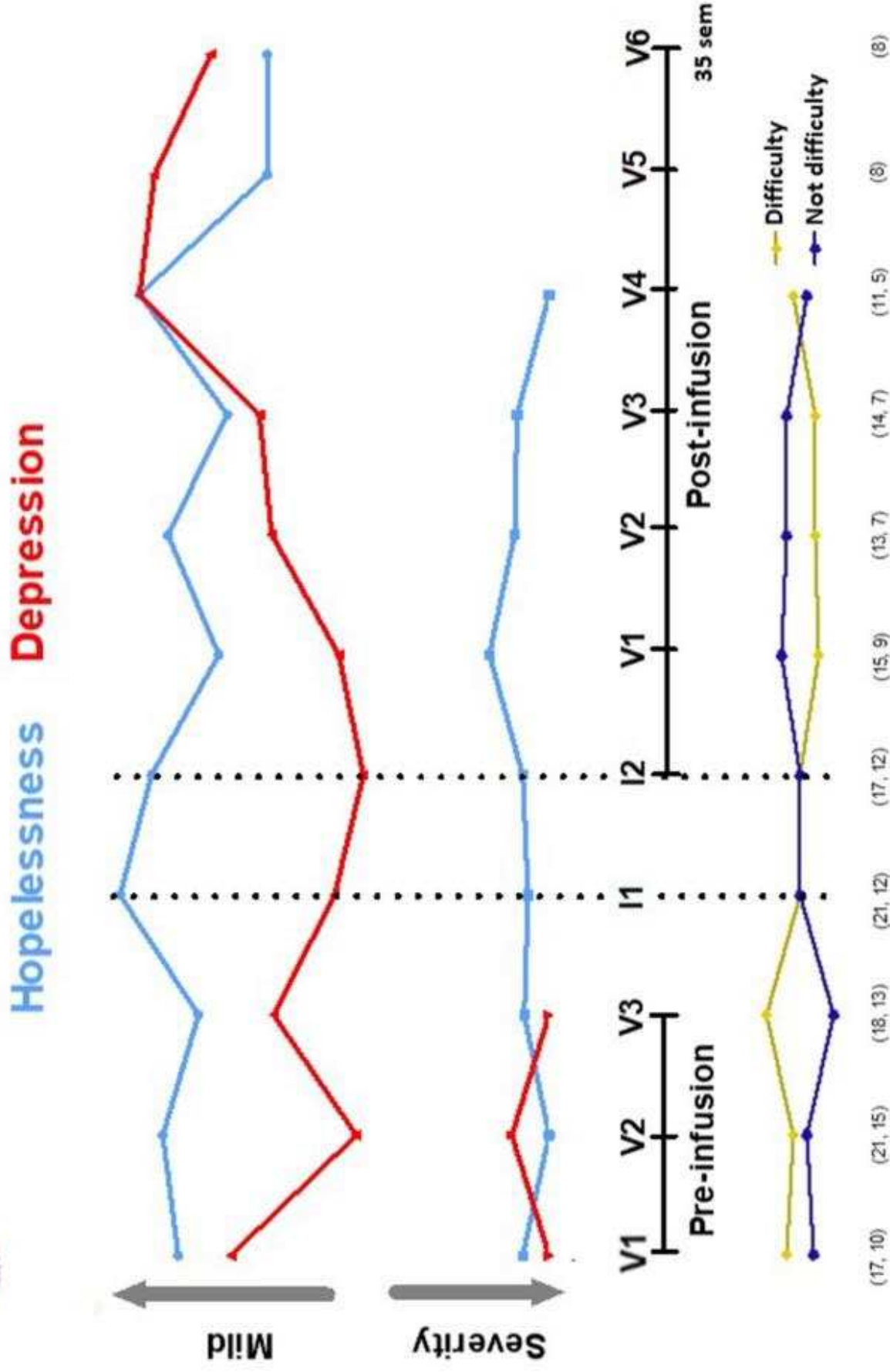


- Imunomodulação**
- Anti-oxidante**
- Neuroproteção**
- Neuroplasticidade (função)**
- Reposição celular (glia)**

CTM Secretam moléculas



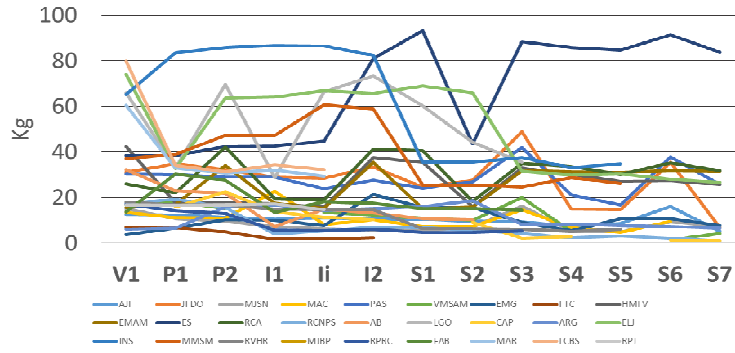
Mesenchymal stem cell in ALS



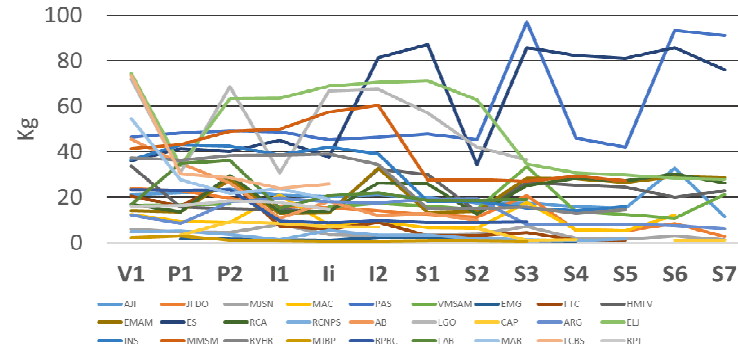
Quality of life

DYNAMOMETRY EFFECTS

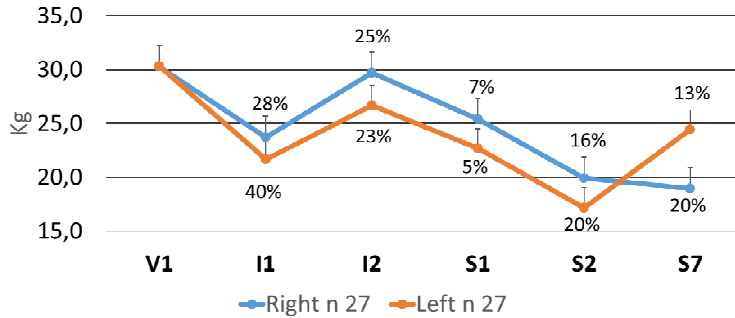
Dynamometer - Right Hands - All Subjects



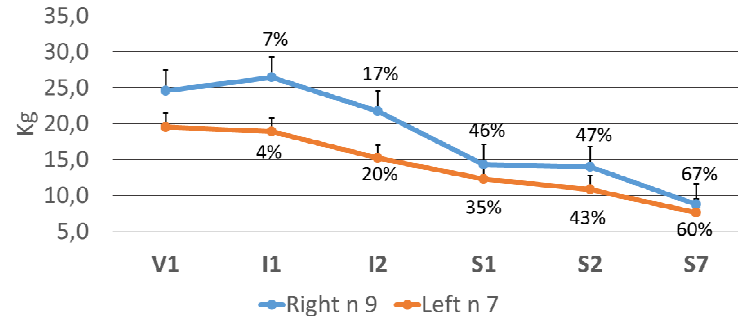
Dynamometer - Left Hands - All Subjects



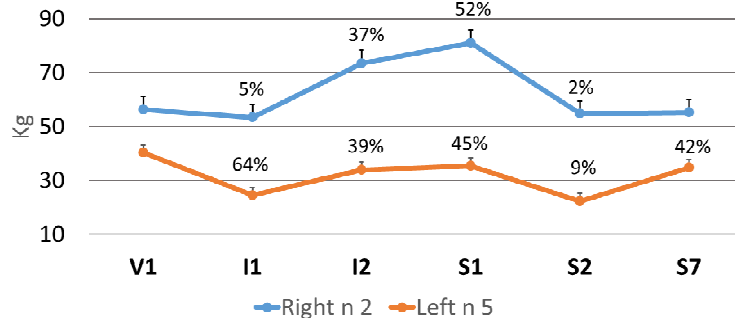
Dynamometer - Hands/R+L - Mean All Subjects



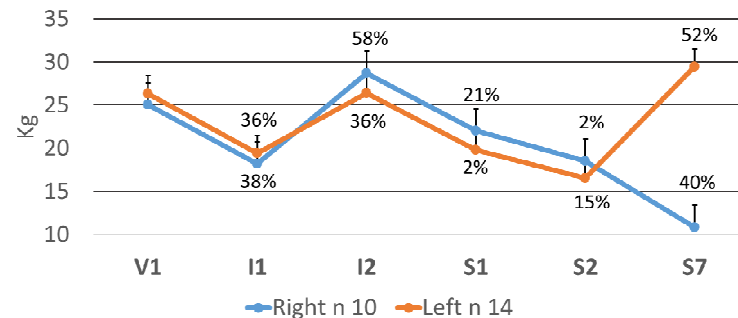
Dynamometer - Hands/R+L No Responders



Dynamometer - Hands/R+L - Responders I2 and S1

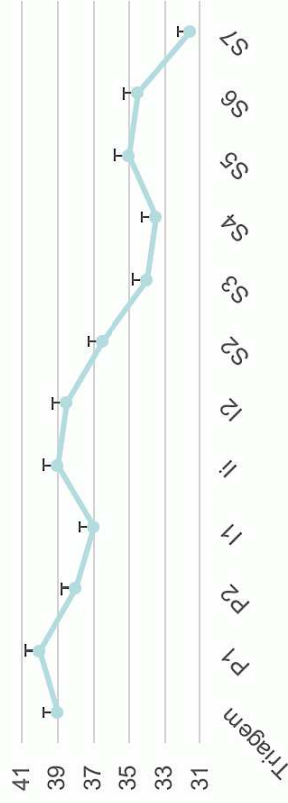


Dynamometer - Hands/R+L - Responders I2 or S1



ALSFSR

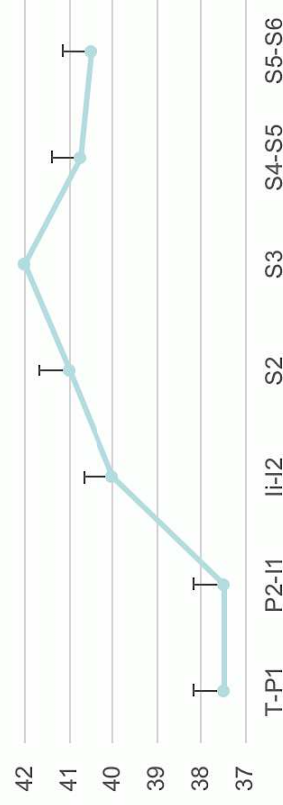
All Patients 27



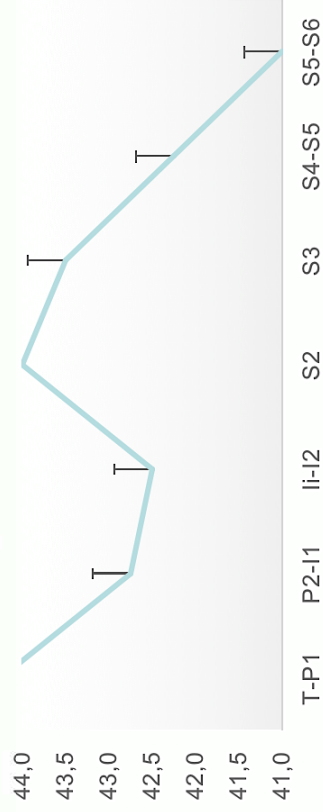
All Patients 27



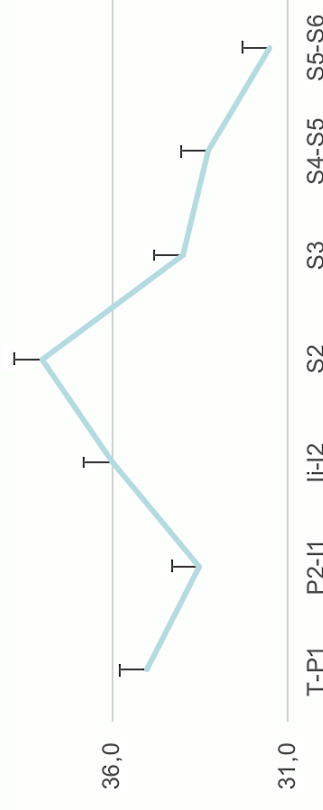
Responders n=9



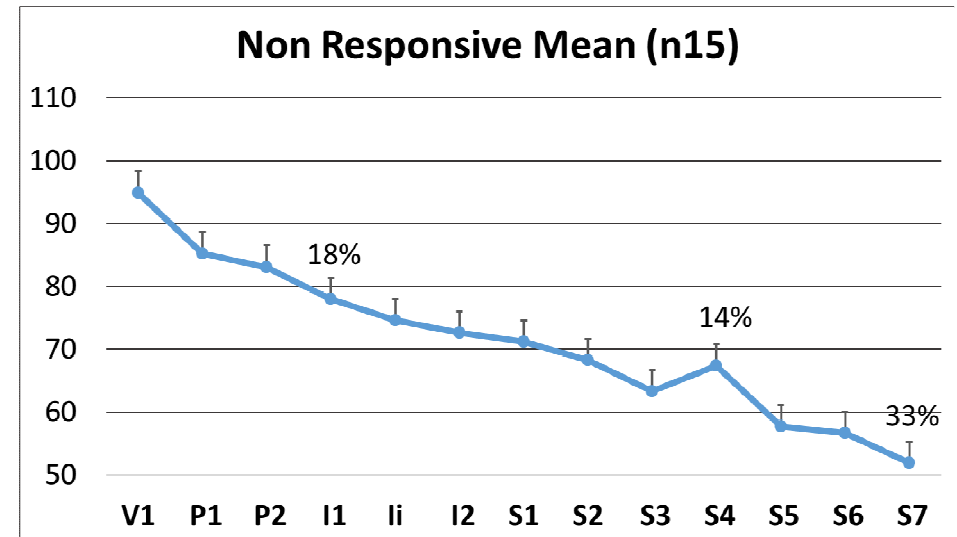
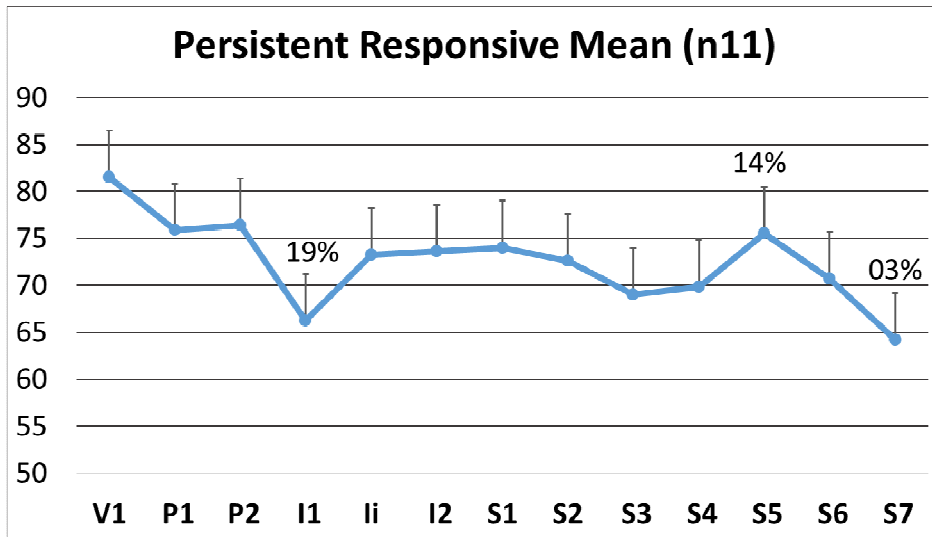
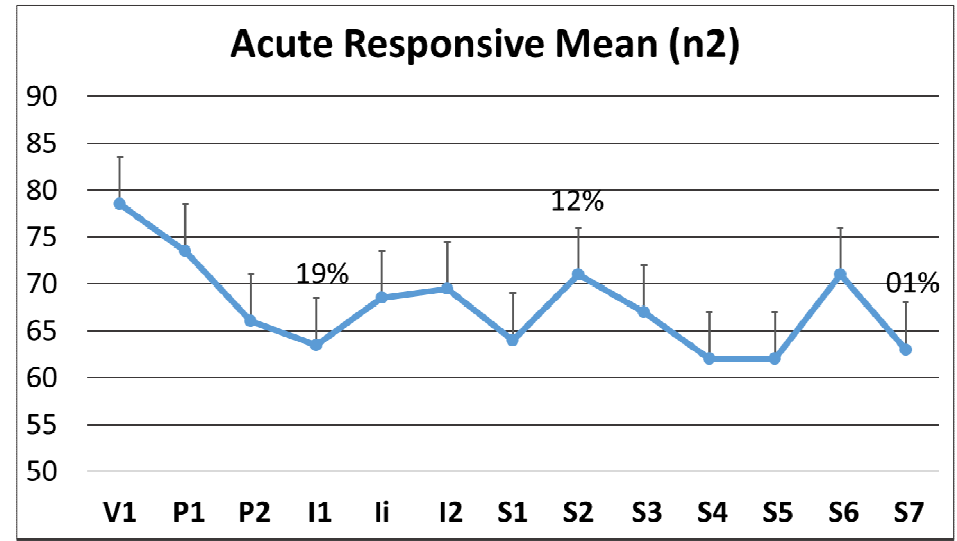
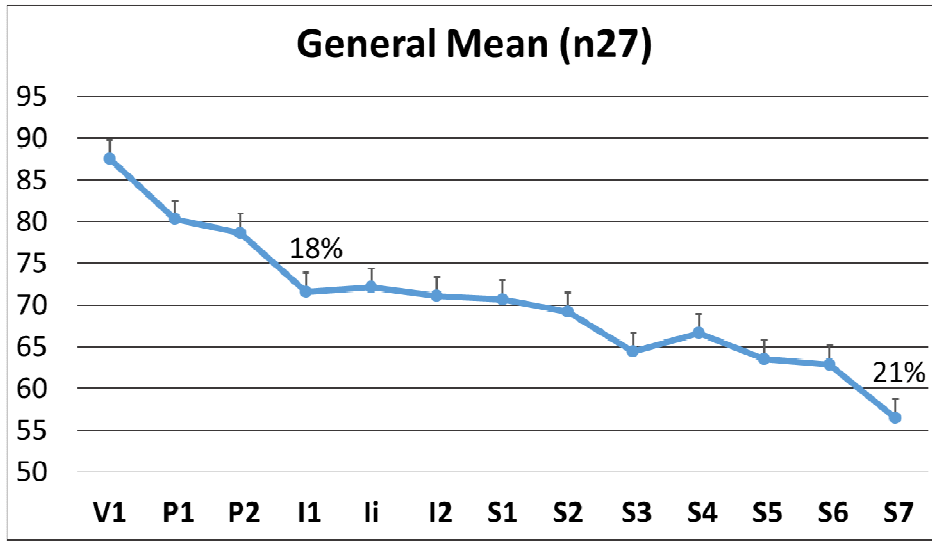
Responders >40 n=3



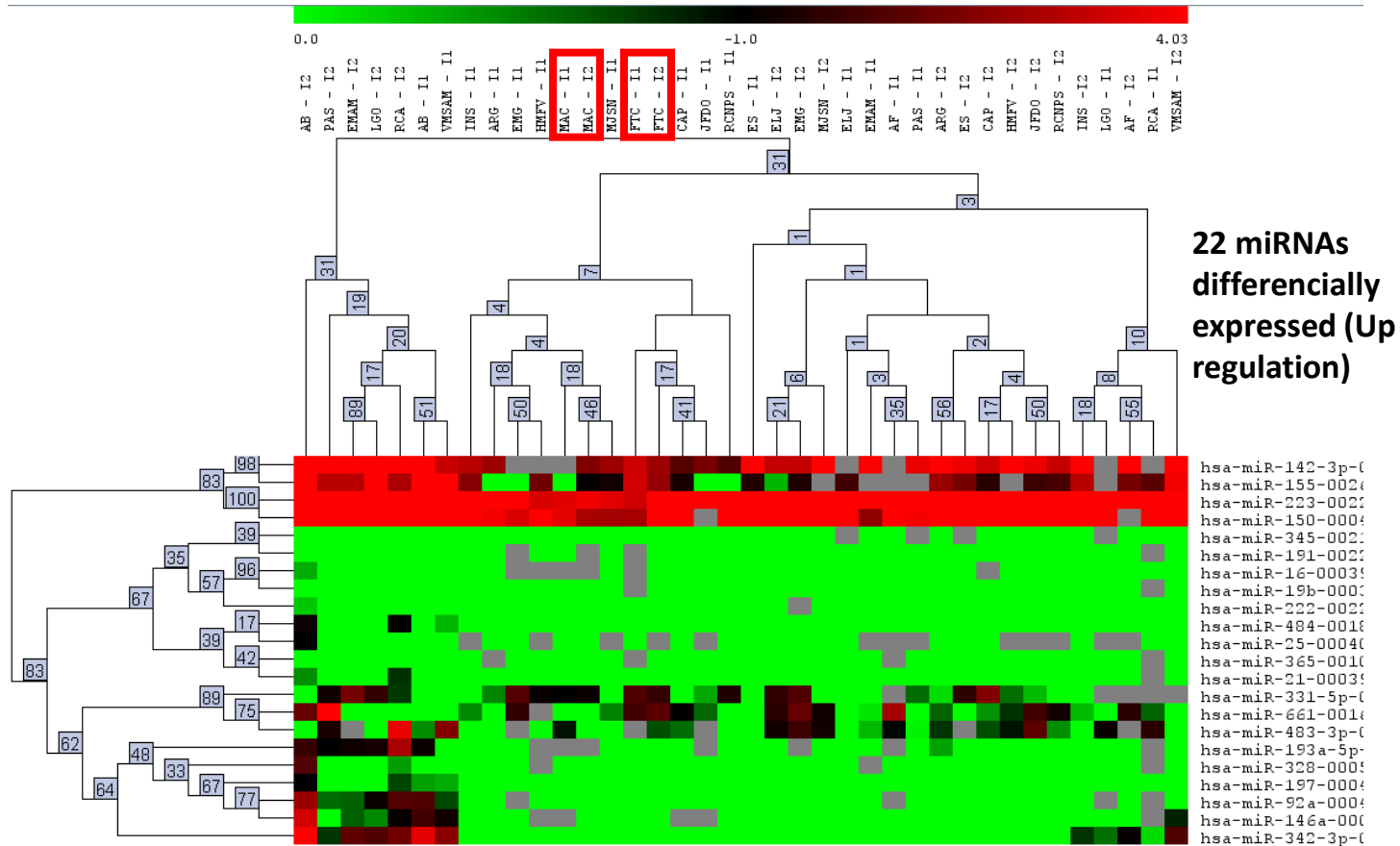
Responders <40 n=6



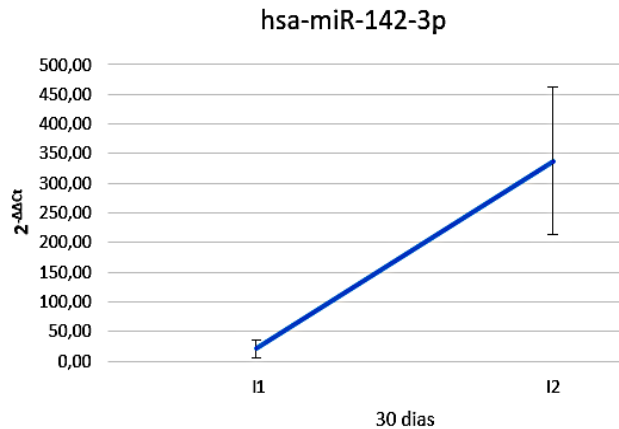
CVF – CAPACIDADE VITAL FORÇADA



miRNAs Expression Profiles– I1 e I2



hsa-miR-142-3p (biggest up fold)

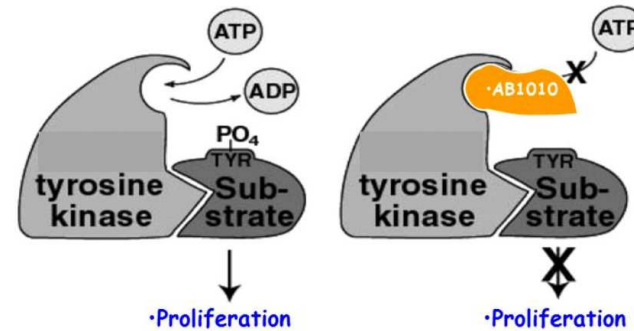


- miR 142-3p inhibition - MS neuroprotection

- Well described targets directly linked to ALS: C9orf72, TARDBP, ATXN1L

30days after 1st MSC injection

Gerson Chadi. Unpublished results



-Protein tyrosine phosphatase non-receptor type 23 (PTPN23)

-PTN is an antagonist of kinase activity-induced tumor and highly cell activation (Mast Cell and Glia ??)

-PTN activation could act synergistically to Masitinib???

-miR-142-3p reverses PTPN23

-miR-142-3p could impair Masitinib effect (microRNA inhibitors???)

-Masitinib signaling could counteract miR-142-3p ???

-As MSC was not able to counteract miR-142-3p increases in SCF of ALS,

-Is masitinib a better drug to maintain ALS treatment post MSC therapy?

ALS Brazil Project

www.projetoelabrazil.com.br

Neuroregeneration Center
Department of Neurology. FMUSP



Gerson Chadi
Dagoberto Callegaro
Frederico M de Haidar Jorge
Camila Galvão Lopes
Jessica Ruivo Maximino
Samantha Nakamura dos Santos
Fabrício Borba de Castro
Joyce Meire Gilio
Gabriela N S Rebelo
Vinícius Lamonti
Erich Fonoff
Amanda Mendes
Isabela Trevizan
Juliana Pereira

Paulo Brofman and team – PUC PR
Generation of MSC for ALS clinical trial

Collaborators

Prof. José E. Krieger
Prof. Brian E Strauss
Prof. Roberto S Martins
Dr. Rafael Dariolli

Special acknowledgments

Prof. Lygia da Veiga Pereira (IB-USP) for providing hESC and valuable advice during the generation of hiPSCs

FAPESP, CNPq, FFM
Ministério da Saúde of Brazil