



GLOBALNY PLAN DZIAŁANIA DLA

**Terapii Choroby Sanfilippo**

**PODSUMOWANIE**

Zespół Sanfilippo to rzadka choroba genetyczna, rodzaj demencji dziecięcej, która powoduje postępujące uszkodzenie mózgu oraz wpływa negatywnie na organizm.

**Obecnie nie jest dostępne żadne zatwierdzone leczenie ani lekarstwo, a większość osób cierpiących na chorobę Sanfilippo nigdy nie dożywa pełnoletności.**

Julia ze  
Szwajcarii

Objawy Sanfilippo obejmują nadpobudliwość, zaburzenia snu, utratę mowy, pogorszenie funkcji poznawczych i inne objawy somatyczne. U niektórych osób stan przybiera łagodniejszą formę z wolniejszym postępowaniem choroby. Wszystkie formy Sanfilippo stanowią niezmiernie obciążenie dla całej rodziny.



**Chociaż poczyniono znaczne postępy w badaniach i zainicjowanych próbach klinicznych leków na chorobę Sanfilippo, postęp można przyspieszyć dzięki ukierunkowanemu, skoordynowanemu i opartemu na współpracy podejściu.**

Ten plan działania to zbiór pomysłów, strategii i merytorycznego przywództwa zebranych na podstawie wywiadów, prezentacji, publikacji oraz we współpracy z badaczami, liderami branży, klinicystami i rodzinami dotkniętymi przez Sanfilippo. Ma na celu zebranie i wyłuskanie kluczowych pomysłów, które umożliwią szybkie dostarczanie bardzo potrzebnych rozwiązań wszystkim rodzinom dotkniętym przez chorobę Sanfilippo.

Strona  
tytułowa:  
Alec z Australii

Niniejszy plan działania składa się z trzech powiązanych ze sobą filarów, popartych zestawem inicjatyw wspierających, które wspierają i łączą wiele aspektów badań laboratoryjnych i klinicznych.

## PLAN DZIAŁANIA

### ZATRZYMAĆ Postęp choroby

Dostarczenie terapii (genowej, enzymatycznej lub innych) tak szybko jak to tylko możliwe

Ulepszenie mechanizmów dostarczenia terapii do mózgu i ominiecie układu immunologicznego

Rozszerzenie opcji dla pacjentów zdyskwalifikowanych i o rzadkich podtypach



### LECZYĆ

skutki choroby w mózgu i ciele

Kontynuacja leczenia ukierunkowanego na funkcje, stany zapalne i uszkodzenia komórek mózgowych

Zrozumienie przyczyn ciężkich przebiegów choroby i okien terapeutycznych

Badania nad terapiami łączonymi



### ZARZADZAĆ

symptomami i jakością życia

Wytyczne kliniczne i rodzinne w celu optymalizacji zarządzania

Badania z wykorzystaniem doświadczeń dnia codziennego rodzin dotkniętych chorobą

Lepsze zrozumienie wpływu i leczenia objawów drugorzędnych



### AKTYWATORY sukcesu

#### DANE

Badania historii naturalnej  
Rejestry pacjentów i badania kliniczne  
Inicjatywy łączenia danych i ich lepsza dostępność

#### NARZĘDZIA

Plan badań klinicznych  
Wskaźniki skuteczności i biomarkery  
Narzędzia prognostyczne  
Bioprobki  
Modele choroby

#### WSPÓŁPRACA

Wspierania badań przesiewowych noworodków i nosicieli  
Kooperacja i komunikacja  
Sympozja i ukierunkowane warsztaty

**WSPARCIE DLA RODZIN TERAZ,  
SKUTECZNA TERAPIA NA JUTRO**



# ZATRZYMAĆ

## Celuj w przyczynę

### CEL

Dzieci urodzone z Sanfilippo będą miały wystarczającą ilość enzymu, aby usunąć siarczany heparanu ze swoich komórek - zapobieganie objawom i neurodegeneracji

## **Podjęcia, które są obecnie w toku, ukierunkowane na brak aktywnego enzymu obejmują:**

- **Terapie genetyczne** – wprowadzenie zdrowej kopii genu lub naprawienie uszkodzonego genu, aby wyprodukować enzym
- **Terapia komórkowa zmodyfikowana genetycznie** – wprowadzenie komórek, które mogą wytwarzać brakujący enzym
- **Enzymatyczna Terapia Zastępcza** – dostarczenie brakującego enzymu
- **Terapii chaperonem farmakologiczny** – stabilizacja i wzmacnianie aktywności istniejącego zmutowanego enzymu
- **Leki typu nonsense read-through** – w celu przezwyciężenia pewnego rodzaju zmiany DNA i umożliwienia produkcji enzymu (około 10% pacjentów z Sanfilippo)

---

## **Kluczowe luki i przeszkody, które należy rozwiązać:**

- 1. Niezbędne jest wczesne leczenie** – konieczne jest wdrożenie badań przesiewowych noworodków
- 2. Dostarczenie wystarczającej i bezpiecznej ilości leku** do mózgu i pokonanie bariery krew-mózg
- 3. Opracowanie strategii unikania niepożądanych reakcji immunologicznych**, które mogą zagrozić skuteczności leczenia
- 4. Ulepszenie terapii i rozszerzenie przedziału czasowego leczenia**  
– ustalenie, czy terapie skojarzone i wspomagające mogą przeciwdziałać zaawansowanemu stadium choroby i wtórnym wpływom na mózg i ciało
- 5. Zajęcie się objawami i powikłaniami wykraczającymi poza rozwój poznawczy** poprzez szersze sondowanie potencjalnych terapii
- 6. Opracowanie opcji dla pacjentów, którzy obecnie nie kwalifikują się do badań klinicznych**
- 7. Większy nacisk na leczenie zaniedbanych podtypów** (C, D i łagodniejszych formy wszystkich podtypów choroby)
- 8. Pokonanie wyzwan dla badań klinicznych**, w tym dalszą dostępność danych z naturalnego przebiegu choroby, wskaźników skuteczności i biomarkerów w celu wsparcia planowania badania klinicznego dla wszystkich etapów i podtypów



# LECZYĆ

## Zajęcie się wpływem na mózg i ciało

### CEL

Zwalczanie dysfunkcji i uszkodzeń spowodowanych przez siarczan heparanu gromadzący się w tkankach mózgu i ciała – spowolnienie progresji choroby, zmniejszenie lub odwrócenie objawów oraz ulepszenie terapii przywracających funkcje enzymów.

## Cele leczenia, które są obecnie testowane i wymagają dalszego badania, obejmują:

- **Dysfunkcja neuronalna/synaptyczna** (komórki mózgowie i ich połączenia)
- **Zakłócenie neurorozwoju** (wczesny rozwój mózgu)
- **Zakłócenie autofagii** (poprawa usuwania odpadów w celu usunięcia nagromadzonych zanieczyszczeń)
- **Stan zapalny** (w jaki sposób stan zapalny przyczynia się do objawów i uszkodzenia tkanek)
- **Nagromadzenie innych materiałów uszkadzających tkanki** (lipidy i agregaty białkowe)
- **Dysfunkcja mitochondriów** (nieprawidłowości w produkcji energii przez komórki)
- **Regeneracja komórek** (metody przywracania uszkodzonych komórek i tkanek)
- **Redukcja substratu** (zmniejszenie ilości wytwarzanego siarczanu heparanu)

---

## Kluczowe luki i przeszkody, które należy rozwiązać:

- 1. Zrozumienie okna czasowego terapii**  
– przyznanie, że bardzo wczesne leczenie ukierunkowane na pierwotną przyczynę ma największe prawdopodobieństwo powodzenia pod względem rozwoju poznawczego. Czy istnieje możliwość poprawy jakości życia lub spowolnienie postępu na dowolnym etapie choroby lub w przypadku łagodnej formy choroby, poprzez te same mechanizmy we właściwym czasie?
- 2. Zbadanie, w jaki sposób objawy choroby i jakość życia pacjentów można poprawić różnorodnymi metodami terapeutycznymi**, nawet jeśli OUN nie jest bezpośrednim celem, zwracając uwagę, że pojedynczy układ organizmu nie istnieje w izolacji od innych.
- 3. Stosowanie nauk -omicznych do badania biologii choroby** w celu zrozumienia innych genów i czynników wpływających na ciężkość przebiegu choroby (modyfikatorów choroby), identyfikacji innych ścieżek i celów dla leków w celu spowolnienia postępu choroby oraz identyfikacja biomarkerów.
- 4. Opracowanie innowacyjnych modeli współpracy i finansowania w celu przyspieszenia translacji potencjalnych terapii na badania kliniczne**, co pozwoli nam wykorzystać znaczne postępy w zrozumieniu choroby i wspierać dalsze terapie w trudnej fazie badań przedklinicznych.

# ZARZĄDZAĆ

## Objawy i jakość życia



### CEL

Lekarze i rodziny żyjące z Sanfilippo mogą łagodzić objawy i poprawiać jakość życia, niezależnie od wieku, stadium i podtypu choroby.



## Objawy, które zostały zidentyfikowane jako priorytetowe przez rodziny i lekarzy, obejmują:

- Ból i cierpienie
- Wyzwania komunikacyjne/utrata mowy
- Zachowanie (Nadpobudliwość/Impulsywność/Bezpieczeństwo)
- Problemy ze snem
- Utrata mobilności
- Jedzenie i odżywianie
- Objawy żołądkowo-jelitowe

---

## Kluczowe luki i przeszkody, które należy rozwiązać:

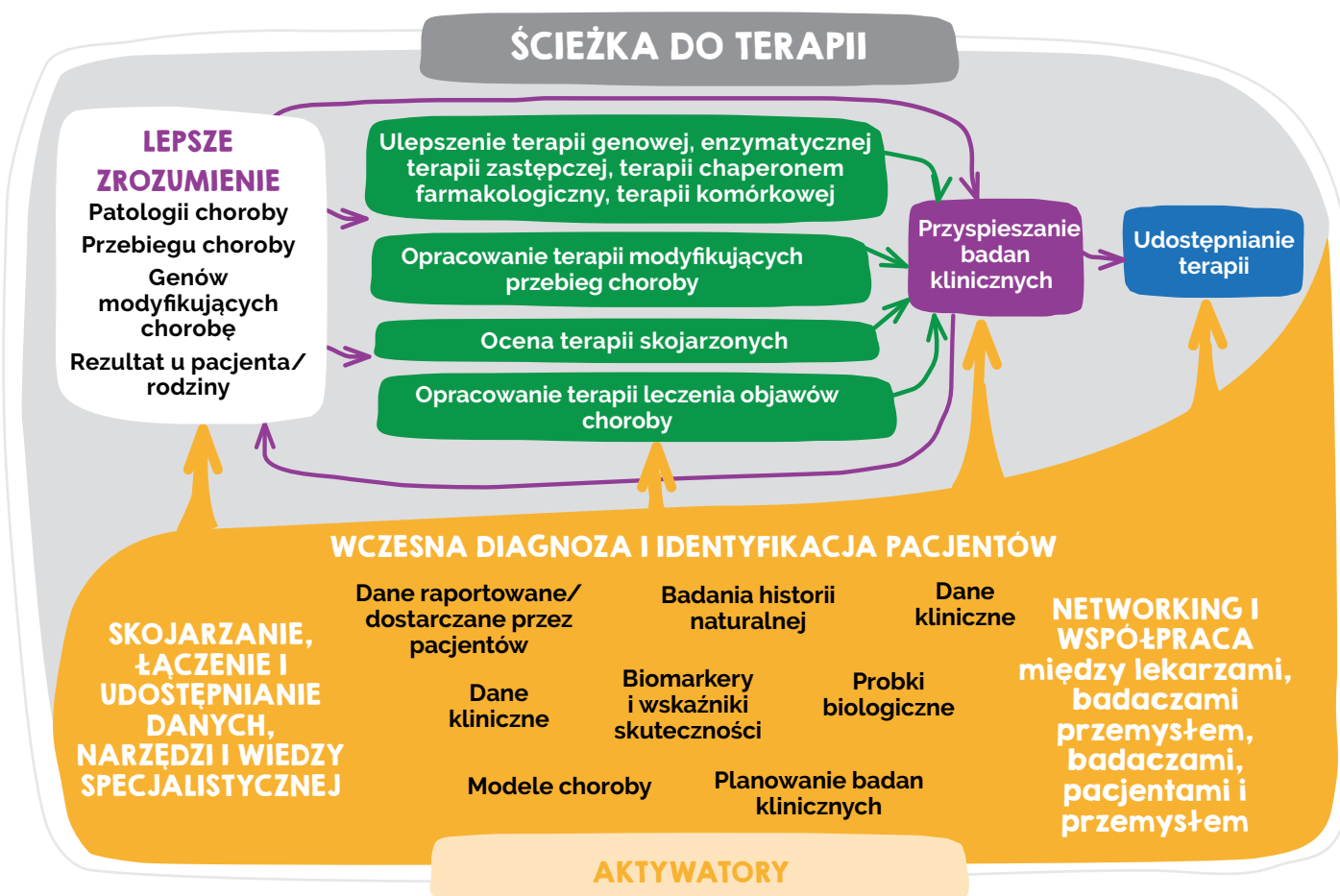
1. **Koncentracja na badaniach, aby zrozumieć przyczyny tych priorytetowych objawów** i opracować terapie
2. **Wykorzystanie bogactwa doświadczeń rodzin dotkniętych Sanfilippo i doświadczeń klinicznych** do wspólnych badań w celu optymalizacji leczenia objawów i wsparcia psychospołecznego
3. **Umożliwienie lekarzom stosowania najlepszych praktyk i wzmocnienie pozycji rodzin jako rzeczników** optymalnego leczenia choroby
  - Opracowywanie i rozpowszechnianie wytycznych klinicznych
  - Opracowanie przyjaznych dla rodzin wytycznych klinicznych
4. **Dokładne zbadanie wpływu choroby na organizm** (np. płuca, kości/stawy, serce, siatkówkę, odżywianie i jelita) i jego przełożenie na objawy drugorzędne i neurologiczne oraz na jakość życia, a także zidentyfikuj sposoby leczenia.

# AKTYWATORY

## DANE

Informowanie o badaniach naukowych, inicjować badania, prowadzić skuteczne i wydajne badania, wspierać zatwierdzanie terapii przez organy regulacyjne i refundację leczenia

- **Konsolidacja danych z badań historii naturalnej** i rozszerzenie zbierania danych o rzadkie i łagodne podtypy
- **Dane kliniczne** – formalizacja i rozszerzenie gromadzenia danych i powiązanie ich z biopróbkami i innymi danymi
- **Rejestr pacjentów** – dane dostarczone przez pacjentów i rodziny oraz powiązane ich z danymi klinicznymi i biopróbkami wraz z informacjami zwrotnymi dla rodzin na temat zastosowań i wyników
- **Centralna, niezależna infrastruktura do udostępniania danych** oraz konsolidacji, łączenia i udostępniania wszystkich źródeł danych



# NARZĘDZIA

## Testowanie terapii, identyfikacja pacjentów i ocena efektów opieki klinicznej i leczenia w badaniach klinicznych

- **Wspieranie badań przesiewowych noworodków** w kierunku Sanfilippo i chorób pokrewnych
- **Opracowanie narzędzi prognostycznych** do przewidywania przebiegu choroby – ważne dla badań klinicznych, a zwłaszcza po wprowadzeniu badań przesiewowych noworodków
- **Modele choroby** – rozszerzanie i udostępnianie puli klinicznie istotnych modeli komórek zwierzęcych i ludzkich, w tym raportowania do znakowania komórek i struktur komórkowych, w celu usprawnienia odkrywania i testowania leków
- **Biopróbki** – sieć biorepozytoriów z biopróbkami pacjentów
- **Innowacja w projektowaniu badań klinicznych dla:**
  - terapii skojarzonych
  - pacjentów z łagodną formą choroby
  - pacjentów wcześniej leczonych w innych badaniach klinicznych
  - pacjentów w zaawansowanym stadium choroby
- **Wskaźniki skuteczności i biomarkery** – znajdź i zweryfikuj dalsze wskaźniki skuteczności terapii, które szybciej wykrywają zmiany przy mniejszym obciążeniu uczestników badania, w tym testy poznawcze i behawioralne, obrazowanie, biomarkery oczu, uszu i płynów oraz wskaźniki dopasowane do celu leczenia istotne z punktu widzenia opiekuna i lekarza
- **Innowacyjne modele finansowania badań klinicznych**, które są mało interesujące z komercyjnego punktu widzenia (takie jak terapie skojarzone)



Sandra z Hiszpanii



# WSPÓŁPRACA

Skomunikowanie ze sobą lekarzy, badaczy, przemysł farmaceutyczny i rodziny dotknięte chorobą Sanfilippo oraz zapewnienie wzajemnej wymiany informacji pomiędzy różnymi badaniami klinicznymi i laboratoryjnymi oraz rodzinami pacjentów; dane, narzędzia, zasoby i wiedza specjalistyczna powinny być udostępniane i dzielone.

## Dla społeczności badawczej Sanfilippo

- **Platformy, sieci i konsorcja** ułatwiające współpracę i wymianę między przemysłem, badaczami, lekarzami i rodzinami o narzędziach, danych i wiedzy specjalistycznej (projekt badań klinicznych, badania przedkliniczne, dane, modele chorób, próbki biologiczne)
- **Sympozja** w celu usprawnienia wymiany informacji i współpracy ze wszystkimi zainteresowanymi stronami

## Z szerszą społecznością zajmującą się chorobami rzadkimi, aby stawić czoła naszym wspólnym wyzwaniom

- **Poparcie dla badań przesiewowych noworodków** w kierunku Sanfilippo i chorób pokrewnych – w celu wczesnego wykrycia i rozpoczęcia badań
- **Rzecznictwo w zapewnieniu ścieżek regulacyjnych i refundacyjnych** dla badań i terapii chorób rzadkich w szczególności w kontekście preferencji i potrzeb rodzin pacjentów
- **Rozwój technologii** do dostarczania terapii do mózgu
- **Opowiadanie się za równym dostępem do testów na nosicielstwo genetyczne** aby każda osoba, która się na to zdecyduje, była informowana o ryzyku przeniesienia poważnych/śmiertelnych chorób wieku dziecięcego

Lea i Adam z  
Polski





**Ten plan działania został stworzony przez Sanfilippo Children's Foundation z Australii w ścisłej współpracy z Cure Sanfilippo Foundation z USA.**



Ponadto jesteśmy wdzięczni następującym osobom i organizacjom, które przyczyniły się do ulepszenia treści i przeglądu redakcyjnego tej pierwszej iteracji Mapy Drogowej. Naszym celem jest dalsze wzbogacanie tego dokumentu o różne perspektywy i aktualizacje naukowe z biegiem czasu.

- **Alessandro Fraldi** PhD - University of Naples "Federico II" and Principal Investigator at CEINGE, Naples, Italy
- **Alexey Pshezhetsky** PhD - University Hospital Centre Sainte-Justine in Montreal, Kanada
- **Brian Bigger** PhD - University of Manchester, Wlk. Brytania
- **Cara O'Neill** MD - Chief Scientific Officer, Cure Sanfilippo Foundation, USA; & rodzic pacjenta z Sanfilippo, USA
- **Christina Lampe** MD - Centre for Rare Diseases Gießen, Universitätsklinikum Gießen, Niemcy
- **Jill Wood** - Founder Jonah's Just Begun and Phoenix Nest Inc.; & rodzic pacjenta z Sanfilippo, USA
- **Juan Ruiz** MD, PhD, and Jodie Gillon - Abeona Therapeutics Inc.
- **Janice Fletcher** MBBS - NSW Health Pathology, Australia
- **Kim Hemsley** PhD - Childhood Dementia research group, Flinders University, Adelaide, Australia
- **Krzysztof Kusidło** - Fundacja Sanfilippo, Polska; Sanfilippo Initiative e.V., Niemcy; & rodzic pacjenta z Sanfilippo
- **Maria Escolar** MD, MS - Children's Hospital of Pittsburgh, USA
- **Mark Pertini** PhD - Neuropsychologist, Women & Children's Health Network, Adelaide, Australia
- **Matthew Ellinwood** PhD - Chief Scientific Officer, National MPS Society, USA
- **Maurizio Scarpa** MD, PhD - Coordinating Center for Rare Diseases, Udine University Hospital, Udine, Włochy
- **Megan Donnell** - Founder & Director, Sanfilippo Children's Foundation; Founder & CEO, Childhood Dementia Initiative; & rodzic pacjenta z Sanfilippo, Australia
- **Michael Gelb** PhD - Department of Biochemistry, University of Washington, Seattle, USA
- **Nicholas Smith** MBBS, PhD - Women's & Children's Hospital, Adelajda, Australia
- **Nicolas Lantz** PhD - Scientific Committee, Fondation Sanfilippo Suisse, Szwajcaria
- **Nicole Muschol** MD - International Center for Lysosomal Disorders (ICLD), University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Niemcy.
- **Raquel Marques** - Sanfilippo Portugal; & rodzic pacjenta z Sanfilippo, Portugalia
- **Rose Mooney** - rodzic pacjenta z Sanfilippo, Australia
- **Stephen Maricich** MD, PhD - Allievex Corporation, USA
- **Stuart and Jennifer Siedman** - Zażyciele, Sanfilippo Research Foundation/Ben's Dream; rodzice pacjenta z Sanfilippo, USA

Popierany przez:



Plan działania został przygotowany w lipcu 2021. Tłumaczenie na język polski przygotowane przez: Fundacja Sanfilippo, Polska.

Dalsze informacje zdobędziesz pod adresem email  
[research@sanfilippo.org.au](mailto:research@sanfilippo.org.au) lub [contact@curesanfilippofoundation.org](mailto:contact@curesanfilippofoundation.org)