



FUNDACIJA CTNNB1

Ustanova za raziskave
na področju genske terapije

WWW.CTNNB1-FOUNDATION.ORG/SL

Fundacija CTNNB1, Ustanova za raziskave na področju genske terapije je neprofitna organizacija z namenom izboljšati življenja otrok z diagnozo redkih genskih bolezni, ki jim onemogočajo normalne življenjske funkcije.

Naziv ustanove:

Fundacija CTNNB1,
Ustanova za raziskave na
področju genske terapije

Poslovni naslov:

Ljubljana, Dalmatinova ulica 5

Mat. št.

4125878000

Davčna številka:

62919571

Poslovni račun:

SI56 6100-00025350715

Ustanoviteljica:

Špela Mirošević

Uprava:

Špela Mirošević, mag. biopsih.
Tel. 031 731 269

spela@ctnnb1-foundation.org

Petra Prunk, dr. med.

Tanja Lavrič, dr. med, spec.
nevrologije

Fundacija CTNNB1 je bila ustanovljena dne 5. 2. 2021. Fundacija je pridobila soglasje k ustanovitvi Ministrstva za zdravje Republike Slovenije dne 10. 3. 2021 in na podlagi tega soglasja je bila dne 7. 3. 2021 vpisana v evidenco ustanov.

URBANOVA ZGODBA

Ustanoviteljica in predsednica fundacije CTNNB1 Špela Mirošević je mati 20-mesečnega slovenskega dečka Urbana, ki pripoveduje:

»Urban se je rodil z odlično Apgarjevo oceno. Rodil se je kot popolnoma zdrav dojenček. S petimi prsti na vsaki roki, vsemi prstki na nogi in angelskim nasmehom na obrazu. Kot da bi vedel, da bo za vedno spremenil naš svet.

Na Urbanovem rednem pregledu je pediater opazil, da je njegov mišični tonus izredno nizek in da ima motnje v gibanju. Temeljiti EEG pregled, MR, genetsko testiranje in hospitalizacija so razkrili diagnozo.

Urbanu je bil diagnosticiran sindrom CTNNB1. Gre za hudo nevrozvojno motnjo, za katero so značilne motnje v duševnem razvoju, motorična zakasnitev, huda govorna okvara, motnje vida (strabizem) in vedenjske anomalije (avtistične značilnosti, agresivnost ali avtoagresivno vedenje ali motnje spanja).

Bili smo šokirani. Urban je tako dobro napredoval, da nikogar ni skrbel njegov intelektualni razvoj. Zdravniki so omenjali le njegove zamude pri motoriki. Mogoče je bilo sprejeti, da Urban ne bo hodil, toda, da ne bo spregovoril in razumel svojih dejanj in okolice, je bil velik šok za našo družino.

Da ne bom slišala njegovega ljubkega glasu, ki pravi: "Rad te imam, mami, rad te imam, oči". Vse sanje o igranju monopolija, šaha ali skupnem ogledu filmov so nam bile odvzete z enim telefonskim klicem. Zaradi spremembe ene same črke v njegovem genskem zapisu. Preprosto nismo mogli sprejeti, da mu bo ta diagnoza odvzela njegovo otroštvo in odraslost. Vedeli smo, da moramo nekaj storiti. Morali smo ukrepati.

Izvedeli smo, da je gen CTNNB1 zelo dober kandidat za gensko terapijo. Genska terapija je bila že uporabljena za podobne genetske motnje, kot je Urbanova, in rezultati so bili neverjetni: otroci so prvič v življenju začeli govoriti in hoditi.

Ker sem raziskovalka, sem začela podrobno preučevati članke, objavljene na temo CTNNB1. Udeležila sem se konferenc o genski terapiji in se z raziskovalci po vsem svetu pogovarjala o možnih načinih zdravljenja. Poleg tega, da sem mati dveh otrok, mlajših od 3 let, in imam redno službo, je iskanje zdravlila postalo moje nočno delo. Obrnila sem se na več kot 200 raziskovalcev po vsem svetu in jih prosila za pomoč.

V samo nekaj mesecih smo zbrali skupino raziskovalcev po vsem svetu, ki so bili pripravljeni razviti gensko terapijo za Urbana in vse druge otroke po svetu z diagnozo tega sindroma. V tem trenutku je genska terapija že v nastajanju. To zdravljenje ne bo pomagalo le Urbanu, temveč bo imelo velik vpliv na tisoče otrok, kot je on, po vsem svetu.«



KAJ JE SINDROM CTNNB1?

CTNNB1 sindrom je motnja, povezana z zaostankom v razvoju, intelektualno motnjo in zakasnitvijo ali nezmožnostjo govora. Sindrom CTNNB1 se pojavi, ko ena od dveh kopij gena CTNNB1 izgubi normalno funkcijo. Običajno se pojavi na novo, kar pomeni, da ni bil podedovan od staršev. O prvih primerih sindroma CTNNB1 so poročali leta 2012. Od takrat je bilo identificiranih več kot 300 otrok z enakim stanjem. Nedavne študije poročajo, da je gen CTNNB1 najpogostejši vzrok za napačno diagnosticirane primere cerebralne paralize.

KAKŠNI SO SIMPTOMI?

Večina dojenčkov ima ob rojstvu nizek mišični tonus (hipotonijo), kar povzroči zaostanek pri doseganju gibalnih mejnikov in včasih težave s hranjenjem. Poleg tega večina dojenčkov v prvem letu življenja razvije povečan mišični tonus v nogah in včasih v rokah.

Le 40 % otrok lahko hodi brez podpore. Pogosto hodijo po prstih in imajo lahko širok ali nestabilen [ataksičen] način hoje. Večina otrok potrebuje podporo hojice ali pa ne morejo hoditi.

Več kot polovico otrok ima hudo okvaro govora in ne uporablja nobene ali samo nekaj besed. Običajno potrebujejo podporo posebnega izobraževanja. Pričakuje se, da večina od njih v odrasli dobi ne bo mogla živeti samostojno.

Večina otrok je na splošno prijazne narave. Približno polovica jih ima vedenjske težave, ki lahko vključujejo težave s spanjem, avtistično vedenje, ADHD [pomanjkanje pozornosti in hiperaktivnost] ter agresijo do drugih ali do sebe.

KAJ JE GENSKA TERAPIJA?

Genska terapija ali gensko zdravljenje je zdravstveni poseg, pri katerem se v organizem bolnika, prizadetega z gensko boleznijo, vnese genetski material za nadomestilo, spremembo ali utišanje izražanja genov.

Obsega različne tehnologije (antisense, z virusom posredovane genske nadomestitve in druge gensko usmerjene terapije), ki so bile nedavno razvite z možnostjo ozdravitve hudih genskih bolezni.

Genska terapija je močno napredovala od ameriške odobritve Luxturne (Spark / Roche), Zolgensma (AveXis / Novartis) leta 2019. Oba programa sta pokazala, da je gensko terapijo mogoče uspešno in učinkovito izvajati v različnih tkivih.

Enkratno zdravljenje, namenjeno otrokom z SMA (spinalna mišična atrofija), je pokazalo pomembne in nepredstavljive koristi. Če se otroci s SMA ne zdravijo, pogosto umrejo pred drugimi rojstnimi dnevami. Dojenčki s SMA, zdravljeni z Zolgensmo kmalu po rojstvu dosegajo vse ali večino razvojnih mejnikov.

POSLANSTVO

Glavni cilj fundacije je ozdraviti ali vsaj izboljšati življenja otrok, ki imajo prirojene genetske sindrome, kar bo pozitivno vplivalo na družine otrok in celotno družbo.

Za doseg cilja fundacija zbira sredstva za financiranje dejavnosti za gensko terapijo otrok z diagnozo redkih genskih bolezni.

Naš cilj je ohraniti upanje in dokazati, da bomo s časom in denarjem lahko pomagali otrokom z redkimi genetskimi motnjami, ki jih je mogoče zdraviti z gensko terapijo.

Naš prvi program genske terapije vključuje razvoj zdravljenja sindroma CTNNB1, ki bo koristen tudi za raziskave in zdravljenje drugih genskih bolezni.



“Stopimo skupaj in pomagajmo otrokom na poti do zdrave prihodnosti.”

To fundacijo trenutno financira družina ustanoviteljice, ki je namenila dovolj velik znesek za začetek tega projekta, vendar premalo za njegovo nadaljevanje.

Celoten strošek izdelave genskega zdravila, vključno s kliničnimi študijami znaša 4.000.000,00 EUR.

GLAVNI RAZISKOVALCI ZA GENSKO TERAPIJO CTNNB1



Prof. dr. Roman Jerala, Kemijski Inštitut Ljubljana; vodja oddelka za sintezno biologijo in imunologijo



Izr. prof. dr. Damjan Osredkar, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Pediatrična klinika; predstojnik KO za otroško in mladostniško nevrologijo



Dr. Wendy Gold, Children's Medical Research Institute in University of Sydney; vodja skupine laboratorija za molekularno nevrobiologijo



Izr. prof. dr. Leszek Lisowski, Children's Medical Research Institute in University of Sydney; vodja translacijske vektorološke enote



Dr. Valter Tucci, Italian Institute of Technology; vodja nevrovedenjske genetske skupine



Prof. dr. Matt Might, Hugh Kaul Precision Medicine Institute, School of Medicine, University of Alabama; direktor

Načrti naše ustanove v bodočnosti so pospeševati in omogočiti čim več zdravljenj z gensko terapijo tudi za druge genske mutacije. Danes poznamo preko 6000 redkih genskih bolezni, za katera za večino od njih ni zdravila.

Vemo, da kot neprofitna ustanova ne moremo pričakovati, da bodo vsi otroci dobili pomoč, želimo pa si, da bi naša ustanova prerasla v Center za napredno zdravljenje, za kar si številni slovenski znanstveniki že dalj časa prizadevajo.

Ponosni smo tudi, da lahko objavimo, da je naša opazovalna študija “Korelacija genotipov in fenotipov pri otrocih in odraslih z mutacijo CTNNB1”, ki jo vodi izr. prof. dr. Damjan Osredkar, zdaj objavljena v Clinical Trials, US National Library of Medicine /www.clinicaltrials.gov/.