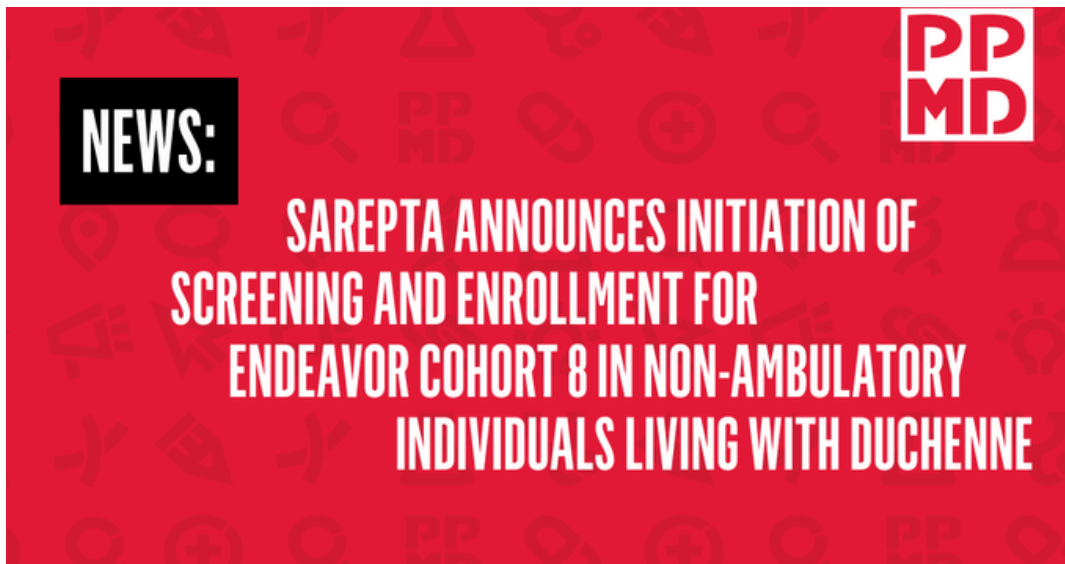


Sarepta objavljuje početak probira i uključivanja sudionika u ENDEAVOR skupini 8 za nehodajuće osobe s DMD



Sarepta Therapeutics, Inc. objavila je da su u tijeku probir i uključivanje sudionika u skupini 8 u sklopu ENDEAVOR studije. ENDEAVOR je otvoreno, faza 1b ispitivanje u kojoj se procjenjuju ekspresija i sigurnost lijeka ELEVIDYS u više skupina osoba s Duchenne mišićnom distrofijom (DMD), a cilj skupine 8 je procijeniti profilaktičko liječenje sirolimusom kao dio poboljšanog sigurnosnog protokola tijekom primjene ELEVIDYS-a kod nehodajućih osoba.

Prvi klinički centri za ispitivanje sada su otvoreni, a skupina upisuje otprilike 25 nehodajućih sudionika iz SAD-u. Ova vijest dolazi nakon što je Sarepta u studenom 2025. objavila da je Američka agencija za hranu i lijekove (FDA) odobrila doziranje u skupini 8. Ranije istog mjeseca, FDA je odobrila značajnu nadopunu oznake i indikacije lijeka ELEVIDYS za liječenje osoba s Duchenneom, nakon što su zabilježeni slučajevi smrti povezani s akutnim zatajenjem jetre (ALF) kod nehodajućih osoba koje su liječene ovim lijekom.

Prema Sarepti, podaci iz skupine 8 koristit će se za utvrđivanje može li primjena sirolimusa prije i nakon infuzije ELEVIDYS-a pomoći u smanjenju akutnog oštećenja jetre (ALI), poznatog rizika povezanog s AAV genskom terapijom. Režim imunosupresije uključivat će 14 dana periinfuzijskog doziranja sirolimusa (prije primjene ELEVIDYS-a) te će se nastaviti tijekom 12 tjedana nakon primjene ELEVIDYS-a. Primarni ishodi procjenjivat će sigurnost (mjerenu pojavnnošću ALI-ja) i učinkovitost (mjerenu ekspresijom ELEVIDYS-distrofina nakon 12 tjedana).

SDDH @-BILTEN

Parent Project Muscular Dystrophy (PPMD) ohrabren je kontinuiranim napretkom u nastojanjima da se produbi razumijevanje načina smanjenja rizika pri primjeni genske terapije osobama s uznapređovalijim stadijom DMD, nakon postignute usklađenosti s FDA-om oko poboljšanog sigurnosnog pristupa. Nadamo se da će ti napori doprinijeti razvoju terapijskih mogućnosti i poboljšanju sigurnosti za našu zajednicu. Radujemo se budućim novostima vezanim uz napredak skupine 8 ENDEAVOR studije te ćemo obitelji obavijestiti čim nove informacije postanu dostupne. [1]

[1] Parent Project Muscular Dystrophy (2026). Sarepta Announces Initiation of Screening and Enrollment for ENDEAVOR Cohort 8 in Non-Ambulatory Individuals Living with Duchenne.

Dostupno na: <https://www.parentprojectmd.org/sarepta-announces-initiation-of-screening-and-enrollment-for-endeavor-cohort-8-in-non-ambulatory-individuals-living-with-duchenne/>



Kod djece sa SMA unatoč ranom liječenju uočene teškoće s gutanjem



Istraživanje pokazuje da razvoj potrebnih vještina zaostaje u odnosu na djecu koja nemaju SMA

- Istraživanje je pokazalo da djeca sa SMA, čak i uz rano liječenje, pokazuju kašnjenje u razvoju sposobnosti gutanja u usporedbi s vršnjacima koji nemaju SMA.
- Teškoće s gutanjem bile su izraženije kod simptomatske djece sa SMA i kod onih s manjim brojem kopija gena SMN2.
- Istraživači navode da je praćenje razvoja gutanja jednako važno kao i praćenje motoričkih funkcija kako bi se vodile terapijske strategije za osobe sa SMA.

Čak i kada se rano uključuju u liječenje terapijama koje mijenjaju tijek bolesti (DMT), dojenčad i mala djeca sa spinalnom mišićnom atrofijom (SMA) ne razvijaju vještine gutanja istim tempom niti do iste razine kao zdrava djeca.

To pokazuje nova studija iz Njemačke, koja je pratila više od 30 djece sa SMA do gotovo treće godine života. Istraživači su otkrili da razvoj gutanja kod djece sa SMA zaostaje već vrlo rano i nikada se u potpunosti ne izjednači sa zdravim vršnjacima.

Kašnjenja i teškoće u gutanju javljale su se čak i kod djece koja su liječena prije pojave simptoma SMA, kao i kod djece s većim brojem kopija gena SMN2, koja općenito imaju blaži oblik bolesti, navodi tim.

„Naši rezultati naglašavaju nužnost praćenja razvoja gutanja uz motoričke funkcije kako u kliničkoj praksi, tako i u istraživačkim postavkama“, napisali su istraživači. „Također savjetujemo procjenu bulbarnog ishoda [oštećene funkcije mišića lica, usta i grla] na temelju broja kopija gena

SMN2 tijekom prvih godina života kako bi se poboljšalo razumijevanje i terapijske strategije.“

Slabo razvijene vještine gutanja kod djece sa SMA mogu dovesti do problema s hranjenjem, prvo s dojenčevom sposobnošću pijenja mlijeka nakon rođenja, a kasnije s uzimanjem hrane na usta. Studija pod nazivom „Razvoj gutanja kod dojenčadi i male djece sa spinalnom mišićnom atrofijom nakon terapije u usporedbi sa zdravim kontrolama: prospektivno kontrolirano DySMA ispitivanje” objavljena je u časopisu Orphanet Journal of Rare Diseases.

SMA je ponajprije uzrokovana mutacijama u genu SMN1, koje rezultiraju nedostatkom proteina SMN, ključnog za zdravlje mišića. Gubitak tog proteina dovodi do degeneracije ili smrti specijaliziranih živčanih stanica nazvanih motorički neuroni te do simptoma SMA poput slabosti i propadanja mišića.

Problemi s gutanjem mogu omesti hranjenje djece sa SMA

Djeca sa SMA mogu imati teškoće s gutanjem zbog slabosti mišića jezika, čeljusti, grla i vrata, što im može onemogućiti unos dovoljno hrane. Razvoj gutanja može poslužiti kao mjera ishoda za procjenu učinkovitosti terapija koje mijenjaju tijek bolesti (DMT), iako su, kako su istraživači napisali, „podaci o ovom aspektu i dalje ograničeni zbog nedostatka alata za procjenu“.

Kako bi saznali više, istraživači s University Medical Center Hamburg-Eppendorf i Sveučilišta u Lübecku u Njemačkoj proveli su opservacijsku studiju DySMA (DRKS00029541), koja je završena 2024. godine. U studiju je uključeno 127 dojenčadi i male djece: 35 sa SMA i 92 zdrave djece koja su služila kao kontrolna skupina. Djeca su bila u dobi od novorođenčadi do 35 mjeseci, odnosno gotovo 3 godine.

Oko tri četvrtine djece sa SMA imalo je dvije kopije gena SMN2, tzv. rezervnog gena za SMN1, koji proizvodi znatno manje funkcionalnog SMN proteina. Preostala djeca imala su tri kopije ovog gena.

Najčešće korištena DMT bila je genska terapija Zolgensma (onasemnogene abeparvovec-xioi), primijenjena samostalno. Nekoliko osoba koristilo je Spinrazu (nusinersen) ili Evrysdi (risdiplam) samostalno, ili jednu od tih terapija nakon čega je slijedila genska terapija. Djeca su podijeljena prema tome jesu li prvu terapiju započela prije pojave simptoma, ukupno 18 djece, ili nakon što su se simptomi pojavili, što je bio slučaj kod preostalih 17 mališana.

Primarni cilj bio je procijeniti razvoj gutanja koristeći DySMA, rezultat koji se sastoji od dva dijela, dijela koji se temelji na anamnezi (informacije roditelja) i kliničkog pregleda. DySMA definira osnovnu sposobnost pijenja mlijeka pri rođenju te napredovanje prema složenijim vještinama kasnije u životu. Viši rezultati, u rasponu od 0 do 35, ukazuju na bolji razvoj

sposobnosti gutanja.

Bolji napredak zabilježen kod djece koja su liječena prije pojave simptoma

Rezultati su pokazali da je medijan DySMA rezultata niži kod djece sa SMA nego kod zdrave djece (25 naspram 31), pri čemu su najniže vrijednosti zabilježene kod simptomatske djece i kod onih s dvije kopije gena SMN2.

Djeca sa SMA također su pokazala značajno različite putanje razvoja gutanja u odnosu na zdravu djecu po mjesecima života, s poboljšanjem od 0,45 bodova kod kontrolne skupine u usporedbi s padom od 0,06 bodova u SMA grupi. U zdravoj skupini, djeca su postigla maksimalni rezultat od 15–17 mjeseci nadalje, dok nijedno dijete sa SMA nije dostiglo taj rezultat.

Važno je napomenuti da su, prema istraživačima, djeca sa SMA koja su liječena prije pojave simptoma pokazala napredak u gutanju usporediv s razvojem zdrave djece do otprilike 15–17 mjeseci, ali su nakon toga doživjela blagi pad. Grupa djece s tri kopije gena SMN2 pokazala je razvoj sličan zdravoj djeci do 2 godine života.

„Nisu uočene značajne razlike kod dojenčadi s tri kopije SMN2 u usporedbi sa [zdravim kontrolama] u bilo kojoj dobnoj skupini, što sugerira da dok dvije kopije SMN2 koreliraju s lošijim razvojem gutanja, tri kopije SMN2 izgledaju pozitivno povezane, u skladu s putanjom razvoja [zdravih kontrola] tijekom prve dvije godine“, napisali su istraživači.

Djeca u presimptomatskoj skupini i u skupini s tri kopije SMN2 općenito su imala bolju motoričku funkciju, definiranu višim rezultatima u alatu CHOP-INTEND (Children’s Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders), široko korištenoj mjeri za procjenu djece.

„Naši nalazi pokazuju da dojenčad i mala djeca sa SMA ne razvijaju vještine gutanja usporedive s njihovim zdravim vršnjacima, čak ni kada primaju rano DMT“, napisali su istraživači.

Tim je istaknuo da djeca sa SMA također ne sustižu svoju zdravu populaciju. „Iako presimptomatsko započinjanje DMT značajno predviđa bolji razvoj gutanja u usporedbi s početkom liječenja nakon pojave simptoma, jasno je da čak i ova ... djeca ne dosežu istu razinu sposobnosti gutanja kao (zdrava djeca) do 15–17 mjeseci“, napisao je tim.

Znanstvenici su napomenuli da su neka djeca sa SMA imala praćenje dugo čak tri godine, dok su kontrolna djeca pratila samo do prve dvije godine života. Stoga „daljnji razvoj i trajanje razlika između grupa, pogoršanje ili poboljšanje ostaju nejasni“, napisali su istraživači. [2]

[2] SMA News Today (2026). Problems with swallowing seen for SMA children despite early treatment.

Dostupno na: <https://smanewstoday.com/news/swallowing-problems-seen-sma-children-despite-early-treatment-study/>

Nakon 15 godina skrbi za osobu s ALS-om, još uvijek učim od drugih



U brizi za osobu s ALS-om istovremeno sam i “stari vuk” i učenik

Nakon što sam više od 15 godina živjela s ALS-om mog muža Todda, zar ne bih trebala biti bolja u snalaženju s ovom bolešću?

Autor Malcolm Gladwell popularizirao je ideju da majstorstvo dolazi nakon 10.000 sati vježbanja nečega. Ako je to istina, onda bih sigurno sada već trebala “savladati” ALS. Provela sam tisuće i tisuće sati brinući se za Todda, tražeći potrebnu opremu i pomagala te pronalazeći načine kako ga održati živi, a da se pritom osjeća najbolje moguće.

Ali ALS ne funkcionira na taj način.

Zapravo, istina je da smo tek naučili kako upravljati ALS-om u onom stanju u kojem se on u nekom trenutku nalazi, a kako bolest napreduje tako se ja vraćam na početak.

S ALS-om ne postoji “majstorstvo” jer se pravila stalno mijenjaju. Svaka faza zahtijeva nove vještine. Ono što je funkcioniralo prije mjesec dana, ovaj mjesec možda više nije primjenjivo. Ono što je funkcioniralo prošli tjedan, možda neće funkcionirati ovaj tjedan, a ono što djeluje kod jedne osobe s ALS-om, kod druge možda uopće ne funkcionira. Bolest kod svakoga napreduje različito.

Često se ljudi koji su tek upoznali bolest obraćaju meni za savjet, a ja im rado pomažem gdje mogu. Mogu ih uputiti na opremu koja je nama bila korisna. Mogu odgovoriti na pitanja o

SDDH @-BILTEN

postavljanju stome za hranjenje ili korištenju neinvazivnog ventilatora. Mogu objasniti kako je manualna pomoć pri iskašljavanju pomogla da Toddova pluća ostanu čista.

Ponekad pošaljem i fotografiju. Podijelila sam slike Toddovog kreveta, pokazujući kako pričvrstim konope na plahte standardne veličine i spojim ih na našu stropnu dizalicu. Dugo vremena bih si oštetila zapešća svaki put kada bih ga okretala u krevetu. Na kraju sam smislila način da dizalica obavi sav posao umjesto mene.

Sve sam ovo naučila metodom pokušaja i pogreške. Ali kada Todd uđe u novu fazu bolesti, tražim smjernice kao i svi drugi.

Budući da živimo četiri sata od najbliže ALS klinike, koja ne pruža telehealth usluge preko granica saveznih država, više ne odlazimo na redovite kontrole. Naša obiteljska liječnica je prekrasna, ali nije specijalist za ALS. Kada se pojave novi izazovi, obraćam se ljudima koji najbolje razumiju bolest: drugim osobama s ALS-om i njihovim njegovateljima.

Povezujem se s pratiteljima kroz ALS Facebook grupe u kojima sudjelujem. Ponekad su ljudi koji me vode tek nekoliko godina u brizi za osoba s ALS-om. Ali bolest je kod njih napredovala brže, što znači da su već naučili vještine koje meni sada trebaju. U tim trenucima ja sam “stari vuk”, a opet sam i učenik.

To je jedna od neobičnih istina o ALS-u. Iskustvo ne jamči stručnost. Umjesto toga, postajemo zajednica učitelja i učenika, prenoseći ono što znamo u trenutku kad to znamo.

Nitko od nas ne može savladati ovu bolest. Ali zajedno, možemo si pomoći pronaći sljedeći korak. [3]

[3] ALS News Today (2026). After 15 years as an ALS caregiver, I’m still learning from others.

Dostupno na: <https://alsnewstoday.com/columns/after-15-years-als-caregiver-still-learning-others/>

Genska terapija Engensis pokazuje rane korisne znakove kod osoba s CMT1a



Eksperimentalni tretman smanjio je težinu bolesti i funkcionalnu onesposobljenost

Eksperimentalna genska terapija Engensis (VM202) se, prema rezultatima malog kliničkog ispitivanja faze 1/2a, pokazala sigurnom te pokazala rane znakove koristi za osobe s Charcot-Marie-Tooth bolešću tipa 1A (CMT1A).

Liječenje je smanjilo težinu bolesti, prvenstveno ublažavanjem senzorne neuropatije (oštećenja živaca koji prenose osjete) te je smanjilo funkcionalnu onesposobljenost povezanu s bolešću tijekom približno devet mjeseci praćenja. Iako su uočeni pozitivni trendovi i u hodanju te funkciji donjih ekstremiteta, te promjene nisu dosegnule statističku značajnost.

„Ovo je prvo ispitivanje genske terapije faze 1/2a provedeno kod osoba s CMT1A“, napisali su istraživači. Dodali su da poboljšanja uočena tijekom ispitivanja, u kombinaciji s „velikom nezadovoljenom medicinskom potrebom u CMT1A“, opravdavaju daljnje ispitivanje terapije u većim, kontroliranim kliničkim studijama.

Studija, „An open-label single-arm phase 1/2a study to evaluate the safety and exploratory efficacy of a VM202 in patients with Charcot-Marie-Tooth disease 1A“, objavljena je u časopisu Orphanet Journal of Rare Diseases. Ispitivanje je financirala Helixmith, firma koja Engensis razvija.

Engensis potiče stvaranje ključnog proteina

CMT1A je najčešći podtip CMT-a, skupine nasljednih bolesti obilježenih oštećenjem perifernih živaca odnosno svih živaca izvan mozga i kralježnične moždine, a koji kontroliraju pokret i osjet u udovima.

Bolest je najčešće uzrokovana umnažanjem PMP22 gena, a obično počinje u adolescenciji pojavom slabosti i atrofije (propadanja) mišića potkoljenica. S vremenom oboljeli mogu razviti i slabost šaka te gubitak osjeta.

Engensis koristi malu kružnu molekulu DNK, plazmid, kako bi u stanice unio upute za stvaranje hepatocitnog faktora rasta (HGF). HGF je protein koji potiče razvoj krvnih žila te rast i preživljavanje mišićnih i živčanih stanica.

Terapija nosi upute za dvije forme HGF-a, za koje se vjeruje da zajedno učinkovitije potiču rast krvnih žila i regeneraciju živaca.

Terapija se ubrizgava izravno u odabrane mišiće, s ciljem regeneracije oštećenih motornih neurona (živčanih stanica koje kontroliraju pokret) i mišićnog tkiva. Budući da se uneseni gen ne ugrađuje trajno u DNK osobe i postupno se razgrađuje i uklanja iz tijela, terapiju je potrebno povremeno ponavljati.

Prethodne studije kod drugih stanja, uključujući amiotrofičnu lateralnu sklerozu, pokazale su da Engensis može potaknuti regeneraciju živaca, rast krvnih žila te zaštitu od oštećenja mišića.

Genska terapija sigurna i dobro podnošljiva

Kako bi procijenili sigurnost, podnošljivost i početnu učinkovitost terapije kod osoba s CMT1A, istraživači iz Južne Koreje proveli su Faze 1/2a ispitivanja (NCT05361031) kojega su pokrenuli 2020. godine. Ispitivanje je uključilo 12 osoba uključenih od rujna do studenog 2020. u Samsung Medical Center u Seulu.

Prosječna dob sudionika bila je 40,2 godine, a 58,3% bili su muškarci. Svi su primili četiri intramuskularne injekcije Engensisa u mišiće obje potkoljenice: na početku studije, te 14., 90. i 104. dan. Sudionici su potom praćeni 270 dana (oko devet mjeseci).

Osim sigurnosti i podnošljivosti, glavnih ciljeva ispitivanja, istraživači su pratili i promjene u težini bolesti i tjelesnoj funkciji kao pokazatelje potencijalne učinkovitosti.

Kao i ranije objavljeni rezultati, Engensis je općenito bio siguran i dobro podnošljiv, ispunivši glavni cilj ispitivanja. Dva blaga slučaja svrbeža na mjestu injekcije i perifernog edema

(otekline) bili su jedine nuspojave moguće povezane s liječenjem, a riješili su se bez dodatne terapije.

Ni kod jednog sudionika nisu se razvila protutijela na HGF protein, što znači da terapija nije potaknula imunološku reakciju.

Klinički pokazatelji težine bolesti značajno su se poboljšali

Kliničke skale korištene za procjenu težine bolesti značajno su se poboljšale od početka studije do 270. dana što uključuje CMT Neuropathy Score version 2 (CMTNSv2), CMT Examination Score (CMTES) i njihove revidirane verzije.

Prosječno se CMTNSv2 smanjio za 2,17 bodova, CMTNSv2-R za 2,08 bodova, CMTES za 2,5 boda te CMTES-R za 2,33 boda.

Do 270. dana dio sudionika koji su prema početnim rezultatima imali umjerenu ili tešku bolest, prema CMTNSv2-R, CMTES i CMTES-R kriterijima, prešao je u blage ili umjerene kategorije.

Poboljšanja u CMTNSv2 rezultatima uglavnom su bila povezana sa senzornim simptomima i senzornim znakovima, poput osjeta uboda iglom ili vibracije, a ne s poboljšanjima motorike ili mišićne snage.

Rezultati na Functional Disability Scale, koja mjeri utjecaj simptoma na svakodnevne aktivnosti, također su se značajno poboljšali, s prosječnim smanjenjem od 0,58 bodova.

Zabilježeni su trendovi poboljšanja i na Overall Neuropathy Limitations Scale (noge) te 10-metarskom testu hoda, no te promjene nisu postale statistički značajne.

Prema istraživačima, nalazi podupiru ukupnu sigurnost i podnošljivost terapije kod osoba s CMT1A, kao i njezin potencijal da poboljša senzorne funkcije i smanji funkcionalnu onesposobljenost.

„Učinkovitost Engensisa u eksploratornim mjerama zahtijeva potvrdu u randomiziranom, kontroliranom ispitivanju faze 2b“, zaključili su autori.

[4] Charcot-Marie-Tooth News (2026). Gene therapy Engensis shows early signs of benefit in CMT1A patients. Dostupno na: <https://charcot-marie-toothnews.com/news/gene-therapy-engensis-shows-early-sign-benefit-cmt1a/>