

## Ensaio Clínicos para o Tipo A

Programa	Promotor	Designação	Localização ensaio	Modo de Administração	Fase de Desenvolvimento	Observações	+ Informação
Terapia Génica	Abeona Therapeutics, Inc	Ensaio para crianças ainda com elevada funcionalidade ( <b>Transpher A Study</b> ) - Fase I/II. (AAV9)	Austrália, EUA e Espanha	Injeção intravenosa única	Em recrutamento	16 pacientes Sanfilippo Tipo A foram tratados até ao momento. A terapia afigura ser segura. Foi relatada redução do sulfato de heparano na urina e no líquido cefalorraquidiano (LCR), bem como redução do tamanho do fígado e do baço. Sobre a função cognitiva (nov. 2020): preservação da função cognitiva nos 3 pacientes mais novos tratados (<30 meses de idade).	<a href="http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02716246">http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02716246</a>
Terapia Génica	Abeona Therapeutics, Inc	Ensaio para pacientes em fase de desenvolvimento moderado a avançado da doença ( <b>ABT-003</b> ) - Fase I/II. (AAV9)	Austrália e Espanha	Injeção intravenosa única	Em recrutamento	O primeiro participante foi recrutado no final de outubro de 2019. Sem divulgação de resultados.	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04088734">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04088734</a>
Terapia Génica	Lysogene	Ensaio para tipo A utilizando vetor viral designado <b>LYS-SAF302</b> (AAVrh10)	EUA, França, Holanda e Reino Unido	Injeção intracerebral única (diretamente no cérebro)	Em curso - recrutamento concluído Suspensão, pela FDA, em junho de 2020	O ensaio da fase I/II encontra-se concluído e incluiu 4 crianças tendo revelado que a terapia se afigura segura, tendo a criança mais nova mostrado alguns sinais de melhoria cognitiva. O estudo da fase II/III iniciou com aplicação de um vetor viral modificado relativamente ao SAF-301. No reunião internacional Sanfilippo (novembro de 2020), a Lysogene relatou o tratamento de 19 pacientes contudo não apresentou resultados. Em junho de 2020, com 19 pacientes tratados, a FDA suspendeu o estudo devido a anomalias identificadas através de ressonância magnética no local das injeções cerebrais. Foi anunciado o falecimento de uma criança que participou no ensaio, não estando até à data provada relação com o ensaio em curso. O assunto está em inquérito pelos reguladores.	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03612869">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03612869</a>
Terapia Génica	Esteve	Ensaio para tipo A - Fase I/II. (AAV9)	Espanha (Barcelona)	Injeção intra-cerebro-ventricular (ICV) única (diretamente no sistema nervoso central)	Em recrutamento	Esteve prevê recrutar 6 pacientes para este ensaio clínico inicial. Sem divulgação de resultados.	<a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/rtt-search/trial/2015-000359-26/FR">https://www.clinicaltrialsregister.eu/rtt-search/trial/2015-000359-26/FR</a>
Terapia génica através da aplicação de células da medula óssea	Orchard Therapeutics	Terapia génica autóloga ex vivo, para tipo A - Fase I/II	Reino Unido	Células da medula óssea extraídas do próprio paciente. É introduzido um vírus modificado com a cópia saudável do gene que se replica e distribui no cérebro.	Em recrutamento	Fase I/II, (3 a 5 pacientes); 3 já transplantados e um outro recrutado. Resultados de uma criança com dois anos (outubro 2019): Verificouse o aumento da atividade enzimática e redução dos GAGs na urina, LCR e plasma. Não foram apresentados resultados da parte cognitiva.	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04201405">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04201405</a>
Terapia de substituição enzimática	Swedish Orphan Biovitrum (SOBI)	Ensaio para tipo A utilizando <b>SOBI003</b> - Fase I/II.	EUA, Alemanha e Turquia	Injeção intravenosa semanal da enzima em falta.	Em curso - recrutamento concluído	As 9 crianças que receberam o tratamento durante o ensaio prosseguem o tratamento, no âmbito de um estudo de extensão. Sem divulgação de resultados.	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03423186">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03423186</a>
Medicamento antiinflamatório (já aprovado para a artrite reumatóide)	Lundquist Institute for Biomedical Innovation	Medicamento Anakinra (para todos os tipos 4 de Sanfilippo) - Fase II/III.	EUA	Injeção subcutânea de medicamento, uma vez por dia	Em curso - recrutamento concluído	Sem divulgação de resultados.	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04018755">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04018755</a>