

Czym są choroby rzadkie?



Dr Aldona Chmielewska,
Fundacja AGO Alliance Poland, Prezes

Materiał edukacyjny na konkurs
“Młodzi dla chorób rzadkich”

Zrozum. Wesprzyj. Zmieniaj.

Zrozum choroby rzadkie, wesprzyj rodziny i badania, a razem zmienimy niewidzialność w nadzieję.

Akcja. Generacja. Odpowiedzialność. – dla Chorób Rzadkich

Celem akcji jest zaangażowanie młodego pokolenia w działania na rzecz świadomości, badań i wsparcia osób z chorobami rzadkimi.

Fundacja AGO Alliance Poland

To organizacja non-profit prowadzona wspólnie przez pacjentów i naukowców, zrodzona z miłości, determinacji i pilnej potrzeby rozwoju leczenia i pomocy dzieciom z rzadką chorobą – syndromem AGO.

#MISJAAGO

CHOROBY RZADKIE NIE SĄ TAKIE RZADKIE.

>300 mln

ludzi na świecie żyje z
chorobą rzadką

Te choroby różnią się objawami, ale łączy je jedno – trudność w diagnozie, brak terapii i niewielka liczba specjalistów.

Dlatego potrzebna jest współpraca naukowców, lekarzy i rodzin, by zrozumieć ich przyczyny i znaleźć skuteczne leczenie.

1 na 2 000

osób ma chorobę rzadką

1 na 50 000

osób ma chorobę ultraradką

> 10,000 chorób
rzadkich

5% ma skuteczne
leczenie



Większość to choroby genetyczne, ujawniające się w dzieciństwie, ale część pojawia się w dorosłym życiu.

Do chorób rzadkich zalicza się nie tylko zaburzenia metaboliczne i neurologiczne, lecz także rzadkie nowotwory.

**Zebra jest
symbolem
chorób
rzadkich**



>2.5 miliona osób żyje z
chorobami rzadkimi w
Polsce.

Więcej niż mieszkańców
Warszawy, Gdańska i Krakowa
razem wziętych.

**To co 5 dziecko w szpitalu
pediatrycznym.**

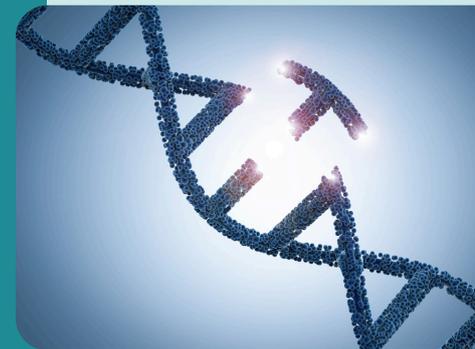


SKĄD SIĘ BIORĄ CHOROBY RZADKIE?

W genach zapisane są historie – nie zawsze szczęśliwe.

MUTACJE

Mutacje to naturalne zmiany w naszym DNA, które powstają, gdy komórki kopiują materiał genetyczny. Każdy z nas ma około 60–100 nowych mutacji, których nie mieli nasi rodzice! Większość z nich niczego nie zmienia, część może być niekorzystna, ale czasem trafia się taka, która daje przewagę – i to właśnie dzięki nim gatunki się rozwijają i dostosowują do świata.



OK 20,000 GENÓW

Człowiek ma około 20 000–21 000 genów, a nawet drobna zmiana w jednym z nich może prowadzić do choroby rzadkiej. Choć większość genów działa prawidłowo, czasem mutacja zaburza ich funkcję lub sposób regulacji. To pokazuje, jak precyzyjnie zaprogramowany jest nasz organizm – i jak ważne jest zrozumienie DNA, by móc opracować skuteczne terapie genowe i leki pomagające osobom z chorobami rzadkimi.

TYLKO OKOŁO 1–2% NASZEGO DNA TO GENY, KTÓRE TWORZĄ BIAŁKA. RESZTA, TO OBSZARY NIEKODUJĄCE, KTÓRE STERUJĄ DZIAŁANIEM GENÓW I WPŁYWAJĄ NA ROZWÓJ ORAZ CHOROBY.

OKOŁO 80% CHORÓB RZADKICH MA PODŁOŻE GENETYCZNE

Mutacje w DNA zmieniają sposób, w jaki komórka wytwarza białka – prowadząc do ich braku lub błędnego działania.

Niektóre zmiany są dziedziczone po rodzicach, inne pojawiają się losowo, jeszcze przed narodzinami dziecka.

POZOSTAŁE 20% CHORÓB RZADKICH MA INNE PODŁOŻE

Pozostałe 20% to choroby o innym podłożu – np. autoimmunologicznym, infekcyjnym lub wynikające z czynnika środowiskowego.

Część rzadkich nowotworów ma także komponent genetyczny, który zwiększa ryzyko zachorowania.

DROGA DO DIAGNOZY – OD ZAGADKI DO NAZWY

„Najtrudniejsza podróż to ta do diagnozy.”



Średni czas diagnozy choroby rzadkiej to 5–7 lat.

Pacjenci przechodzą przez wiele gabinetów, zanim znajdzie się ktoś, kto zleci odpowiednie badania.

Wielu z nich słyszy wcześniej błędne rozpoznania, takie jak ADHD, autyzm lub zaburzenia metaboliczne.

Nowoczesna diagnostyka

Przełom przyniosły technologie WES (sekwencjonowanie egzomu) i WGS (sekwencjonowanie genomu), które pozwalają odczytać cały materiał genetyczny człowieka. Dzięki nim można odkrywać mutacje w genach wcześniej nieznanymi nauce. Diagnoza genetyczna nie tylko kończy długą niepewność, ale też otwiera drogę do badań i wsparcia.



WGS (Whole Genome Sequencing)

Opracowany wcześniej, w latach 2000–2010, jako rozwinięcie projektu Human Genome Project. WGS odczytuje cały genom – zarówno geny, jak i obszary niekodujące. Umożliwia odkrywanie nowych mutacji i mechanizmów chorób, choć wymaga więcej danych i kosztów.

WES (Whole Exome Sequencing)

To technologia, która bada tylko te fragmenty DNA, które kodują białka – czyli tzw. eksony.

To właśnie w nich znajduje się większość mutacji odpowiedzialnych za choroby genetyczne. Dzięki WES naukowcy mogą odczytać tysiące genów naraz i sprawdzić, czy w którymś z nich nie ma błędu, który powoduje chorobę.

JAK POWSTAJĄ LEKI NA CHOROBY RZADKIE?

„Od genu do refundacji – długa, ale coraz szybsza droga.”

Tworzenie leku to wieloetapowy proces, który może trwać nawet 15 lat – choć dla chorób rzadkich coraz częściej jest skracany przez specjalne regulacje European Medical Agency (EMA) i Federal Drug Administration (FDA).

1

BADANIA PRZEDKLINICZNE

Naukowcy badają mechanizmy choroby:

- w hodowlach komórek i modelach zwierzęcych (np. muszki, rybki, myszy),
- testują bezpieczeństwo i skuteczność potencjalnych substancji.



BADANIA KLINICZNE – PROWADZONE Z UDZIAŁEM PACJENTÓW

Faza I – bezpieczeństwo,
Faza II – skuteczność,
Faza III – potwierdzenie skuteczności w
większej grupie.

2

3

REJESTRACJA I REFUNDACJA

Po pozytywnej ocenie przez EMA lek trafia do krajowych agencji (np. Health Technology Assessment (HTA) w Polsce), które decydują o finansowaniu.

W przypadku chorób rzadkich możliwe jest przyspieszone dopuszczenie do obrotu, jeśli lek ma potencjał uratować życie.



Choroby rzadkie korzystają ze skróconych ścieżek rejestracyjnych.

JAK BADANIA NAD CHOROBYMI RZADKIMI POMOGŁY MILIONOM LUDZI

„Małe choroby – wielkie odkrycia.”

BADANIA NAD RZADKIMI CHOROBYMI SŁUŻĄ NIE TYLKO WĄSKIEJ GRUPIE PACJENTÓW. CZĘSTO PROWADZĄ DO ODKRYĆ, KTÓRE POMAGAJĄ SETKOM TYSIĘCY LUDZI.

PROGERIA

choroba przyspieszonego starzenia się nauczyła naukowców, jak chronić DNA i zapobiegać uszkodzeniom komórek. To baza dla badań nad chorobami serca i starzeniem się organizmu.



Progeria Research Foundation

HIPERCHOLESTEROLEMIA RODZINNA

badania nad genami LDLR i PCSK9 pozwoliły opracować statyny, dziś stosowane powszechnie u milionów osób z wysokim cholesterolem.



V(ermisssen et al, 2009)

NOWOTWORY SIATKÓWKI (RETINOBLASTOMA)

badania nad rzadkimi mutacjami w genie RB1 pozwoliły odkryć mechanizmy powstawania raka i zapoczątkowały onko-genetykę, która zmieniła diagnostykę nowotworów.



Children with Cancer UK

NOWOTWORY PODŚCIELISKOWE PRZEWODU POKARMOWEGO

odkrycie mutacji w genie KIT doprowadziło do opracowania imatinibu – pierwszego leku celowanego w onkologii, dziś stosowanego również w innych nowotworach.



Zwrotnik raka

EUROPA I POLSKA W LECZENIU CHOROÓB RZADKICH

„Razem możemy więcej – choć wciąż jesteśmy na początku drogi.”

EUROPA ROZWIJA SIECI WSPÓŁPRACY:



ERN (EUROPEAN REFERENCE NETWORKS)

24 sieci ośrodków specjalistycznych w 27 krajach, m.in. ERN-ITHACA dla chorób rozwojowych.



EURORDIS

organizacja pacjentów działająca w Brukseli, łącząca ponad 1000 organizacji z Europy.



ERDERA

nowa inicjatywa finansująca badania nad rzadkimi chorobami w całej Europie.

Choć to ogromny krok naprzód, wiele z tych działań dopiero raczkuje.

W Europie i Polsce wciąż brakuje systematycznego wsparcia rządowego, stabilnych źródeł finansowania badań i dedykowanych programów grantowych dla chorób rzadkich.

Większość inicjatyw rozwija się dzięki zaangażowaniu naukowców i organizacji pacjentów.



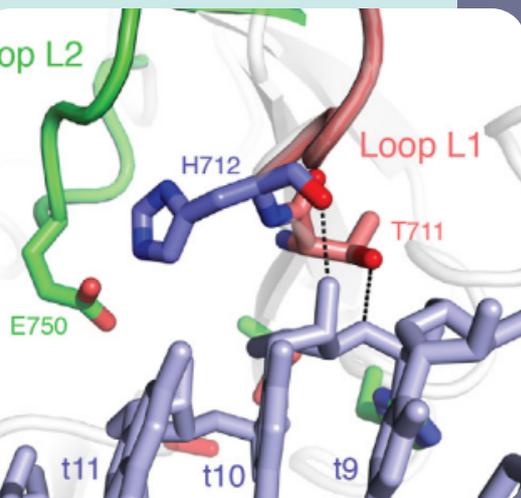
BRAKUJE SYSTEMOWYCH ROZWIĄZAŃ, ALE WSPÓŁPRACA DAJE NADZIEJĘ.

CZYM JEST SYNDROM AGO?

„Gdy komórka traci filtr – powstaje chaos.”

Syndrom AGO (mutacje w genach *AGO1* lub *AGO2*), alternatywna nazwa syndrom Argonaute, to ultraradka choroba genetyczna wpływająca na rozwój. Dzieci z tym syndromem mają często:

- opóźnienie rozwoju ruchowego i mowy,
- trudności w nauce i koncentracji,
- nadwrażliwość na bodźce,
- objawy ze spektrum autyzmu,
- czasem padaczkę lub zaburzenia snu,
- autyzm
- problemy z jedzeniem



Białka AGO pełnią w komórkach funkcję podobną do filtra antyspamowego – rozpoznają i „wyciszają” niepotrzebne fragmenty RNA, które mogłyby zakłócić działanie organizmu.

Gdy ten filtr nie działa, w neuronach zaczyna panować chaos informacyjny – podobnie jak w komputerze z uszkodzonym systemem. Dodatkowo mięśnie nie pracują tak jak powinny.

**W EFEKCIE MÓZG ROZWIJA SIĘ WOLNIEJ,
A PRZETWARZANIE BODŹCÓW JEST ZABURZONE.**

**W SYNDROMIE AGO NIE DZIAŁA
PRAWIDŁOWO KOMPLEKS RISC, KTÓRY
PILNUJE, KTÓRE GENY MAJĄ BYĆ
WŁĄCZONE LUB WYŁĄCZONE.**



JAK DIAGNOZUJE SIĘ CHOROBY RZADKIE I SYNDROM AGO?

„Sekwencjonowanie genomu – mikroskop XXI wieku.”

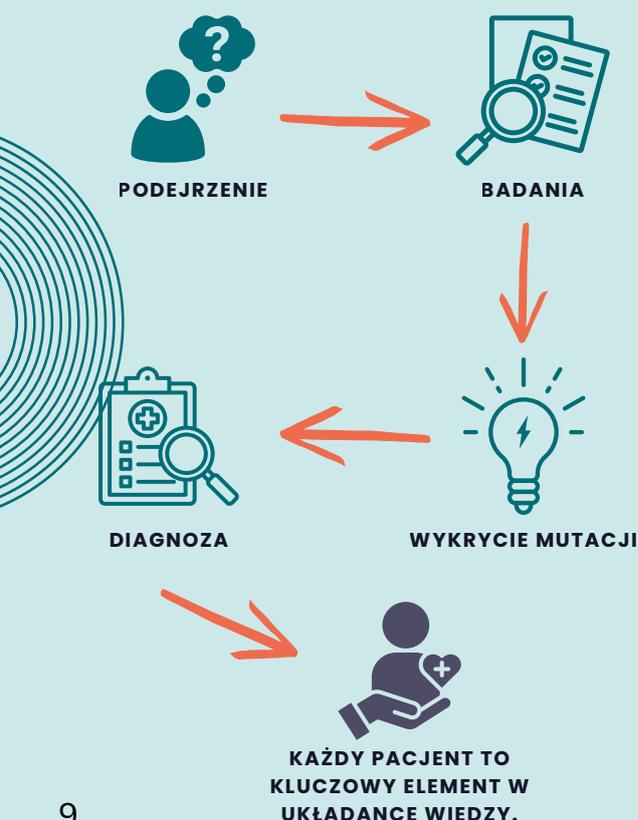
Diagnoza syndromu AGO jest możliwa tylko dzięki badaniom genetycznym nowej generacji (WES, WGS).



Lekarze podejrzewają chorobę, gdy u dziecka obserwują zaburzenia komunikacji, rozwój mowy poniżej normy, problemy z nauką i nieprawidłowe EEG.

Po wykryciu mutacji w genach AGO1 lub AGO2 rozpoznanie zostaje potwierdzone.

Każdy nowy przypadek wnosi unikalne dane – dzięki nim badacze poznają różnorodność objawów i mechanizmów.



“Pierwsze objawy u Alberta – brak kontaktu wzrokowego i wiotkość mięśni – pojawiły się bardzo wcześnie. Pomimo terapii wciąż dochodziły nowe symptomy, aż w wieku 13 miesięcy usłyszeliśmy diagnozę autyzmu. Nie chcieliśmy jednak na tym poprzestać – czuliśmy, że odpowiedź leży głębiej. Po serii badań genetycznych, w tym kosztownym Trio-WES, odkryliśmy przyczynę: mutację w genie AGO1, opisaną zaledwie kilka miesięcy wcześniej. To była trudna, ale przełomowa chwila – wtedy usłyszeliśmy, że przy tak rzadkiej chorobie to właśnie rodzice muszą stać się ekspertami.”

Po wykryciu mutacji w genach AGO1 lub AGO2 rozpoznanie zostaje potwierdzone. Każdy nowy przypadek wnosi unikalne dane – dzięki nim badacze poznają różnorodność objawów i mechanizmów.

Tata Alberta z syndromem AGO (mutacja w genie *Ago1*)

JAK ROZWIJA SIĘ LECZENIE CHOROÓB RZADKICH?

„Od komórki do człowieka – strategię nowej medycyny.”

Postęp rozwoju nauki jest bardzo dynamiczny i ciągle dochodzą nowe podejścia translacyjne, które mogą przyczynić się do rozwoju leczenia.

Badania nad terapiami chorób rzadkich wymagają wielu etapów i modeli. W syndromie AGO korzystamy z:

1. *Drosophila melanogaster* – muszka owocówka, idealna do badań genetycznych.
2. *Caenorhabditis elegans* – nicienie, prosty model do badań RNA.
3. *Danio rerio* – rybka zebra, model rozwoju układów nerwowych.
4. *Mus musculus* – mysz, model chorób ludzkich.
5. Fibroblasty – komórki skóry pobrane od pacjentów, używane do badań ekspresji genów i funkcji białka AGO i tworzenia modeli choroby „in vitro”.
6. iPSC (indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste) – można je różnicować w neurony; pozwalają odtworzyć rozwój mózgu pacjenta w laboratorium i testować potencjalne terapie.



D. melanogaster



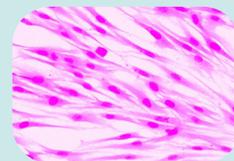
C. elegans



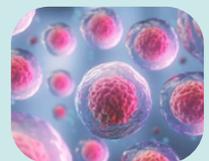
D. rerio



M. musculus



Fibroblasty



iPSC

NA TEJ PODSTAWIE OPRACOWUJE SIĘ RÓŻNE STRATEGIE LECZENIA. TUTAJ PRZYKŁADY DLA SYNDROMU AGO:



REPURPOSING

testowanie znanych substancji w nowych chorobach.

ASO

cząsteczki RNA korygujące błędne sekwencje.

SIRNA

mechanizm wyciszania szkodliwych genów.

SMALL MOLECULES

chemiczne substancje wpływające na funkcję białek.

TERAPIE GENOWE

wprowadzenie prawidłowej kopii genu lub naprawa błędnej.

Badacze potrzebują całego asortymentu organizmów modelowych, żeby zrozumieć genetykę i mechanizm choroby, postawić hipotezy i rozwinąć terapię, które muszą być przetestowane przed podaniem pacjentom.

Równolegle konieczne jest rozpoczęcie **Natural History Study (badania historii naturalnej choroby)** aby określić, jak rozwija się choroba, syndrom AGO, bez leczenia i jak mierzyć efekty przyszłych terapii, gdy będą gotowe do testowania.

CHOROBY RZADKIE, DLA KTÓRYCH ZNALEZIONO LEK

„Każda historia sukcesu zaczęła się od jednej mutacji.”

SMA (RDZENIOWY ZANIK MIĘŚNI)

terapia genowa
Zolgensma i terapia
ASO: Spinraza ratują
tysiące dzieci.



SMA



MPS

MUKOPOLISA- CHARYDOZA (MPS I)

enzymatyczna
terapia Aldurazyme
spowalnia chorobę.

HEMOFILIA A/B

terapia genowa
Hemgenix eliminuje
potrzebę transfuzji.



Hemgenix

CHOROBA GAUCHERA I FABRY'EGO

terapię enzymatyczne i
małocząsteczkowe
poprawiają
funkcjonowanie
narządów.



Zwrotnik Raka

DYSTROFIA SIATKÓWKI (LUXTURNA)

terapia genowa
przywraca wzrok



EMA

STWARDNIENIE GUZOWATE (TSC)

choroba rzadka prowadzącej do
powstawania guzów w mózgu i
innych narządach.

Rapamycyna (sirolimus) – lek
pierwotnie immunosupresyjny, który
ogranicza wzrost guzów i napady
padaczkowe.



Stwardnienie guzowate

**ZROZUMIENIE RZADKIEJ CHOROBY
MOŻE ZMIENIĆ ŻYCIE MILIONÓW.**

SIŁA PACJENTÓW – NAUKA I RODZINY RAZEM

„Rzadkie nie znaczy samotne.”

Rodziny pacjentów stają się częścią nauki.

Zakładają fundacje, organizują zbiórki i konferencje łączące naukowców z pacjentami.

W przypadku syndromu AGO powstała międzynarodowa sieć AGO Alliance, AGO Alliance Poland i Asociación de Síndromes AGO zrzeszająca rodziny z ponad 30 krajów.

Rodzice i pacjenci coraz częściej biorą też udział w konferencjach naukowych, gdzie dzielą się perspektywą życia z chorobą oraz nadziejami na rozwój leczenia.

Podczas konferencji pacjencko-naukowych omawiane są kierunki badań, współpraca i priorytety terapeutyczne.

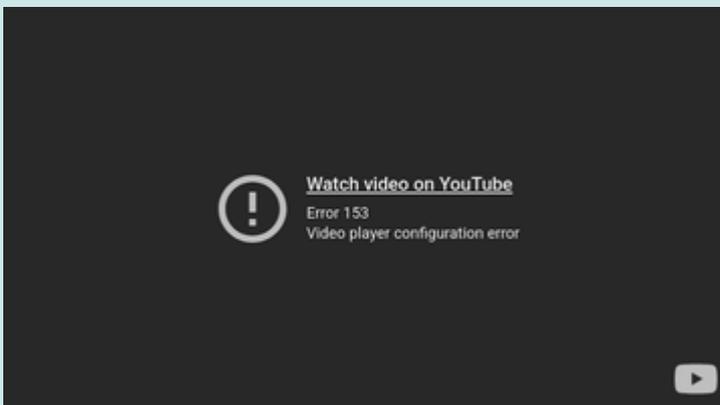


NOBEL Z SERCEM – AMBASADOR BADAŃ NAD SYNDROMEM AGO

Prof. Victor Ambros

Profesor Victor Ambros to wybitny biolog molekularny z USA, z UMAS Chan który otrzymał nagrodę Nobla w 2024 wraz z Prof. Gary Ravkun za odkrycie mikroRNA – małych cząsteczek RNA regulujących aktywność genów.

To odkrycie zrewolucjonizowało genetykę i otworzyło drogę do rozwoju terapii RNA, czyli takich, które działają na poziomie RNA (np. ASO, siRNA, mRNA).



Prof. Ambros od lat wspiera społeczność AGO jako:

- naukowy mentor i doradca dla badaczy pracujących nad mechanizmami genów AGO1 i AGO2,
- sojusznik rodzin – uczestniczy w konferencjach pacjencko-naukowych i łączy świat nauki z pacjentami,
- ambasador misji AGO Alliance Poland – inspirowanie do współpracy i rozwoju terapii dla dzieci z syndromem AGO.

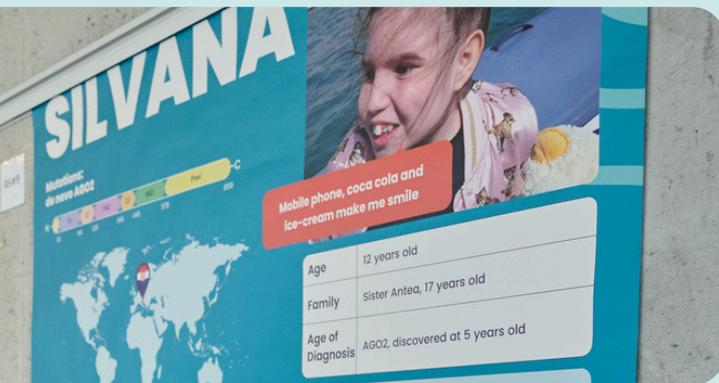
“IF YOU FAIL ONLY ONCE EVERY SIX MONTHS YOU ARE NOT MAKING MUCH PROGRESS, BUT IF YOU FAIL DAILY, YOU ARE LEARNING DAILY”

ORGANIZACJE PACJENCKIE – NOWA SIŁA W TWORZENIU LEKÓW

„Od pacjenta do partnera – jak rodziny zmieniają naukę.”

Organizacje pacjenckie współtworzą dziś badania: zakładają rejestry pacjentów, finansują modele komórkowe, kampanie edukacyjne i wspierają badania kliniczne.

W projektach europejskich coraz częściej to pacjenci wyznaczają kierunki – pomagają ustalić, co jest naprawdę ważne dla rodzin.



W syndromie AGO rodziny stały się inicjatorami badań nad lekiem, łącząc laboratoria z całego świata.

PACJENCI NIE TYLKO CZEKAJĄ – DZIAŁAJĄ RAZEM Z NAUKĄ.



PARTNERZY I DORADCY FUNDACJI



ŻYCIE I OPIEKA Z CHOROBY RZADKĄ

„Za każdą diagnozą stoi rodzina.”

OPIEKA NAD OSOBĄ Z NIEPEŁNOSPRAWNOŚCIĄ WYNIKAJĄCĄ Z CHOROBY RZADKIEJ TO CODZIENNE WYZWANIE.

Rodzice i opiekunowie muszą łączyć role fizjoterapeutów, nauczycieli, tłumaczy i rzeczników swoich dzieci.

Często brakuje im dostępu do terapii, rehabilitacji i wsparcia psychologicznego.



Osoby z chorobami rzadkimi wymagają opieki wielospecjalistycznej lekarzy. W syndromie AGO jest to:

- psychiatra,
- neurolog,
- genetyk,
- kardiolog,
- ortopeda,
- często laryngolog,
- optyk
- i inni.



System wsparcia w Polsce wciąż jest fragmentaryczny, dlatego ogromną rolę odgrywają fundacje, które organizują turnusy, grupy wsparcia i materiały edukacyjne.



OPIEKA NAD CHORYM TO CODZIENNY AKT ODWAGI, MIŁOŚCI I DETERMINACJI.

JAK MOŻESZ POMÓC?

„Każdy może być częścią zmiany.”

Możesz pomóc na wiele sposobów:

- organizując wydarzenia o chorobach rzadkich,
- wspierając zbiórki na badania,
- dzieląc się wiedzą w mediach,
- promując zrozumienie dla pacjentów i rodzin.



CELE AGO ALLIANCE POLAND:

wspieranie badań nad terapiami dla syndromu AGO

budowanie sieci współpracy między naukowcami i rodzinami

rozwijanie edukacji o genetyce, RNA i chorobach rzadkich

organizacja konferencji pacjencjo-naukowych w Polsce i Europie

tworzenie światowego rejestru pacjentów



WIEDZA, WSPÓŁPRACA I EMPATIA – TO FUNDAMENT LECZENIA PRZYSZŁOŚCI.



KONTAKT

Fundacja AGO Alliance Poland
www.agoresearch.org
konkurs@agoresearch.org
contact@agoresearch.org

