

DOSSIER INFORMATIVO

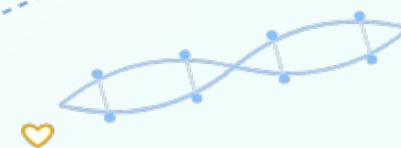
EL CAMINO DE CARLOTA

**Uma terapia génica para a
síndrome de Cockayne tipo B**

A ciência já sabe como fazer. Agora temos de chegar a tempo.



www.elcaminodecarlota.org



A nossa história: EL CAMINO DE CARLOTA

A ORIGEM

Quando a Carlota começou a andar, algo nos chamou a atenção. Caía com frequência e os seus movimentos eram mais desajeitados do que o habitual. Pensámos que só precisava de mais tempo, mas as dúvidas cresciam a cada passo.

Começou então um longo caminho de consultas médicas, exames e meses de incerteza, à procura de uma resposta que ninguém conseguia dar. Finalmente, um estudo do seu genoma revelou o diagnóstico: síndrome de Cockayne tipo B, uma doença genética ultrarrara e neurodegenerativa.



SECÇÃO 1: A NOSSA HISTÓRIA



Hoje a Carlota tem 4 anos.

É uma menina alegre, carinhosa e cheia de esperança. Vai à escola, adora cantar, brincar com os amigos e desfrutar das pequenas coisas que qualquer criança deveria poder viver. Mas sabemos que, sem tratamento, a doença continuará a avançar.



Foi assim que nasceu El Camino de Carlota.

Uma iniciativa impulsionada pela sua família e amigos com um único objetivo: conseguir que um tratamento chegue a tempo para a Carlota e para outras crianças afetadas pela síndrome de Cockayne.



Carlota começou o seu caminho. Agora precisamos de o percorrer juntos



CARLOTA



4 ANOS

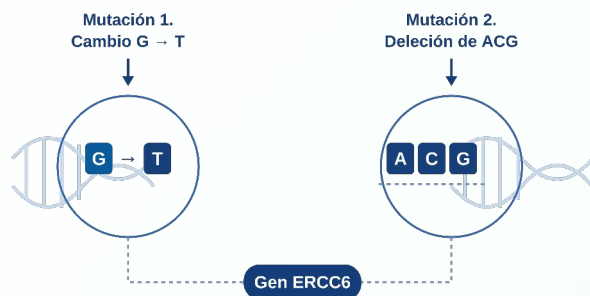


ASTURIA

S

O que é a síndrome de Cockayne?

A síndrome de Cockayne é uma doença ultrarrara, neurodegenerativa e multissistémica causada por mutações no gene ERCC6 (tipo B) ou ERCC8 (tipo A). Afeta um em cada 2 milhões de nascimentos. Os seus sintomas provocam uma deterioração progressiva que faz com que a esperança média de vida dos doentes seja de 12 anos. Até hoje, não tem tratamento curativo. Mas, pela primeira vez, a investigação abre uma porta à esperança.



Disfunção da reparação do ADN

O ERCC6 produz uma proteína essencial para reparar o ADN das células quando estas sofrem danos. Sem esta proteína, as células envelhecem prematuramente.

Que sintomas aparecem com o tempo?



Défices neurológicos

Declínio psicomotor progressivo e atraso cognitivo.



Ataxia

Perda de coordenação, tremores e alteração grave e progressiva da marcha.



Perda de audição

Perda de audição bilateral progressiva



Complicações oculares

Degeneração progressiva da retina, atrofia ótica e aparecimento de cataratas.



Alterações musculoesqueléticas

Contraturas persistentes, cifose e alterações articulares.



Fotossensibilidade

Sensibilidade cutânea extrema à radiação ultravioleta.



Esperança de vida reduzida

A esperança média de vida das crianças afetadas é de 12 anos.



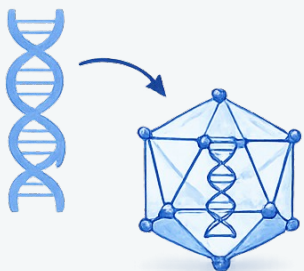
Atraso no desenvolvimento

Baixa estatura e cabeça de menor tamanho.

O tratamento: o que é a terapia génica?

Um vírus AAV leva a cópia saudável do gene até às células do doente.

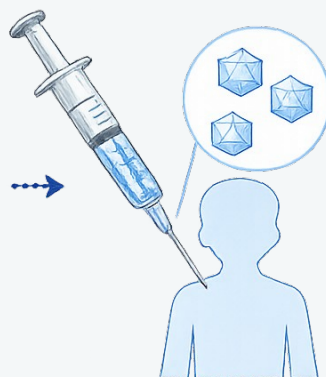
1



Prepara-se o gene saudável

Uma cópia saudável do gene é colocada dentro de um vírus AAV vazio e inofensivo.

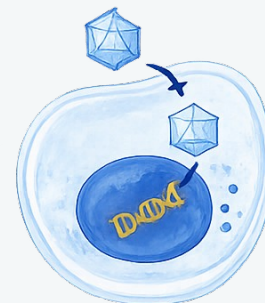
2



Injeta-se no doente

Uma única injeção introduz milhões de vírus com o gene no corpo.

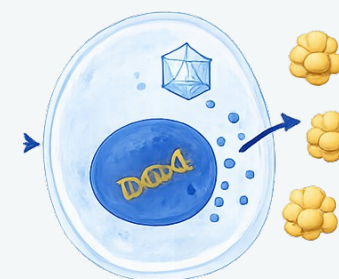
3



O vírus entrega o gene

Cada cápsula entra numa célula e deposita o gene saudável no seu interior.

4



A célula produz a proteína CSB normal

Com o gene saudável dentro, a célula fabrica a proteína que lhe faltava.

O vírus serve apenas de transporte: não se multiplica nem se transmite de pessoa para pessoa.

Os nossos investigadores: uma oportunidade única para o Cockayne B

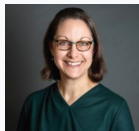


A Associação Viljem Julijan, da Eslovénia, iniciou em 2023 uma campanha de angariação de fundos para impulsionar a terapia génica no Cockayne B e ajudar uma menina eslovena chamada Karolina. Esta iniciativa familiar angariou mais de 2 M€ que ajudaram a financiar a investigação pré-clínica de 2 grupos de trabalho.

Pré-clínica

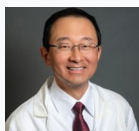


**Universidade do
Minnesota — Minneapolis,
USA**



Dra. Christina Pacak

Líder do grupo de investigação do Laboratório Pacak na Faculdade de Medicina da Universidade do Minnesota.



Dr. Peter B. Kang

Neuropediatra, professor e vice-presidente de investigação no Dep. de Neurologia da Faculdade de Medicina da Univ. do Minnesota.

 **1,8 M USD**
(FDA CBER)

 **1M €**
(VILJEM JULIAN)

Pré-clínica avanzada



**ABC-RI Portugal
Algarve, Portugal**



Dr. Clévio Nóbrega

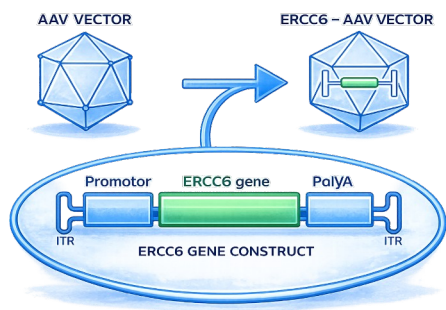
Lidera o grupo de Neurociência Molecular e Terapia Génica no Centro de Investigação Biomédica do Algarve, em Portugal.

 **1M €**
(VILJEM JULIAN)

O tratamento: estado atual da terapia para o Cockayne tipo B

Os investigadores conseguiram introduzir uma cópia funcional do gene ERCC6 num vírus AAV; os ensaios pré-clínicos foram um êxito em modelos animais, aumentando a sua esperança de vida e melhorando os sintomas. Encontramo-nos numa fase pré-clínica avançada para o Cockayne tipo B.

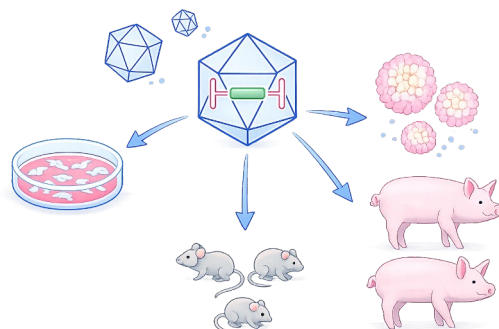
1



Construíram um vírus com uma cópia funcional do gene

A estrutura de um vírus AAV foi otimizada para albergar o gene ERCC6.

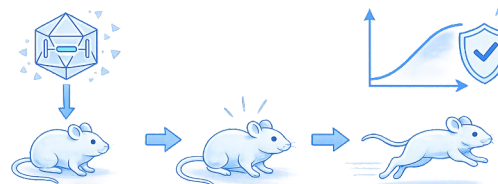
2



Testaram a sua eficácia em modelos animais e em células de doentes

A segurança e a eficácia do vetor ERCC6-AAV foram validadas.

3



Os resultados em modelos animais são promissores

A esperança de vida multiplicou-se, os sintomas melhoraram e o avanço da doença abrandou.

4



Atualmente estão a iniciar os estudos regulatórios

Foram iniciadas as conversações com as agências regulatórias dos EUA e da Europa com vista a iniciar um ensaio clínico.

Estado atual da terapia para o Cockayne tipo B

CIENCIA BÁSICA VALIDADA

O que JÁ temos ✓

- ✓ **Desenho do vetor génico:** vírus pronto e otimizado.
- ✓ **Prova de conceito:** resgate funcional in vitro bem-sucedido.
- ✓ **Modelos animais:** segurança inicial demonstrada in vivo.
- ✓ **Financiamento inicial:** mais de 3,5 M€ investidos globalmente.

CUELLOS DE BOTELLA CLÍNICOS

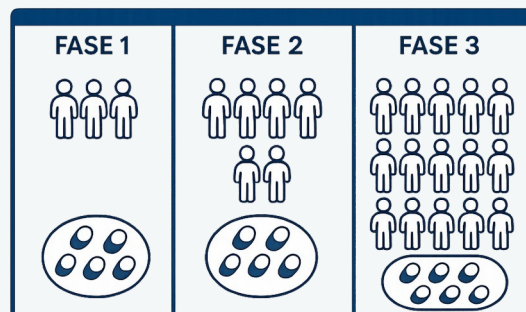
O que FALTA ⌚

- ⚠ **Produção do lote GMP:** fabricar o vetor para uso humano.
- ⚠ **Fase regulatória (FDA/EMA):** aprovação das agências
- ⚠ **Europa/EUA:** Desenho do ensaio clínico: protocolo e hospitais prontos
- ⚠ **Financiamento translacional crítico:** o capital para saltar para a clínica.

DESCOBERTA E PRÉ-CLÍNICA



ENSAIO CLÍNICO



APROVAÇÃO REGULATÓRIA

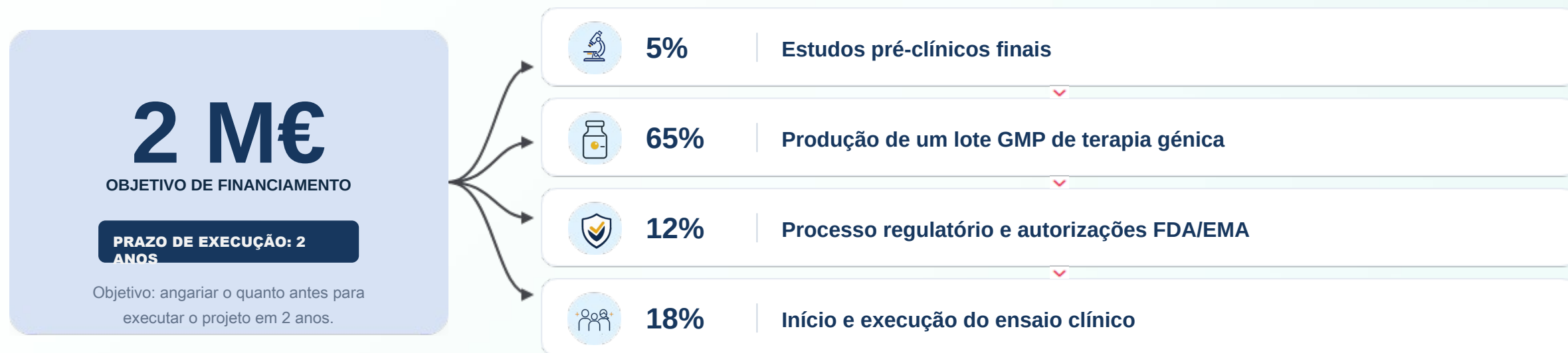


TERAPIA DISPONÍVEL



Objetivo da campanha El Camino de Carlota

O nosso objetivo é alcançar 2 milhões de euros para financiar a passagem da fase pré-clínica ao início do ensaio clínico com o qual tratar a Carlota e outras crianças com Cockayne B.



Cada € angariado permite-nos avançar mais um passo neste caminho.
Juntos podemos transformar a esperança num tratamento.



PELA CARLOTA

E todas as crianças com Cockayne tipo B



UM OBJETIVO CLARO

2 milhões de euros para chegar ao primeiro ensaio clínico.



UM CAMINHO POSSÍVEL

Ciência, rigor e compromisso para mudar vidas.



UMA ESPERANÇA REAL

Precisamos de chegar juntos ao próximo passo.

O maior desafio: chegar a tempo



A CIÊNCIA ESTÁ PRONTA. Agora o desafio é chegar a tempo.



A CIÊNCIA ESTÁ PRONTA

Os investigadores já desenvolveram uma terapia génica funcional. Os estudos em modelos animais demonstraram resultados muito promissores e o projeto está preparado para dar o próximo passo.



SÓ FALTA TRAZÊ-LO ATÉ À CARLOTA

Antes de o administrar a doentes é necessário completar:



Produção GMP



Validação regulatória



Autorização FDA e EMA



Início do ensaio clínico

Não falamos de descobrir uma terapia. Falamos de a fazer chegar a quem precisa dela.



O TEMPO É O NOSSO MAIOR DESAFIO

Hoje a Carlota tem quatro anos. Vai à escola, brinca, corre e canta. Mas a síndrome de Cockayne é uma doença neurodegenerativa. Cada mês que passa reduz a oportunidade de a tratar antes que surjam danos irreversíveis. Por isso, cada dia conta.



O TRATAMENTO ESTÁ AO ALCANCE. Agora depende de todos nós.

Como podes ajudar?

"Uma soma de pequenos gestos pode mudar o futuro"

Faz parte de "El Camino de Carlota"

O teu apoio é fundamental para impulsionar a investigação científica



DOA DIRETAMENTE

Rápido e simples, 100% chega à associação

**TRANSFERÊNCIA BANCÁRIA: ASOC COCKAYNE B
ESPAÑA**

ES38 3059 0086 0540 8475 6628

🔗 BIZUM

Procura "Donar a ONG" (doar a uma ONG) e introduz o código: 14716



DOA COM DEDUÇÃO FISCAL

Através da nossa fundação parceira

Se quiseres deduzir o teu donativo na declaração de rendimentos, podes doar através da Fundación Imp4ct, entidade declarada de utilidade pública que canaliza as contribuições para este projeto e emite o certificado fiscal.

Brevemente no nosso site



DIVULGA

Partilha a história da Carlota e dá-lhe visibilidade



COLABORA COMO EMPRESA

Patrocínios e ações solidárias.
Vamos juntar forças.



PARTICIPA

Lotaria, eventos solidários e merchandising.

