



Retinanytt 2020:2

Svenska RP-föreningen

Söker bot mot ögonsjukdomen Retinitis Pigmentosa

juni-augusti

RP i Coronatider

Den här ledaren går inte att skriva utan att nämna covid-19, eftersom även RP-föreningen och RP-forskningen påverkas av virusets framfart. Föreningens vårhelg i Helsingborg blir nu istället en hösthelg, programmet behålls och Sundsgårdens folkhögskola välkomnar oss 7-8 november.

Årsmötet kunde genomföras per telefon och webb, men riktigt som att träffas som vanligt är det ju inte. De lokala träffarna har också ställts in. Vi funderar nu på om det finns intresse för att genomföra en studiecirkel per telefon. ARVO, den stora konferensen för ögonforskare och ögonläkare, ställdes in, och Retina International (den internationella paraplyorganisation som

RP-föreningen ingår i) skulle haft konferens på Island i juni, men den flyttades fram till juni 2022.

Våra forskare runt om i världen rapporterar om en del försök som skjutits på framtiden på grund av reserestriktioner. Mitt i allt detta händer det också positiva saker, som till exempel att priset på avancerade DNA-analyser för att hitta gener som orsakar RP har gått ned rejält. De nya avancerade helgenom-sekvenseringarna kostar nu inte mer än vad de gamla enklare Asper-testerna gjorde.

RP-föreningen önskar en trevlig sommar!

Caisa Ramshage
föreningsordförande

Svenska RP-föreningen

Postadress:

Gotlandsgatan 44, 4 tr
116 65 STOCKHOLM

Besöksadress:

RP-föreningen
Gotlandsgatan 44, 4 tr

Administratör:

adm (snabel-a) retina-sweden.se
tfn: 08-702 19 02

Plusgiro 62 21 08-9

Gåvor pg 24 75 19-2

Webbplats:

www.retinanytt.se
För att logga in på medlems-
sidorna gäller lösenordet
"Nyhet18".

Ansvarig redaktör:

Caisa Ramshage
tfn: 070-60 511 60,
caisa (snabel-a) retina-sweden.se

Karl-Fredrik Ahlmark,
karl-fredrik (snabel-a)
retina-sweden.se

I redaktionen:

Susanne Mirshahi,
tfn: 0730-68 18 80,
susanne (snabel-a)
retina-sweden.se



Retinanytt 2020:2

juni-augusti

Retinanytt utkommer i mars, juni, september och december. Manusstopp är den 15:e i månaden före utgivningsmånaden.

Innehåll

- 1 **Ledare**
- 3 **Årsmötet**
- 4 **Höstdagar**
- 6 **RP-forskning 2020**
- 14 **Forskning om retinala
degenerationer (RD) nu och i fram-
tiden**
- 15 **Genterapi för könsbunden RP får
mer stöd**
- 16 **På gång**

Ansvarsbegränsning

Informationen i Svenska RP-föreningens tidning Retinanytt tillhandahålls som en service till läsaren utan någon som helst garanti. Svenska RP-föreningen har ingen möjlighet att i detalj bedöma riktigheten och relevansen i den medicinska information vi publicerar och vi har heller ingen möjlighet att ge medicinsk rådgivning i dessa frågor. Var och en måste själv, tillsammans med sin ögonläkare, bedöma om informationen är korrekt och tillämplig på den egna situationen.

Årsmötet

av Caisa Ramshage

Årets årsmöte blev inte som andra årsmöten, istället för att träffas på en folkhögskola så blev det ett möte per telefon och webb. Det medförde att slutna omröstning inte gick att genomföra, men styrelsen ansåg att det var bättre att genomföra årsmötet med den begränsningen än att inte genomföra alls.

Mötet förlöpte väl. En av föreningens revisorer Annika Lindberg läste upp revisorernas berättelse, vilken var utan anmärkning och därefter beslutade årsmötet att ge styrelsen ansvarsfrihet för räkenskapsåret 2019. Ersättning till styrelsens ledamöter, revisorer och valberedning är fortsatt noll kronor. Styrelsen består efter årsmötet av Caisa Ramshage, Ängelholm, Henrik Rüffel, Nacka, Anders Persson, Tyresö, Thomas Rönnerberg, Spånga, Oscar Persson, Jönköping, Erika Larsson, Stockholm och Susanne Mirshahi, Kungälv.

Föreningen tackade Mireya Morris som avgår efter två år som styrelseledamot, vilka hon fyllt med att planera och delta på SRFs Spräng gränserna, berätta om olika hjälpmedel i mobilen för synskadade samt arrangera föreningens höstdagar.

Revisorerna är Annika Lindberg, Markus Pilevik och Tony Lindlöf. Valberedningen består av Göran Westberg, Camilla Svensson och Kerstin Söderberg. Föreningen tackade också Ami Freij för hennes mångåriga deltagande i valberedningen.

**Vill du starta studiecirkel om RP?
Kontakta RP-föreningens kansli för
att få hjälp och stöd på telefon
08 – 702 19 02 eller skicka
e-post till
adm@retina-sweden.se**

Svenska RP-föreningens Höst dagar 2020

7-8 november 2020, Sundsgården, Helsingborg

Alla medlemmar, anhöriga och andra intresserade hälsas hjärtligt välkomna till en helg på Sundsgården i Helsingborg.

Program:

LÖRDAG 7 NOVEMBER

11.30 Samling, registrering

12.00 LUNCH

13.00 Välkommen och agenda

13.10 Höstmöte Svenska RP-föreningen

13.45 RP-diagnosen – hur ställs den, vilka undersökningsmetoder finns?
Ulrika Kjellström och Lotta Gränse, båda överläkare vid Ögonkliniken
vid Skånes Universitetssjukhus i Lund

15.15 KAFFE

15.45 Vad händer inom RP-forskningen? Ulrika Kjellström och Lotta Gränse

17:15 Rörlighetsträning för retinitiker Marie Banck, friskvårdskonsulent

18.15 Slut på programmet för dagen

19.00 FESTMIDDAG RP-föreningens 30-års jubileum

SÖNDAG 8 NOVEMBER

08.00 FRUKOST

09.00 Paddla över Öresund eller cykla genom Sverige som dövblind
Torbjörn Svensson, författare, skribent och konstnär

- 10.30 KAFFE**
- 11.00 Gruppdiskussioner kring bemötande inom sjukvården
Therese Eriksson, socionom med masterexamen i
folkhälsovetenskap**
- 12.00 LUNCH**
- 13.15 Stresshantering vid synnedläggning
Kurator vid syncentral**
- 14.45 Avslutning, fika**

Sista anmälningdag är 9 oktober.

Anmälan kan göras via ett formulär på föreningens hemsida www.retina-sweden.se. Betalning görs till plusgiro 62 21 08-9 senast 9 oktober. Ange namn och "Höstdagar" i textfältet vid betalning.

Kostnad för medlemmar 600 kronor per person i dubbelrum och 800 kr i enkelrum. Kostnad för icke-medlemmar: 900 kr per person i dubbelrum och 1100 kr i enkelrum. Kostnaden är subventionerad med hjälp av SPSM.

För den som vill komma på fredag kväll finns möjlighet att boka en extra natt fredag-lördag. Detta kostar 670 kronor för ett enkelrum inkl. frukost, och 970 kronor för ett dubbelrum (samma kostnad för medlemmar och icke-medlemmar).

För medlemmar i Stockholm och Gotlands län anordnas gemensam tågresa till starkt subventionerat pris. Ange under "Övriga upplysningar" i anmälningsformuläret om du önskar sådan tågbiljett. Obs! Begränsat antal biljetter så först till kvarn gäller.

För övriga deltagare kan reseersättning erhållas från SPSM upp till 800 kr per år och person. Detta bidrag söks retroaktivt av föreningen efter mötet.

**Buss tar 20 minuter från Helsingborg C.
För busstider – se www.skanetrafiken.se.**

**För frågor vänligen kontakta
Caisa Ramshage, tel. 0706-05 11 60, caisa@retina-sweden.se
eller Susanne Mirshahi tel. 0730-68 18 80, susanne@retina-sweden.se.**

RP-forskning 2020

RP är egentligen ett samlingsnamn för cirka 400 olika degenerativa ärftliga näthinnesjukdomar, också kallat retinala degenerationer (RD). Att en sjukdom är degenerativ innebär att den försämras successivt. Det finns alltid en ärftlighet i sjukdomen, då RP/RD orsakas av genfel. Ärftlighetsgången skiljer sig dock för olika former av RP. Det kan vara recessiv ärftlighet, vilket innebär att båda föräldrarna måste bära på sjukdomsanlaget för att föra vidare sjukdomen. De behöver inte själva ha sjukdomen. Risken är 1 på 4 att barnen ska få sjukdomen. En annan ärftlighetsgång är könsbunden ärftlighet, vilket betyder att döttrar endast blir bärare av sjukdomsanlag medan söner kan utveckla sjukdom. Ytterligare en annan form är dominant ärftlighet, då det räcker att en av föräldrarna har sjukdomen och risken blir 50% för barnen att få sjukdomen.

Med genterapi är det enklast att behandla recessiva former av RP, eftersom man då saknar en gen som ska tillverka ett protein och den kan man ersätta med en frisk gen med hjälp av genterapi. Vid dominant sjukdom så har man en fungerande gen, men det hjälper inte eftersom det finns en felaktig gen som producerar något "skräp" som förstör näthinnefunktionen, så först måste man tysta den genen så att den slutar producera felaktigt protein som ställer till det i näthinnan.

RP är på god väg att bli en botbar, eller i alla fall en behandlingsbar sjukdom. När det gäller behandling finns inte så mycket att tillgå just nu, men en intensiv forskning pågår inom olika områden. De olika behandlingsspåren som finns, och där denna artikel ska försöka spegla nuläget, är:

- Genterapi inkl. ny teknik i form av Crispr/CAS9
- Antisens
- Stamceller
- Artificiella näthinor

- Vitaminer och kosttillskott
- Tillväxtfaktorer, farmakologisk behandling
- Optogenetik

Genterapi

Genterapi innebär att man med hjälp av en vektor (vanligen ett virus) för in en DNA-sekvens i genen som producerar det protein man saknar eller som är felaktigt. Då utnyttjas virusets förmåga att tränga in i andra celler. Viruset har givetvis gjorts ofarligt först genom att ta bort den delen som kan ge sjukdom, så den enda funktionen genen har kvar är att den kan kopiera sig själv oerhört effektivt. Viruset kan användas för att antingen ersätta en sjuk gen med en frisk, eller för att tysta en gen med felaktigt uttryck.

De första genterapierna testades på 90-talet, och då fanns problem med t.ex. immunreaktioner på de vektorer som användes. Dagens vektorer är betydligt säkrare.

Genterapi ges intravitrealt eller subretinalt, dvs. in i glaskroppen i ögat eller under näthinnan. Förstnämnda är mycket enklare, men har inte givit samma resultat så de flesta pågående genterapiförsök är med subretinal administrering. Vid en sådan administrering är patienten sövd.

Vi har i Retinanytt skrivit om Luxturna, som är en genterapi som blivit godkänd för en specifik form av RP, med mutationer i genen RPE65. Mer information om Luxturna längre fram.

Det pågår nu ganska många kliniska studier vid en rad olika former av RP, med olika genfel. Några exempel är:

- XLRP – en könsbunden form av RP – tre företag har studier igång, Nightstar fas 1/2/3, övriga fas 1/2
- Retinoschis – studier i fas 1/2
- Stargardt ABCA4-gen – Sanofi har studie igång i fas 1/2
- Ushers syndrom typ 1B - UshStat – en studie som drivs av Sanofi, fas 1/2
- Achromatopsi, CNGA3 fas 1/ MeiraGTx (Startade hösten 2019)
- LHON – studier har nått fas 3.
- BEST – studie beräknas starta 2021.
- LCA – flera studier är på gång för olika typer av LCA
- Choroideremia – studier igång i fas 2 och fas 3.
- Botniadystrofi (RLBP-1) studie igång på St Eriks ögonsjukhus, Stockholm med företaget Novartis.
- RPE65 (RP och LCA2) – kliniska studier som lett till ett godkännande av genterapin Luxturna.

Kliniska studier genomförs i olika faser – fas 1-4. Fas 1 är den första studien på människa, där man framför allt vill studera behandlingens säkerhet på ett litet antal friska frivilliga. I fas 2 utökar man antalet och testar på patienter, både säkerhet och effekt studeras. I fas 3-studier ska man vetenskapligt pröva om behandlingen har önskad effekt i aktuell patientgrupp, och dessa studier är de som sedan ligger till grund för ett godkännande av läkemedelsmyndigheter. Studier som görs efter godkännandet kallas fas 4.

Luxturna – vid RPE65, LCA2

Luxturna (voretigen neparvovek) är ett nytt genterapiläkemedel för en specifik form av RP med mutation i genen RPE65. Det är den allra första godkända genterapin mot ärftlig näthinnesjukdom, vilket är ett stort medicinskt framsteg. Läkemedlet är framtaget av det amerikanska företaget Spark therapeutics men marknadsförs i Europa av Novartis. Det godkändes först i USA, och sedan godkändes det även av EMA, den europeiska läkemedelsmyndigheten, under hösten 2018.

Med hjälp av en virusvektor förs en frisk gen in i ögat, som kan producera proteinet RPE65. Effekten bedöms som måttlig och i de kliniska studierna har man kunnat visa att behandlingseffekten kvarstår i tre år. Det är mycket möjligt, och troligt, att den kvarstår längre tid, men det är svårt att bevisa i studier då det är en sällsynt sjukdom och patientantalet därför är ganska litet i studierna. 30 patienter deltog i en öppen, randomiserad studie. Att den är öppen betyder att man vet vilka patienter som fått behandlingen och vilka som utgör kontrollgruppen.

Randomiserad betyder att patienterna lottades till att få behandling eller utgöra kontrollgrupp.

Cirka 20 av patienterna fick behandlingen, men i en uppföljningsstudie fick även den resterande tredjedelen, som initialt utgjorde kontrollgrupp, ta del av behandlingen. Effekten mättes med hjälp av ett mobilitetstest, där patienterna fick ta sig runt en slags bana med hinder under olika ljusförhållanden. Det är komplicerat att mäta effekt, då resultatet även kan påverkas av dagsform, och särskilt svårt kan det vara att mäta på barn där viljan att medverka i ett test kan variera. Effekten av behandlingen stod sig i tre år, vilket var tidslängden för studien. Längre effekt är alltså inte vetenskapligt bevisad, men utifrån behandlingens karaktär (genterapi) kan man anta att den kommer att sitta i betydligt längre tid. TLV (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket) har räknat med 10-15 års effekt i sina hälsoekonomiska beräkningar.

NT-rådet är ett regiongemensamt organ som ger rekommendationer kring införande av nya dyra läkemedel, för att regionerna i möjligaste mån ska agera likadant. NT-rådet grundar sin rekommendation på en hälsoekonomisk bedömning som TLV har gjort. NT-rådet avråder i ett yttrande 14 oktober 2019 landets regioner från att använda Luxturna. Skälet är att behandlingseffekten anses osäker, framför allt när det gäller hur lång tid effekten kommer finnas kvar efter att man gett läkemedlet, samt det höga priset i kombination med denna osäkerhet. Priset för Luxturna är mycket högt, och trots att NT-rådet har vägt in att sjukdomen är av hög svårighetsgrad och mycket sällsynt anser man sammantaget att priset

som företaget begär är för högt och att behandlingen inte kan anses kostnads-effektiv. Man säger också att man kan acceptera en viss osäkerhet när det gäller långtidseffekter, men då måste företaget erbjuda ett väsentligt lägre pris. Ytterligare prispförhandlingar med företaget kommer med största sannolikhet att äga rum.

Luxturna är godkänt centralt i EU och kan således användas i alla länder, men varje land har sin egen process kring finansiering av läkemedlet och det är här som olika länders myndigheter kan komma fram till olika rekommendationer.

Botniadystrofi

I samarbete med S:t Eriks Ögonsjukhus driver läkemedelsföretaget Novartis en klinisk prövning av genterapiläkemedlet CPK850 på patienter med RP-formen Botniadystrofi. Syftet med studien är att undersöka säkerheten och om CPK850 kan förbättra synfunktionen hos personer med RP och mutationer i RLBP1-genen. Denna RP-variant startar mycket typiskt med nattblindhet, och många är blinda i vuxen ålder. Studien började planeras 2012 och första behandlingen gavs i slutet av 2018. Det tar alltså väldigt lång tid att planera en klinisk studie, och särskilt komplicerat blir det när det gäller genterapi. Vid genterapistudier finns ännu fler regler och lagar som styr, fler myndigheter är involverade. Personalen behöver utbildning i själva tekniken att ge läkemedlet etc.

Behandlingen ges på S:t Eriks Ögonsjukhus i Stockholm, och studien genomförs i samarbete med ögonkliniken, Norrlands Universitetssjukhus i

Umeå. Majoriteten av patienterna finns i Västerbotten. I studien ingår 15 patienter (5 grupper à 3 patienter, med möjlighet att ta in en grupp till under studiens gång) och varje patient får behandling en gång med en injektion under näthinnan i ett öga och alla patienter följs under fem år efter att de fått behandling. Man beräknar att publicera resultat 2026.

Choroideremi

Företaget Nightstar driver en s.k. multicenterstudie vid namn Efficacy and Safety of AAV2-REP1 for the Treatment of Choroideremia (STAR).

Det är en multicenterstudie, vilket innebär att kliniker i flera olika länder deltar i studien, som totalt har 169 deltagande patienter. Klinikerna finns i USA, Finland, Danmark, Frankrike och Tyskland. Studien ska utvärdera effekt och säkerhet av en given subretinal injektion av studieläkemedlet hos patienter med RP-varianten Choroideremi. Studien är en fas 3-studie, med en genterapi som ges med hjälp av en vektor – ett adenovirus (AAV) – därav namnet AAV2-REP1. Det är en randomiserad, öppen studie, vilket innebär att patienterna lottas mellan att få läkemedlet eller att ingå i en kontrollgrupp. Kontrollgruppen följs parallellt och effekterna mäts "maskerat". Studien startade 2017 och planerat slut är november 2020. Patienterna får en singel-injektion i ett öga, olika grupper får olika doser. Efter 12 månader mäts olika saker, men synskärpa är det huvudsakliga effektmåttet. Även Spark har en choroideremistudie på gång, dock i ett tidigare skede, fas 1/2.

Crispr/CAS9

Detta är en ny teknik, som används inom genterapi och som brukar liknas vid en slags gensax. Det är ett mycket kraftfullt verktyg för att föra in riktade mutationer i arvsmassan. Gener kan bytas ut, eller stängas av och man kan reparera skadade gener. Allt som krävs är en liten bit DNA som liknar den som klipps. Tekniken är väldigt precis och kan användas för att byta ut enstaka baspar i arvsmassan för att korrigera en sjukdomsgen. Guide-RNA designas för att känna igen en specifik plats i arvsmassan och Cas9-enzymet klipper itu DNA-strängen precis där.

Tekniken kommer att vara mycket viktig för utveckling av genterapi nu och framöver, inte bara vid RP utan även vid utveckling av genterapi mot andra sjukdomar.

(CRISPR = Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats)

Antisensbehandling

En form av genteknik kallas antisens-terapi. DNA som styr vad för protein som skapas ligger väl skyddat i cellkärnan. DNA ser ut ungefär som en stege som har snurrats runt där varje stegpinne kan ses som en bokstav i recepten för vilka proteiner som ska skapas i kroppen. Det är inte DNA själv som skapar proteiner, utan från DNA skapas mRNA som ser ut ungefär som en stege som sågats itu uppifrån och ner. mRNA skickas ut från cellkärnan ut till "fabrikerna" i cellen där proteinet skapas. mRNA är brevbäraren som kommer med receptet på de proteiner som ska skapas i fabrikerna.

Med denna typ av antisense-terapi så injicerar man ämnen som klipper bort oönskade delar av mRNA, så att inte recept-delen som talar om hur det felaktiga proteinet ska skapas. Alltså kommer inte det felaktiga proteinet att skapas, vilket gör att näthinnan kan klara sig. Antisense-tekniken har testats på personer med en tidig form av RP som kallas för LCA CEP290 och då den homozygota varianten. Det är en fas 1-studie som i första hand ska visa att behandlingen är säker. Studien utförs i USA och Belgien.

Stamceller

Det finns två amerikanska bolag ReNeuron och jCyte som har pågående försök med stamceller, båda använder sig av humana progenitorceller. Progenitorceller är när stamcellerna har utvecklats ett steg, och en progenitorcell kan inte utvecklas till vad som helst, utan den kommer till exempel att bli en nervcell och kan då inte styras om att bli en hudcell. ReNeurons mål är att åter skapa syn genom att ersätta synceller, medan jCytes behandling syftar till att bevara patientens synceller.

ReNeuron rapporterade i oktober 2019 resultat från sin pågående fas 2a-studie. Av åtta patienter hade två förlorat syn på grund av operationsmetoden. De återstående sex patienterna har fått synförbättringar i varierande grad. jCyte har en pågående fas 2b-studie som skulle ha rapporterats i maj på ARVO som dessvärre är inställt i år.

Det är viktigt att känna till att det finns många kliniker runt om i världen som säger sig kunna behandla alla möjliga sjukdomar med stamceller.

Men den trista sanningen är att idag finns det ingen prövad och godkänd behandling med stamceller för RP och vi måste ha tålamod några år till.

Artificiella näthinnor

- när synen har förlorats helt

Genterapi fungerar bäst om sjukdomen inte har gått för långt. När det är för sent med genterapi kan eventuellt elektroniska näthinnor bli ett alternativ. Det finns idag två godkända produkter. Det tyska företaget Retina Implant har produkten Alpha IMS och företaget Second Sight har Argus II. Argus II kräver att man har ett par speciella glasögon på sig vilket gör att man måste vrida på huvudet för att få mer sidosyn, medan Alpha IMS endast har en elektrisk krets i näthinnan vilket gör att man endast behöver röra på ögonen för att få bredare synfält. Båda två elektroniska näthinnor ger en ledsyn i svartvitt, vilket innebär att man kan uppfatta att fönstret är ljusare medan man inte kan se till exempel ansikten. Det pågår dock mycket forskning och flera andra företag håller på att ta fram bättre elektroniska näthinnor.

Second Sight har på grund av Coronakrisen svårigheter med finansiering och sa i slutet av mars upp stora delar av sin personalstyrka. Retina Implantla ner verksamheten förra året. Man skulle kunna tro att detta är slutet på artificiella näthinnor, men troligen är det en början. Mycket kunskap har fångats upp på vägen, som att under de mer än tio år som det har funnits artificiella näthinnor så har de varit biokompatibla, man har lärt sig att det inte räcker att operera in ett chip i ögat, det

krävs hård träning efteråt för att kunna få någon användbar syn.

Sedan har det tillkommit nya företag som det franska Pixium Vision som med sitt Prima system har tagit ett steg framåt med artificiella näthinnor. De har 378 elektroder, att jämföra med Argus II som hade 60 elektroder. Deras system bygger på att en kamera i glasögonen skickar bilden till en liten dator i fickan som konverterar bilden och skickar den tillbaka till glasögonen, som projicerar bilden på ett chip i näthinnan. De har gjort kliniska försök på patienter med AMD (makuladegeneration) och kommer att gå vidare med ytterligare försök. Det har också tillkommit två australiensiska företag, Bionic Vision Technologies och Monash, där de förstnämnda redan genomför pilottester av sitt system.

Vitamin A

Professor Berson i USA gjorde en studie på 90-talet med att ge A-vitamin palmitat till patienter med RP. Det visade sig bromsa utvecklingen av RP något. På den tiden hade man inte identifierat så många gentyper, så genotyp hos dessa patienter finns inte beskrivet, och därmed kan man inte dra slutsats om ifall det har bättre effekt på vissa typer av RP än andra. Första RP-genen identifierades först 1991.

Dock har det senare visat sig att om man har Stargardts eller RP med mutation i genen ABCA4, och ett par andra varianter av RP så ska man inte ta A-vitamin eftersom det kan ha motsatt effekt. Förmodligen har det bäst effekt om man har en klassisk, typisk form

av RP som startar med dåligt mörkerseende och periferiseende. Även vid Ushers syndrom brukar man rekommendera A-vitamin. Man ska endast ta A-vitamin i samråd med sin läkare.

Biverkningar av denna dos är ovanligt, men för säkerhets skull ska man ta leverprover (blodprov) innan behandling, och sedan regelbundet, en gång per år. Dosen är 15 000 IE/dag och den ska inte överskridas. För säkerhets skull avråder man även gravida från att ta A-vitamin. Barn kan behandlas, dock med lägre dos. Eventuellt kan även omega3-fettsyror vara positivt vid RP, och rekommenderas, gärna i form av fet fisk.

Tidigare har Carlson Vitamin A kunnat förskrivas som licenspreparat, men det går inte längre då preparatet inte är registrerat läkemedel i något land.

Däremot kan Vitadral droppar förskrivas på licens, med dosen sju droppar per dag. Svenska rekommendationer om A-vitamin finns på föreningens hemsida.

Tillväxtfaktorer och annan farmakologisk behandling

Om man inte har något botemedel mot en form av RP så skulle man i alla fall vilja kunna bromsa sjukdomen. Det har gjorts försök med tillväxtfaktorer alltså en slags anabola steroider för näthinnor. Det första problemet de var tvungna att lösa var att man skulle behöva ge injektioner med tillväxtfaktorer kontinuerligt vilket våra ögon inte skulle tåla. Företaget Neurotech tog fram en kapsel som kan opereras in bakom ögat och sakta sippra ut

tillväxtfaktorer till näthinnan. Försöket de genomförde var lyckat såtillvida att kapseln fungerade och att näthinnorna visade sig bli tjockare, dock fick ingen förbättrad syn. Försöket genomfördes 2009 men sedan dess har det inte hörts några nyheter inom detta område.

EU-projektet DRUGSFORD

Forskningen, som bedrivs i Lund, är kopplad till ett tidigare EU-projekt som kallades för DRUGSFORD som syftade till att ta fram ett bromsande läkemedel för RP. Man har tagit fram en läkemedelskandidat vilken har haft god effekt i olika djurmodeller, och man har idéer om vilka specifika proteiner som när de blir för aktiva verkar leda till att celler i näthinnan dör fortare. Kan man då på något vis hämma aktiviteten hos dessa proteiner med läkemedlet kanske man kan förhindra att syncellerna dör. Detta läkemedel skulle då kunna användas på flera olika slags mutationer till skillnad från andra behandlingsstrategier som är mer specifikt riktade.

Proteiner jobbar på olika sätt för att hålla cellen igång, det finns cirka 10 000 olika typer av proteiner i en cell och det är viktigt att det finns en balans i deras aktivitet för att cellen ska fungera så bra som möjligt. Man har sett att det finns möss, den s.k. rd1-musen, som har retinal degeneration vilka gör sig bra att studera RP på. Normalt sett gör PDE6-proteinet så att det finns lagom mycket av ämnet cykliskt GMP i cellen, vilket hjälper fotoreceptorn att bilda en elektrisk signal. I rd1-musen är PDE6-proteinet förändrat vilket ger

alldeles för mycket cykliskt GMP och leder till att fotoreceptorerna snabbt krymper och dör. Man har även sett att proteinkinase G (PKG) jobbar för mycket i rd1-musen, detta gör också att fotoreceptorerna dör fortare. Kan man då bromsa proteinkinase G eller på annat sätt minska effekten av för mycket cykliskt GMP kan man kanske förhindra att fotoreceptorerna dör. Status nu är att hitta finansiering för att kunna genomföra kliniska försök på människor. <https://www.mireca.eu/>

Emuxistat för Stargardt

Det japanska företaget Acucela har påbörjat fas 3-studie med ett läkemedel som heter emuxistat som tros kunna hjälpa vid Stargardt. I Stargardt är problemet att syncykeln inte fungerar som den ska. Syncykeln är när vitamin A som behövs för synen, ska återvinnas i ögat. Emuxistat är tänkt att bromsa syncykeln för de som har Stargardt och på så sätt förhindra att syncellerna dör.

Man har också testat många befintliga läkemedel som man trodde skulle kunna hjälpa och där man i så fall skulle vunnit tid i och med att de redan är utprovade som läkemedel och godkända. Bland annat har man provat valproinsyra i ett par olika studier, men inte funnit några vetenskapliga belägg för att den fungerar.

Optogenetik

Med den nya tekniken optogenetik så tar man ljuskänsliga celler från alger

och transplanterar in dem i näthinnan med hjälp av genteknik. Tanken är att de ljuskänsliga cellerna ska ersätta de förlorade syncellerna. Kruxet är att de ljuskänsliga cellerna på alger reagerar vid en annan våglängd av ljus än vad mänskliga synceller gör. För att komma runt det problemet har företaget Gensight Biologics tagit fram ett par glasögon som konverterar ljuset till rätt våglängd för cellerna från alger. De genomför nu en fas I/II-studie som så här långt inte visat några allvarliga biverkningar.

Källor:

Genterapi:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32175942> (Gene therapy beyond Luxturna)

<https://www.mdmag.com/conference-coverage/arvo-2018/several-gene-therapies-on-horizon-for-retinitis-pigmentosa>

<https://illvet.se/medicin/medicinskt/teknik/crispr-har-anvants-i-manniskokroppen-for-forsta-gangen>

Stargardt (ABCA4):

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24664763>

Botniadystrofi:

<https://www.lif.se/fragor-vi-arbetar-med/i-fokus/case-kliniska-provningar/botniadystrofi/>

Choroideremi:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02553135>

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03496012>

Artificiella näthinnor:

https://en.wikipedia.org/wiki/Retinal_implant

Översikt:

<https://www.fightingblindness.org/news/foundation-fighting-blindness-insights-forum-call-46>

<https://www.fightingblindness.org/clinical-trial-pipeline>

https://www.smartpatients.com/trials/search?page=2&search%5Bkeywords%5D=retinitis+pigmentosa&search%5Blayout%5D=list&search%5Blocation%5D=united+states&search%5Bphase%5D=all_phases&search%5Brepeat%5D=&search%5Bsearch_radius%5D=100+miles&search%5Bsort%5D=_score&search%5Bstatus%5D=recruiting&search%5Btargets%5D=any+target&search%5Btreatment_type%5D=all+treatment&search%5Bzipcode%5D=

Övrigt:

<https://www.kliniskastudier.se/att-vara-studiedeltagare.html>

Forskning om retinala degenerationer (RD) nu och i framtiden

Överläkare och professor Sten Andréasson, ögonkliniken vid Skånes universitetssjukhus, Lund, ger i denna artikel sin bild av behandlings- och forskningsläget samt ger några kommentarer till föregående artikel med aktuell forskningsöversikt.

Först några riktlinjer om viktiga aspekter när det gäller utredning och behandling av personer med retinala degenerationer idag.

Det är mycket viktigt:

- att tidigt undersöka barn för att få en säker diagnos och tidigt förstå grad och typ av synhandikapp och prognos. Idag vet vi att både symtom och prognos kan variera markant mellan olika former av RD men även mellan individer inom samma familj.
- att tidigt få möjlighet till rätt rehabilitering och förståelse för sin sjukdom, så att skolgång, studier och arbetsliv ska kunna fungera. Studieåren är viktiga för oss alla, men kanske speciellt för personer med ärftliga näthinnesjukdomar.
- att identifiera den exakta genetiska orsaken till sjukdom, då det idag finns mer än 300 gener med olika genförändringar som kan orsaka dessa sjukdomar. Fortfarande identifieras nya gener, som orsakar retinala degenerationer och under de senaste åren har vi varit med om att beskriva 1-2 genotyper/år.

Beträffande studien som nämns i föregående artikel om emuxistat som testats på Stargardts sjukdom, så finns

det fortfarande en del vetenskapliga artiklar som visar på att behandlingen kan förbättra tillståndet i vissa delar av näthinnan, medan andra kan försämraras.

Beträffande genterapi vid CNGA3 gäller studierna en näthinnesjukdom där en stor del av näthinnecellerna finns kvar, men utan att fungera, dvs. näthinnan kan se relativt normal ut och borde då lämpas sig för genterapi. Studierna visade att behandlingen inte var skadlig, och möjligen fick de behandlade patienterna något bättre syn under en tid, men tyvärr inte den effekt man önskat.

Det finns flera av de studier som omnämns i översiktsartikeln i detta nummer som kan vara av större värde och vi hoppas på bra behandlingsresultat. En av de nyare metoderna är kanske av speciellt intresse för närvarande och det gäller antisense-terapi, som också beskrivits i nämnda artikel.

Det är viktigt att forskningen fortsätter, nu när flera olika behandlingsmodeller är på väg. Vi har nu bättre metoder för att säkerställa exakt diagnos och prognos, och då ter sig målet rimligt att hitta behandling som kan förbättra och/eller stabilisera synförmågan vid dessa sjukdomar.

Genterapi för könsbunden RP får mer stöd

av Bengt Vilhelmson

Företagen MeiraGTx och Janssen Pharmaceuticals samarbetar för att utveckla en genterapi för könsbunden RP (XLRP). Terapin gäller den vanligaste formen av XLRP som heter RPGR-ORF 15. Kliniska fas 1/2 försök pågår där adeno-associerade virus levererar friska kopior av RPGR genen till näthinnan.

Metoden har tidigare fått sär läkemedelsstatus och snabbspårsstatus (Fast Track Designation) av FDA. Nu beviljar Europeiska läkemedelsverket (EMA) också ett så kallat PRIME-stöd för terapin. PRIME-stöd ges till läkemedelsutveckling som fokuserar på sjukdomar där det i nuläget saknas botemedel. Avsikten är att optimera utvecklingen

och öka tempot i utvärderingen så att medicinkandidaten kan nå patienter på ett tidigare stadium. Terapin klassas nu också i EU som avancerat terapiläkemedel, ATMP (Advanced Therapy Medicinal Product).

Källor: Janssen Pharmaceuticals och Meira GTx.

**RP-föreningens
forskningsfond
Plusgiro 24 75 19-2**

Returadress: Svenska RP-föreningen
Gotlandsgatan 44, 4 tr
116 65 STOCKHOLM

B

Porto betalt
Porto Payé
Sverige

BEGRÄNSAD EFTERSÄNDNING. Vid definitiv

Återsändes därför att

- adressaten är okänd
- adressaten har avlidit
- adressaten har flyttat, ny adress på framsida

På gång

RP-föreningens höstdagar och 30-års jubileum, Helsingborg 7-8 november.
Mer information se artikel i tidningen!

Studiegrupp per distans – RP-föreningen har tagit fram två böcker ”Att leva med RP” och ”Mitt liv en berg- och dalbana” till dessa finns också ett studiecirkelmaterial. Är du intresserad av att starta en studiecirkel per distans i höst så ordnar RP-föreningen med ett grupptelefonnummer och hjälp att få kontakt med andra intresserade.

Gåvor till RP-föreningens forskningsfond kan göras antingen med swish och QR-kod nedan eller till telefonnummer 123 125 918 3 och text ”Gåva till forskningsfond”.

