

RETINA ITALIA ONLUS

Largo Volontari del Sangue, 1 - 20133 Milano - Tel. 02.66.91.744 - Cell. 335.83.60.470

SEDI TERRITORIALI OPERATIVE:

PIEMONTE - VALLE D'AOSTA

Via dell'Accademia Albertina, 35 - 10123 Torino

Referente: Tibaldi Tiziana

Tel.: 02 6691744

e-mail: setpiemonte15@retinaitalia.org

TOSCANA

Via del Paradiso, 55 - 50013 Campi Bisenzio (FI)

Referente: Simone Vannini

Tel.: 329 8820404

e-mail: settoscana@retinaitalia.org

TRIVENETO

Referente: Roberto Rabito

e-mail: settriveneto15@retinaitalia.org

EMILIA ROMAGNA

Referente: Donato Di Pierro

e-mail: setemiliaromagna15@retinaitalia.org

LAZIO

Referente: Giovanni Fornaciari

e-mail: setlazio15@retinaitalia.org

SICILIA

Referente: Simona Caruso

Tel.: 324 5527842

e-mail: setsicilia15@retinaitalia.org

CAMPANIA

Referente: Clelia De Falco

e-mail: setcampania@retinaitalia.org

SOMMARIO

Lumen 80 - Il trimestre 2019

Editoriale	4
Destrutturare di Carlo Parolini	
Notizie dall'Associazione	5
Convegno Scientifico Firenze - 18 maggio 2019	6
Il prossimo congresso mondiale Retina International sarà nel 2020 a Reykjavik in Islanda	7
Notizie dal Mondo Scientifico	8
a cura della dott.ssa Cristiana Marchese	
Dal verbale dell'incontro del comitato medico-scientifico di Retina International che si è svolto Lunedì 29 aprile 2019 a Vancouver (Canada), in occasione del congresso ARVO	11
News dalla ricerca Telethon	24
Dai nostri associati - iniziative e racconti	26
Vivere, sognare e lottare con la retinite pigmentosa di Simona Caruso	26

DIRETTORE RESPONSABILE: Carlo Parolini

COMITATO DI REDAZIONE: Assia Andrao - Carlo Parolini - Cristiana Marchese

GRAFICA E STAMPA: Edizioni Tip.Le.Co. - Via Salotti, 37 - 29121 Piacenza (PC) - info@tipleco.com

EDITO DA: Retina Italia Onlus, Largo Volontari del Sangue, 1 - 20133 Milano - Tel.: 02.66.91.744

Fax: 02.67.07.08.24 - cell.335.83.60.470 - Sito: www.retinaitalia.org - E-mail: info@retinaitalia.org

Registrato presso il Tribunale di Milano il 4 luglio 1990, con n° 450

La Testata LUMEN nel 2017 ha ricevuto finanziamenti pubblici.

Autorizzo Retina Italia Onlus a inserire il mio nominativo nell'elenco dei lettori di LUMEN, ai sensi dell'art. 13 della legge 675/96, potrò farlo depennare in ogni momento barrando la seguente casella: MI OPPONGO

Editoriale

DESTRUTTURARE

di Carlo Parolini

Per poter accedere in modo positivo ai processi mentali innovativi è necessario procedere allo smantellamento dei presupposti e canoni interpretativi pre-esistenti.

Ovviamente tutto questo si considera procedimento faticoso e doloroso: nuovo spazio nei neuroni cerebrali consente una più agile condizione di percettibilità del nuovo, che tuttavia non deve esse-

re automaticamente introitato, ma è bene che venga consapevolmente esaminato nella struttura delle finalità che il nuovo procedimento intende conseguire.

Penso che sia difficilmente confutabile l'assunto che, quanto maggiore è l'apertura mentale in ciascuno di noi, tanto più si riesce a comprendere la realtà di ciò che ci circonda. ■

Notizie dall'Associazione

dalla Redazione

Care amiche e cari amici,
abbiamo pensato di fare cosa a voi gradita, dedicando questo numero 80, quasi esclusivamente alle ultime novità scientifiche che ci sono arrivate dal mondo della ricerca internazionale. Ma senza tralasciare le notizie più importanti dell'attività della Associazione e del Convegno di Firenze del 18 Maggio 2019: Assemblea ordinaria dei soci di Retina Italia.

Il 18 maggio 2019 si è svolta l'Assemblea ordinaria dei soci di Retina Italia.

Il presidente ha dato lettura della relazione sulla attività svolta, soffermandosi sui punti più significativi, in particolare viene evidenziato l'impegno finanziario dedicato a progetti scientifici.

È stato dato quindi ampio spazio agli impegni burocratici e amministrativi che la associazione è chiamata a

gestire; vengono date informazioni circa la normativa europea sulla privacy, e vengono esposte e approvate le modifiche statutarie richieste dalla riforma del Terzo Settore.

Viene illustrato il bilancio consuntivo al 31/12/2018 che chiude con un utile di € 8.544,00.

Il Bilancio, approvato all'unanimità, verrà pubblicato sul sito.

L'assemblea ha approvato quindi la relazione per le attività del 2019 unitamente al Bilancio di previsione e in particolare è stato approvato l'aumento a € 30,00 della quota associativa annuale per il 2020.

L'assemblea si chiude, dopo alcuni chiarimenti e una breve discussione sui temi esposti e i ringraziamenti.

Per ogni richiesta di chiarimenti potete telefonare allo 026691744, o scrivere a segreteria@retinaitalia.org ■

ULTIME NOTIZIE

Il 12 ottobre 2019 Retina Italia organizza
un convegno scientifico a Milano

Notizie dall'Associazione

Convegno Scientifico Firenze - 18 maggio 2019

di Assia Andrao

Il 18 maggio 2019 a Firenze si è svolto il convegno di Retina Italia dal titolo: "Distrofie retiniche ereditarie: Il punto della ricerca. Informazione e collaborazione tra mondo scientifico e paziente"

Il Convegno, come sempre molto interessante, si è sviluppato su temi diversi, ma avendo in comune la concretezza, il coinvolgimento e la attenzione verso la persona.

Un argomento affrontato per la prima volta, ma che sarà ripreso nel corso della attività della associazione è quello del paziente informato, cioè un paziente che sia in grado di acquisire tutte le conoscenze di cui ha bisogno, per capire la propria condizione, i propri obiettivi di vita, i benefici e i rischi delle diverse "offerte terapeutiche", per poter partecipare attivamente al coinvolgimento terapeutico.

I medici e ricercatori sono intervenuti in un percorso che è partito dalla diagnosi genetica, difficoltà e limiti, e esperienze; il percorso è proseguito con interventi sulle nuove sperimentazioni e potenziali terapie soffermandosi in particolare sulla terapia genica; è seguito quindi un approfondimento e aggiornamento sull'attuale situazione per quanto



concerne gli impianti retinici e l'elettrostimolazione, a conclusione del convegno è stato fatto un interessante e necessario intervento sulle istruzioni per l'uso dei social-media.

Tutte le relazioni sono state, come sempre, pubblicate sul sito di Retina Italia.

<http://www.retinaitalia.org/video/> ■

Il prossimo congresso mondiale Retina International sarà nel 2020 a Reykjavik in Islanda

Il Dr. Ragnheidur Bragadottir (Università di Oslo, Oslo, Norvegia) ha inviato il seguente messaggio:

"A nome del Comitato Organizzatore, vi diamo il benvenuto al 21 ° Congresso Mondiale di Retina International a Reykjavík, Islanda, dal 4 al 6 giugno 2020. Il congresso si terrà contemporaneamente e nella stessa sede del prossimo Congresso Nordico di Oftalmologia . Il programma di entrambi i congressi sarà quindi più ampio e ci si può aspettare che un elevato numero di partecipanti

La sala concerti e congressi, Harpa, è un capolavoro architettonico e ha vinto numerosi premi internazionali. La natura islandese è famosa per la sua bellezza e questo congresso costituirà un'opportunità unica per i membri del Retina International, scienziati e clinici per vivere il paese".

Notizie dal mondo scientifico - a cura della Dott.ssa Cristiana Marchese

NOTIZIE DAL MONDO SCIENTIFICO

MALATTIA DI STARGARDT

I pazienti con malattia di Stargardt hanno caratteristiche cliniche molto diverse fra loro: in alcune persone i sintomi iniziano già nell'infanzia e la progressione della malattia è più rapida, mentre in altri l'insorgenza è nell'età adulta con una progressione più lenta. Sappiamo che la malattia di Stargardt è causata da mutazioni su entrambe le copie del gene ABCA4 e che ad oggi sono state identificate più di 1000 diverse mutazioni. Alcune si associano a un quadro clinico più grave, mentre altre si associano a un quadro clinico meno aggressivo. Non è ancora del tutto chiaro perché certe mutazioni siano più o meno dannose di altre. Un gruppo di ricercatori canadesi e tedeschi ha cercato trovare una risposta a questo quesito valutando come alcune mutazioni interferiscono con il funzionamento della proteina codificata dal gene ABCA4. L'articolo è stato pubblicato sulla rivista *Invest Ophthalmol* e ha valutato le caratteristiche biochimiche di alcune proteine alterate in conseguenza di mutazioni nel gene ABCA4.

I ricercatori hanno evidenziato che quando più la mutazione altera l'espressione del gene, cioè la produzione della proteina e più altera la capacità della proteina di legarsi al suo substrato (che è il derivato della vitamina A modificatosi a seguito della

interazione della luce), tanto più gravi saranno le caratteristiche cliniche della malattia di Stargardt.

EDEMA MACULARE CISTOIDE E ACUTEZZA VISIVA NELLE PERSONE CON RETINITE PIGMENTOSA

Sulla rivista *Ophthalmic Epidemiol.* 2018 Jun, ricercatori australiani, statunitensi e inglesi prendono in esame i fattori che influenzano l'acutezza visiva nei pazienti con retinite pigmentosa. I ricercatori hanno valutato le caratteristiche di 81 pazienti con retinite pigmentosa e hanno rilevato che i fattori che influenzano in modo negativo l'acutezza visiva sono l'età avanzata del paziente, l'età giovanile di insorgenza dei primi sintomi della retinite pigmentosa e l'elevato spessore della macula causato dall'edema maculare. L'edema maculare cistoide è una complicanza abbastanza frequente nelle persone con retinite pigmentosa ed è un accumulo di liquido nella regione maculare della retina che ne determina un aumento di spessore. Non sembrano invece avere influenza sulla acutezza visiva né il tipo di trasmissione, né il sesso del paziente. Avere identificato queste correlazioni è un dato importante sia per i pazienti, sia per i ricercatori che dovranno tenerne conto nel valutare i risultati delle sperimentazioni dei futuri trattamenti.

COME MIGLIORERÀ LA VISTA DOPO L'INTERVENTO PER CATARATTA?

Un'altra frequente complicanza nelle persone con retinite pigmentosa è la cataratta, che tende a comparire più precocemente rispetto alle persone che non hanno la retinite pigmentosa. Il paziente (e l'oculista) si pongono spesso la domanda: ma quanto potrà migliorare la vista dopo l'intervento? Sulla rivista *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, un gruppo di ricercatori cinesi cerca di rispondere a questo quesito utilizzando i dati della tomografia a coerenza ottica (OCT). I ricercatori, in uno studio retrospettivo, hanno valutato 70 pazienti (109 occhi) con retinite pigmentosa operati per cataratta.

Nei pazienti è stata valutata l'acutezza visiva prima dell'intervento per cataratta e tre mesi dopo l'intervento. Il visus è migliorato nel 48% degli occhi operati e le caratteristiche associate a un significativo miglioramento del visus sono risultate essere l'acutezza visiva prima dell'intervento e, per quanto riguarda i parametri rilevabili con l'OCT, l'integrità della membrana limitante esterna (fibre delle cellule di Muller), la presenza di zona ellissoide (rappresenta la zona di giunzione fra segmento esterno e interno dei fotorecettori) intatta e lo spessore maculare normale rispetto ai soggetti con ridotto spessore maculare.

DEGENERAZIONE MACULARE LEGATA ALL'ETÀ (AMD). UN RISULTATO CURIOSO IDENTIFICA NUOVI FATTORI DI RISCHIO E

NUOVI FATTORI PROTETTIVI PER LA AMD NELLA POPOLAZIONE GRECA

Uno studio pubblicato su *Ophthalmic Epidemiol*, da parte di un gruppo di ricercatori greci e statunitensi ha valutato quali sono i fattori di rischio o i fattori che proteggono dalla comparsa della degenerazione maculare legata all'età nella popolazione greca studiando un campione di più di 2000 persone. Fra fattori che aumentano il rischio di AMD si sono confermati quelli già noti come l'età avanzata, essere fumatori, essere stati sottoposti a intervento per cataratta. È emerso un nuovo fattore di rischio che è essere separati o divorziati, condizione che aumenta di tre volte il rischio. Fra i fattori che invece proteggono dall'insorgenza della AMD è emersa l'abitudine al pisolino pomeridiano che sembra associarsi a una riduzione del rischio del 60%. Questi risultati dovranno essere confermati da ulteriori studi eseguiti seguendo nel tempo le persone e da studi fatti allo scopo di comprendere i meccanismi di questi nuovi fattori protettivi e di rischio.

FARMACI E DANNO RETINICO UN DANNO NOTO...

È noto che l'idrossiclorochina (Plaquenil®), un farmaco utilizzato nel trattamento di malattie autoimmuni quali l'artrite reumatoide e il lupus eritematoso, può causare danni alla retina. I sintomi della retinopatia sono la riduzione del visus, una ridotta percezione dei colori e la comparsa nel campo visivo di piccole zone di

scotoma. I danni possono anche essere gravi, non regredire alla sospensione del farmaco e in certi casi continuare ad aggravarsi anche dopo che si è interrotta la cura. Fra i fattori che si associano a un aumentato il rischio di danno alla retina vi sono la dose cumulativa di farmaco assunta nel tempo, il numero di anni di trattamento e l'età della persona. Alcuni dati suggeriscono che dopo 20 anni di trattamento dal 20 al 50% dei pazienti sviluppa la retinopatia.

È quindi importante che chi assume idrossiclorochina esegua controlli oculistici periodici e soprattutto esami specifici come la tomografia a coerenza ottica spectral-domain (SD-OCT), la valutazione dell'autofluorescenza del fondo oculare, l'elettroretinogramma multifocale e la valutazione del campo visivo (Humphrey 10-2). Infatti con questi esami si possono rilevare alterazioni che precedono l'insorgenza dei sintomi ed è possibile sospendere il trattamento in tempo in modo da prevenire gravi danni alla vista.

Su come e quanto spesso valutare lo stato della retina nelle persone che assumono idrossiclorochina sono state scritte numerose raccomandazioni, che tuttavia non sempre vengono seguite. In ogni caso è necessario un controllo prima di iniziare il trattamento e i successivi esami di controllo andrebbero eseguiti tutti gli anni dopo i primi 5 anni di terapia o anche prima dei 5 anni in soggetti considerati a maggior rischio a causa di altre caratteristiche.

I controlli vanno eseguiti per tutta la vita.

E UNO NUOVO...

Il pentosano polisolfato sodico (Fibrase) è un farmaco utilizzato, almeno negli Stati Uniti per il trattamento della cistite interstiziale, una condizione che interessa soprattutto le donne e caratterizzata da dolore vescicale, dolore pelvico, incontinenza vescicale e dolore durante i rapporti sessuali.

L'utilizzo del farmaco è stato associato alla comparsa di una retinopatia localizzata alla macula con deposito di pigmento.

Ne parlano due articoli pubblicati a Novembre 2018 e ad Aprile 2019 sulla rivista *Ophthalmology* (<https://doi.org/10.1016/j.opthta.2018.04.026> e <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2019.04.024>).

I pazienti lamentavano difficoltà a vedere in condizioni di scarsa illuminazione e visione sfocata. Nei soggetti con questa particolare maculopatia, i test genetici non hanno dimostrato mutazioni nei geni associati a retinopatia ereditaria e gli esami strumentali hanno dimostrato caratteristiche ben definite all'autofluorescenza, all'OCT e all'esame del fondo oculare.

Altri studi saranno necessari per confermare questa associazione, ma la segnalazione è importante perché sottolinea l'importanza di valutare con attenzione la possibilità che una retinopatia sia causata da farmaci. ■

Notizie dal mondo scientifico

Dal verbale dell'incontro del comitato medico-scientifico di Retina International che si è svolto Lunedì 29 aprile 2019 a Vancouver (Canada), in occasione del congresso ARVO

**DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE
ANALISI GRATUITA DI GENI
ASSOCIATI A MALATTIE RARE
EREDITARIE DELL'OCCHIO.**

La relazione è stata fatta dal Dr. Frans Cremers, Università di Nijmegen, Nijmegen, Paesi Bassi

Alla riunione ERN-EYE tenutasi a Firenze il 12 ottobre 2018, gruppi di ricerca di tutta Europa si sono offerti volontari per eseguire analisi di sequenza per identificare le mutazioni alla base di malattie ereditarie dell'occhio. Questa iniziativa è importante in quanto molti centri genetici non possono permettersi di utilizzare costosi sequenziatori Sanger o altri strumenti per il sequenziamento. A Nijmegen nel laboratorio del dr. Cremers sono analizzati quasi tutti i geni associati alle malattie retiniche compresi ABCA4 per la malattia di Stargardt, distrofia con bastoncelli e USH2A per la sindrome di Usher e un tipo di retinite pigmentosa, ma si stanno ancora cercando laboratori in grado di offrire il sequenziamento gratuito per la retinite pigmentosa autosomica dominante e / o recessiva. Questa analisi genetica gratuita è effettuata in un contesto di ricerca e successivamente i risultati per la convalida e l'uso clinico del dato devono essere fatti in un laboratorio diagnostico, ad esempio, tramite

sequenziamento di Sanger delle varianti rilevate nel probando e / o nei membri della famiglia. I gruppi di ricerca coinvolti trarranno beneficio dal sequenziamento poiché possono studiare nuove cause o meccanismi di malattia. I termini della collaborazione saranno stabiliti fra i singoli centri in quanto ogni gruppo ha le sue condizioni per collaborare. Il consenso informato scritto per i probandi è comunque sempre sotto la responsabilità del medico coinvolto che invia il campione. Se ci sono problemi (ad esempio per quanto riguarda l'ammissibilità, i tempi di consegna, ecc.) è possibile inviare un'e-mail a freeseq@radboudumc.nl. Le informazioni sono disponibili anche sul sito web di Retina International: <http://www.retina-international.org/free-research-based-sequence-analysis-of-genes-associated-with-rare-inherited-eye-diseases-in-centers-of-expertise/> Elenco delle malattie e dei geni testati con indicazione della città ove sono eseguiti i test e il nome del responsabile della ricerca

- Acromatopsia - CNGA3, CNGB3, ecc. (Tuebingen, S. Kohl)
- Sindromi di Bardet-Biedl e Alström (BBS1-BBS22 e ALMS1) (Strasburgo, J. Muller)
- Monocromatismo dei cono blu - legato all'X-OPN1LW/OPN1MW (Tuebingen,

- S. Kohl)
- Cecità notturna stazionaria congenita - 12 geni (Parigi, C. Zeitz)
 - Cornea plana - KERA (Praga, P. Liskova)
 - Distrofia corneale endoteliale di Fuchs - TCF4 (CTG18.1) (Londra, A. Davidson)
 - Amaurosi congenita di Leber / Distrofia retinica a esordio precoce; anche sindromica con distrofia retinica a esordio precoce - 70 geni (Parigi, J-M. Rozet)
 - Distrofia maculare della Carolina del Nord - regioni PRDM13 IRX1 (Ghent, E. De Baere)
 - Distrofia corneale polimorfa posteriore - promotori di OVOL2 e GRHL2 (Praga, P. Liskova)
 - Retinite pigmentosa (sporadica o autosomica recessiva) nei quali si è rilevata una variante causale in USH2A dopo il sequenziamento dell'esoma o Sanger di tutti gli esoni USH2A (Nijmegen, S. Roosing)
 - Retinite pigmentosa (sporadica o autosomica recessiva) con una variante causale in USH2A dopo sequenziamento dell'esoma o sequenziamento mirato di tutti gli esoni USH2A (Ghent, E. De Baere)
 - Malattia di Stargardt e distrofia conibastoncelli - ABCA4 (Nijmegen, F. Cremers)
 - Malattia di Stargardt con variante causale rilevata in ABCA4 (Ghent, E. De Baere)
 - Sindrome di Usher con una variante causale in USH2A (Nijmegen, H. Kremer)
 - Sindrome di Usher di tipo 2 (Nijmegen, H. Kremer)

- Retinite pigmentosa legata all'X - RPGR ORF15 (Parigi; C. Zeitz & I. Audo)

**MALATTIA DI STARGARDT:
SPERIMENTAZIONE DI FASE 2
CON ALK-001.**

La relazione è stata fatta dal Dr. Hendrik Scholl, Johns Hopkins Hospital, Baltimora, Maryland, USA

La malattia di Stargardt (STGD) è una rara malattia ereditaria della retina causata da difetti del gene ABCA4. Nonostante sia rara, la STGD è la terza più comune malattia a trasmissione autosomica recessiva, essendo più frequente della fibrosi cistica e ci sono circa 100.000 pazienti fra USA e Unione Europea. Per la STGD non esiste al momento un trattamento approvato.

I pazienti con malattia di Stargardt perdono la visione centrale. I difetti di ABCA4 causano l'interruzione del trasporto della vitamina A, causando una formazione accelerata di dimeri di vitamina A che si accumulano nei fotorecettori. I dimeri di vitamina A sono tossici per la retina e sono implicati sia nella malattia di Stargardt, sia nella degenerazione maculare legata all'età (AMD). Prevenire la formazione di dimeri di vitamina A può impedire lo sviluppo o la progressione della malattia di Stargardt. Alcuni farmaci che interagiscono con il ciclo visivo erano stati testati nella forma atrofica di AMD, ma poiché la funzione visiva si basa su un flusso ininterrotto di vitamina A, questi farmaci provocavano effetti collaterali e una potenziale tossicità retinica a lungo termine.

La ricerca nella quale l'autore è stato coinvolto per 9 anni riguarda lo sviluppo di ALK-001. L'ALK-001 è una vitamina A modificata chimicamente, dove 3 atomi di idrogeno sono stati sostituiti con 3 atomi di deuterio. Il deuterio è un isotopo pesante e non radioattivo dell'idrogeno.

Sostituendo l'idrogeno con il deuterio, il tasso di formazione dei dimeri di vitamina A viene rallentato da 4 a 5 volte. ALK-001 viene somministrato per bocca come pillola una volta al giorno. Durante questo primo studio clinico di fase 2, abbiamo tentato di valutare la sicurezza a lungo termine di ALK-001 e di stimare il tempo necessario per sostituire e l'estensione della sostituzione della vitamina A nel plasma. Inoltre, abbiamo raccolto dati sull'occhio per misurare la dimensione dell'effetto sulla progressione della malattia di Stargardt.

In questa prima fase 2 della sperimentazione, denominata "TEASE", sono stati arruolati 50 partecipanti in 7 siti clinici negli Stati Uniti. Lo studio ha incluso pazienti con malattia di Stargardt confermata e un'area ben delineata di atrofia retinica. I pazienti avevano un'età compresa tra i 18 e i 60 anni, con una durata approssimativa della malattia di ~ 10 anni e un'acuità visiva di ~ 20/80. Questo è uno studio relativamente piccolo, in quanto ha come scopo valutare la sicurezza di ALK-001. Per quanto riguarda l'efficacia sono stati valutati l'entità della crescita delle lesioni atrofiche della retina, l'acuità visiva, la velocità di lettura e la sensibilità retinica.

Dopo 12 mesi di trattamento, il farmaco in studio ha mostrato un'eccellente tollerabilità con effetti collaterali minori come previsto con la vitamina A. Nessun paziente ha mostrato un aumento degli enzimi epatici o cambiamenti clinicamente significativi in un pannello metabolico completo. È importante sottolineare che non è stato riportato alcun caso di cecità notturna o di ritardo nell'adattamento a diverse condizioni di illuminazione come ci si aspetterebbe se l'ALK-001 non si comportasse in modo identico alla vitamina A. L'ALK-001 era in grado di sostituire l'80% di vitamina A con vitamina A deuterata dopo sole 4 settimane di trattamento e oltre il 90% dopo 6 mesi. Non c'è stato alcun aumento della quantità totale di vitamina A nel plasma. Non era richiesta alcuna restrizione dietetica, tranne evitare di mangiare il fegato e non assumere integratori contenenti vitamina A. L'ultima visita dell'ultimo paziente si svolgerà quest'anno e speriamo il prossimo anno di poter presentare i dati di sicurezza e i dati definitivi sulle dimensioni dell'effetto.

In conclusione, ALK-001 è uno strumento semplice per valutare il contributo del dimero di vitamina A nella degenerazione retinica. Speriamo che lo studio potrà dimostrare un effetto positivo sulle lesioni atrofiche. I dati fino ad oggi indicano che la misurazione delle lesioni atrofiche è un possibile obiettivo per valutare l'efficacia di trattamenti nella malattia di Stargardt. I buoni dati di sicurezza e di farmacocinetica hanno permesso l'avvio di un nuovo studio chiamato "TEASE-2"

in pazienti con uno stadio meno avanzato di malattia, e dello studio "SAGA", per valutare ALK-001 in soggetti con la forma atrofica di AMD.

SPERIMENTAZIONE CLINICA PER LA RIMOZIONE CON SORAPRAZAN DELLA LIPOFUSCINA IN PAZIENTI CON MALATTIA DI STARGARDT

La relazione è stata fatta dal Dr. Andrew Lotery, Università di Southampton, Southampton, Regno Unito

Soraprazan è un farmaco in grado di arrestare la progressione della degenerazione maculare atrofica associata all'accumulo di lipofuscina nelle cellule dell'epitelio pigmentato retinico (RPE). La malattia di Stargardt (STGD) è una malattia orfana con circa 100.000 pazienti negli Stati Uniti e nell'Unione Europea. Gli enti regolatori per i farmaci europeo (EMA) e statunitense (FDA) hanno concesso la designazione di medicinale orfano per

Soraprazan per il trattamento di STGD. Un consorzio privato / accademico di cinque cliniche universitarie ha ricevuto 6 milioni di euro per uno studio clinico di fase 2 con Soraprazan in pazienti con STGD.

Soraprazan è una piccola molecola in grado di rimuovere la lipofuscina dalle cellule RPE. Riduce i livelli esistenti di lipofuscina presenti nell' RPE invece di limitarsi a rallentare ulteriori depositi. La rimozione di lipofuscina dalle cellule viventi è una scoperta paradigmatica. Fino ad ora questo effetto è stato ritenuto impossibile. È stato ora dimostrato nei primati, nelle cellule RPE umane primarie in coltura e nei modelli di topo nel quale è stato eliminato il gene ABCA4 e che presenta quindi STGD. Lo studio di fase 2 ha ora ottenuto l'approvazione del comitato etico e dovrebbe presto iniziare a Southampton, in Inghilterra, nelle cliniche di Prof Lotery e in altri siti nei

UNA BUONA NOTIZIA!!

PRESSO L'OSPEDALE LUIGI SACCO È IN FUNZIONE L'AMBULATORIO DI MALATTIE EREDO-DEGENERATIVE.

Referenti dell'ambulatorio sono le Dott.sse Marta Oldani e Anna Paola Salvetti. Responsabile dell'unità operativa è il Prof. Giovanni Staurenghi.

Per prenotazioni telefonare al numero 02-39042588

il martedì e mercoledì dalle 8.30 alle 16.

ASST Fatebenefratelli Sacco P.O.L. Sacco

Eye Clinic Luigi Sacco Hospital

Università degli Studi di Milano

via G. B. Grassi, 74 20157 Milano (Italia)

Paesi Bassi, in Germania e in Italia. Il prof Carel Hoyng è il ricercatore che coordina lo studio.

Dopo l'incontro, il Dr. Lotery ci ha inviato il seguente addendum in risposta ad alcuni commenti fatti dopo il suo discorso su Soraprazan che suggerivano che il farmaco è tossico per la retina.

In risposta a questi commenti, il consorzio di ricercatori che ha condotto lo studio clinico ha esaminato con diligenza tutte le informazioni di sicurezza disponibili riguardanti la sicurezza. Soraprazan è un farmaco che era già stato utilizzato ed era pronto per la fase III di una sperimentazione per il trattamento della malattia da reflusso gastro-esofageo (GERD) e che viene ora utilizzato per uno scopo differente. I dati disponibili per la valutazione della sicurezza del farmaco sono ampi. Come risultato della revisione della sicurezza, non è stato identificato alcun motivo per modificare il protocollo, modificare le richieste di studi clinici o addirittura ritirare la sperimentazione. Soraprazan (Remofuscin) ha dimostrato di essere sicuro per gli occhi in vari modelli di studio di tossicità a concentrazioni paragonabili alla dose utilizzata nell'uomo.

Questa è la percezione sia del Consorzio che di quattro autorità competenti in Europa in paesi con sperimentazioni cliniche di Remofuscin. Nessuna delle autorità di regolamentazione in esame era preoccupata per quanto riguarda il protocollo o per la sicurezza quando hanno risposto alla nostra richiesta di sperimentazione. Inoltre, in preparazione dello studio, il consorzio

ha chiesto un parere scientifico a una quinta autorità europea competente che ha anch'essa approvato la sperimentazione.

Per quanto riguarda l'autofluorescenza quantitativa (qAF), questo rimane l'unico metodo affidabile per misurare i cambiamenti nell'autofluorescenza retinica (che è correlata al contenuto di lipofuscina). È stato ipotizzato che il processo di "adattamento della luce" dei fotorecettori durante le misurazioni qAF possa essere dannoso per la retina, specialmente in situazioni patologiche. Questa misurazione richiede circa 30 secondi. Questa luce è piuttosto brillante e causa disagio per alcuni pazienti (anche se viene aumentata gradualmente). La durata complessiva dell'adattamento alla luce e dell'imaging per ciascun occhio è in genere inferiore a 2 minuti. qAF è stata usata con sicurezza in diversi studi (compresi i pazienti con STDG) fino ad oggi senza effetti negativi. Per fare un confronto, la stessa attrezzatura utilizzata per la fluorangiografia richiede un tempo di esposizione totale di 5-10 minuti e un tempo di esposizione di 1-2 minuti per l'Auto Fluorescenza di routine.

Detto questo, la tossicità inaspettata è una possibilità in qualsiasi sperimentazione clinica. Pertanto, la sicurezza è sempre oggetto di controllo. Quindi, il protocollo della sperimentazione clinica comporta una serie di misure di sicurezza che assicurano una rilevazione sensibile e precoce della tossicità alla retina qualora riscontrata durante il periodo di trattamento. Gli eventi avversi sono

soggetti a valutazione immediata da parte di un comitato per il monitoraggio della sicurezza dei dati. Nel caso in cui si osservi tossicità, è prevista l'interruzione del trattamento o l'interruzione definitiva della sperimentazione. Purtroppo, i dati sulla sicurezza sono per la maggior parte della Katairo GmbH di Takeda e vi è l'obbligo di mantenere la riservatezza. Pertanto, i dettagli sono condivisi all'interno del consorzio e non possono essere condivisi con il pubblico.

SPERIMENTAZIONE CLINICA DI JCYTE DI FASE I/II^a IN PAZIENTI CON RETINITE PIGMENTOSA (RP) UTILIZZANDO CELLULE STAMINALI.

La relazione è stata fatta dal Dr. Baruch Kuppermann, Università della California, Irvine, Irvine, CA, USA

La RP è una malattia che può portare a cecità a causa della degenerazione dei fotorecettori presenti nella retina che interessa prima i bastoncelli e successivamente i coni.

Studi su modelli animali hanno dimostrato che il trapianto nell'occhio di cellule progenitrici della retina può rallentare la perdita dei fotorecettori. Abbiamo valutato la sicurezza e l'attività delle cellule progenitrici della retina umana (hRPC) in uno studio clinico sull'uomo.

La sperimentazione clinica di fase 1 / 2a (NCT02320812) è stata eseguita in più centri e ha coinvolto 28 pazienti (età 18-73 anni) con RP suddivisi in due gruppi a seconda del visus residuo. Nel primo gruppo l'acuità visiva corretta (BCVA) nell'occhio trattato era tra 20/200 e "moto-mano" e tra 20/200 e 63-20 / 200

nel secondo gruppo. I pazienti hanno ricevuto una singola iniezione intravitreale di 0,5, 1,0, 2,0 o 3,0 milioni di cellule progenitrici della retina umana (hRPC) (jCell; jCyte, Newport Beach, CA). La sicurezza e l'efficacia sono state valutate a intervalli programmati fino a 12 mesi dopo il trattamento. La sicurezza è stata dimostrata ad ogni livello di dose nei soggetti del primo gruppo prima di procedere ad un livello di dose più alto nello stesso gruppo e prima che i soggetti del secondo gruppo fossero arruolati.

Eventi avversi correlati al trattamento sono stati riportati in 21 soggetti (75,0%) ed erano per lo più da lievi a moderati e transitori. Sebbene lo studio non sia stato progettato con un numero di soggetti trattati che consentisse di valutare anche l'efficacia, il visus e altri parametri sono comunque stati monitorati per 12 mesi. Il visus "moto-mano" o "conta - dita" è stato paragonato alla lettura di zero lettere. La variazione media in BCVA dal pre-trattamento al 12 ° mese (occhio trattato meno occhio non trattato) è stata di 3,64 lettere per tutti i soggetti dello studio con il miglioramento di 9 lettere per la dose maggiore di cellule (3,0 m). Quando i soggetti con visus non misurabile prima del trattamento (n = 8) sono stati esclusi, la differenza nella variazione media del visus (occhio trattato - occhio non trattato) a 12 mesi è stata di 1.83 lettere per il gruppo che aveva ricevuto la dose più bassa di cellule e di 11,25 lettere per la dose più alta di cellule.

Abbiamo verificato che l'iniezione

intravitreale di hRPC è sicura e ben tollerata a dosi fino a 3 milioni di cellule. La variazione di BCVA tra gli occhi trattati e non trattati è stata positiva a tutti i livelli di dose, con suggerimento di una risposta alla dose ai livelli di cellule più elevati. Uno studio di fase 2b, progettato per confermare l'efficacia utilizzando BCVA e altri endpoint potenzialmente più sensibili, è attualmente in corso.

TERAPIA OPTOGENETICA / TERAPIA GENICA NELLA DEGENERAZIONE RETINICA GENSIGHT.

Relazione presentata dal Dr. Serge Picaud, INSERM, Parigi, Francia

La azienda Gensight Biologics (Parigi, Francia) ha avviato studi clinici in Europa per la terapia optogenetica in pazienti con cecità causata dalla retinite pigmentosa e con lo scopo di ripristinare la vista. Il vettore virale per la terapia contiene il gene per l'opsina microbica, ChrimsonR-tdTomato. In precedenza era stato dimostrato che questo vettore consente l'espressione del gene ChrimsonR-td Tomato in cellule gangliari retiniche di primati non umani. L'espressione di questa opsina aveva reso le cellule gangliari retiniche direttamente sensibili alla luce. Ai primi tre pazienti è stata iniettata la dose più bassa del vettore e non si è osservata alcuna infiammazione importante. Una dose più alta di vettori virali verrà presto iniettata in altri pazienti. Indagini future valuteranno se l'espressione di Chrimson-tdTomato potrà ripristinare la percezione della luce in questi pazienti ciechi.

SPERIMENTAZIONE CLINICA CON UN NUOVO FARMACO PER IL TRATTAMENTO DI LCA TIPO 10 (CEP290)

Relazione presentata dal Dr. Artur Cideciyan, Università della Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, USA

Il Dr. Cideciyan ha fornito un aggiornamento sulla sperimentazione di Fase I / II a cura della azienda ProQR per il trattamento di pazienti con amaurosi congenita di Leber causata da una particolare mutazione del gene CEP290. Il gene CEP290 è espresso nella parte dei fotorecettori che collega la parte interna del fotorecettore alla parte esterna ove avviene la reazione con la luce. Questa zona di collegamento presente nei coni e nei bastoncelli è denominata cilium di connessione. Nella retina di pazienti con mutazioni di CEP290, nella regione maculare i fotorecettori (coni) sono presenti, ma sono privi di funzione. Una delle mutazioni più comuni del gene CEP290 comporta un difetto nel passaggio da DNA a proteina. La azienda ProQR ha prodotto una molecola denominata oligonucleotide antisense (ASO) progettata per ripristinare il corretto passaggio da DNA a proteina e aumentare la produzione della forma normale della proteina CEP290. La sperimentazione clinica di Fase I / II per valutare la sicurezza e la tollerabilità del trattamento (numero ClinicalTrials.gov: NCT03140969) è iniziata nel novembre del 2017 in tre centri: a Iowa e Philadelphia, negli Stati Uniti e a Ghent, in Belgio. Un importante miglioramento

della vista rilevato in un paziente ha spinto a eseguire una analisi intermedia di tutti i dati, anziché attendere per l'analisi la fine della sperimentazione. L'acuità visiva iniziale nell'occhio trattato variava 1/10 a percezione della luce (LP) e nell'occhio non trattato da 2/10 a percezione luce.

Dopo tre mesi, un paziente ha avuto un miglioramento marcato e altri quattro pazienti hanno avuto miglioramenti anche se meno marcati rispetto al basale, ma comunque clinicamente significativi. Il confronto fra i due occhi prima del trattamento ha mostrato che gli occhi che sarebbero poi stati trattati avevano un visus di 6 lettere peggiore rispetto agli occhi non trattati; entro tre mesi dall'intervento, tuttavia, l'asimmetria di vista si è invertita e gli occhi trattati erano di 26 lettere migliori degli occhi non trattati e l'analisi statistica ha mostrato un effetto significativo tre mesi dopo il trattamento. Per quantificare meglio i cambiamenti nella funzione dei fotorecettori conseguenti al trattamento, è stata anche valutata la minima intensità di luce percepita. Prima del trattamento la percezione delle luci di diverso colore indicavano che la percezione era soprattutto a carico dei coni. Successivamente al trattamento vi era evidenza che la percezione fosse dovuta anche alla funzione dei bastoncelli. In conclusione il trattamento ha determinato a tre mesi un miglioramento significativo della visione riguardante sia dell'acutezza visiva, sia la capacità di percepire anche deboli luci al buio. La sperimentazione clinica è attualmente in corso.

SPERIMENTAZIONE PER LA RETINITE PIGMENTOSA LEGATA ALL'X CAUSATA DA MUTAZIONI DEL GENE RPGR E AGGIORNAMENTO SULLA SPERIMENTAZIONE CLINICA PER IL TRATTAMENTO DELLA COROIDEREMIA

La relazione è stata fatta dal Dr. Robert MacLaren, Università di Oxford, Oxford, Regno Unito

La sperimentazione con terapia genica di fase III per il trattamento della coroideremia sponsorizzato da Nightstar Therapeutics è in corso e il reclutamento dei pazienti è quasi completo. La sperimentazione si svolge in 9 paesi in tutti i continenti dall'Europa, all Nord America e al Sud America. L' esito del trattamento sarà valutato dopo un anno verificando l'aumento dell'acuità visiva in un sottogruppo di pazienti con fase avanzata della malattia rispetto ai controlli. Va notato che la sperimentazione è solo per pazienti con acutezza visiva tra 6/60 e 6/12.

La sperimentazione clinica di fase I / II per la retinite pigmentosa legata all'X causata da mutazioni del gene RPGR si è estesa da Oxford nel Regno Unito a due siti negli Stati Uniti e sarà estesa a ulteriori siti entro la fine dell'anno. I dati positivi iniziali che mostrano miglioramenti del campo visivo in alcuni pazienti trattati nella fase di aumento della dose sono stati presentati quest'anno al congresso ARVO. Il trattamento con terapia genica utilizza un vettore virale per trasportare il gene RPGR in una versione tale da consentire la produzione di una corretta proteina

RPGR in grado di funzionare. In tutte le sperimentazioni è stata utilizzata la iniezione subretinica dei vettori virali e si è cercato di migliorare la sicurezza di questa procedura utilizzando la chirurgia guidata dall'OCT, i coloranti intraoperatori e il supporto robotico.

AGGIORNAMENTO SUL TRATTAMENTO IN EUROPA CON LUXTURNA DEI PAZIENTI CON MUTAZIONI RPE65 E INFORMAZIONI SULLA SPERIMENTAZIONE IN CORSO IN SVEZIA TRAMITE TERAPIA GENICA CON CPK880 DI PAZIENTI CON RETINITE PIGMENTOSA CAUSATA DA MUTAZIONI DEL GENE RLBP1.

Relazione presentata dal Dr. Kali Stasi, Novartis Institutes for Biomedical Research, Cambridge, MA, USA

Aggiornamento su RPE65: nel mese di gennaio 2018, Novartis e Spark

Therapeutics hanno stipulato contratti di licenza e fornitura separati che coprano i diritti di sviluppo, registrazione e commercializzazione e la fornitura del farmaco voretigene neparvovec (Luxturna®) nei mercati al di fuori degli Stati Uniti. Novartis si impegna a garantire che i pazienti al di fuori degli Stati Uniti abbiano accesso a questo innovativo trattamento di terapia genica dedicato ai pazienti con distrofia retinica associata alla presenza di una mutazione su entrambe le copie (biallelica) del gene RPE65. Il farmaco Voretigene neparvovec è stato approvato dall'Ente regolatorio europeo del farmaco (EMA) nel novembre 2018 e Novartis sta lavorando attivamente per estendere il più rapidamente possibile l'accesso alla cura ai pazienti dei vari stati europei facendo in modo che il farmaco sia rimborsabile dai vari servizi

SCRIVETECI!

Raccontateci le vostre esperienze e, perchè no, i vostri guai.

Lumen è in attesa di ricevere il resoconto delle vostre esperienze, delle storie che vi piacerebbe poter raccontare, delle situazioni di difficoltà o di disagio nelle quali vi siete trovati a causa della retinite pigmentosa da cui siete affetti. Saremo lieti di pubblicarle. Spesso questo modo di comunicare riesce a diventare un buon metodo per aiutare a risolvere i problemi, grandi o piccoli, che ci assillano.

Indirizzate a: Retina Italia

Largo Volontari del Sangue, 1 - 20133 Milano - o email
info@retinaitalia.org

sanitari. Le prime approvazioni di rimborso nazionali sono previste per il 2019, in particolare ci aspettiamo che i primi paesi nei quali il farmaco sarà rimborsabile siano la Germania e la Francia.

Aggiornamento RLBP1: La retinite pigmentosa (RP) causata da mutazioni del gene RLBP1 che codifica per la proteina 1 legante la retinaldeide è una rara malattia degenerativa e progressiva della retina attualmente senza alcun trattamento. Si tratta di una forma di RP con trasmissione autosomica recessiva e le mutazioni del gene RLBP1 causano o l'assenza o il cattivo funzionamento della proteina cellulare che lega la retinaldeide (CRALBP), una proteina che è importante nel ciclo visivo. La RP causata da mutazioni del gene RLBP1 è caratterizzata da cecità notturna precoce e grave e lento adattamento al buio sin dall'infanzia, seguiti da riduzione progressiva del campo visivo, da riduzione della acuità visiva e da alterata visione dei colori. La maggior parte dei pazienti è legalmente cieca nell'età adulta. La ricerca preclinica è stata eseguita su topi ai quali è stato eliminato il gene RLBP1. Una singola iniezione subretinica con un vettore virale che trasportava il gene RLBP1 ha migliorato l'adattamento al buio mediato da bastoncelli. Uno studio sui primati non umani ha poi stabilito quale è la dose di virus che può essere iniettata.

Uno studio sulla storia naturale della malattia nei pazienti con retinite pigmentosa causata da mutazioni di RLBP1 non ha mostrato alcuna

progressione significativa della malattia durante un periodo di follow-up di 2 anni e lo studio sarà presto completato con 5 anni di follow-up. Una sperimentazione di fase 1/2 con dosi crescenti di CPK850, il nome dato al vettore virale contenente il gene RLBP1 (clinicaltrials.gov NCT03374657) è stata avviata in Svezia.

LA REGOLAZIONE DEL METABOLISMO DELLO ZUCCHERO NEI BASTONCELLI PUÒ RITARDARE LA DEGENERAZIONE RETINICA.

Relazione fatta dal Dr. Stephen Tsang, Columbia University, New York City, NY, USA

Sebbene la terapia genica abbia mostrato risultati promettenti nelle persone con retinite pigmentosa, questo approccio terapeutico è complicato dal fatto che vi sono almeno 67 geni le cui mutazioni possono causare la malattia e ciò rende necessaria una terapia mirata per ogni gene. Il presente studio mostra che la riprogrammazione metabolica può migliorare la sopravvivenza e la funzione dei coni e dei bastoncelli in almeno un tipo di RP. Poiché molte, se non la maggior parte, delle forme di RP hanno lo stesso errore metabolico, la riprogrammazione potrebbe essere applicata a una vasta gamma di pazienti con RP. I bastoncelli sono tra le cellule metabolicamente più attive presenti nel corpo umano. I bastoncelli sono particolarmente attivi al buio quando bruciano il glucosio per rilasciare energia. In un precedente lavoro, il Dr. Tsang e i suoi colleghi hanno teorizzato che nella RP i bastoncelli si deteriorano in parte perché durante il giorno

perdono la capacità di usare il glucosio per ricostruire il loro segmento esterno (la parte del fotorecettore ove avviene la reazione fra la luce e le proteine e inizia la fototrasduzione cioè la trasformazione dello stimolo luminoso in segnale elettrico). Quindi, i bastoncelli malati potrebbero essere salvati riprogrammando il metabolismo dello zucchero. Questa ipotesi è stata testata su topi con una mutazione del gene PDE6 che interrompe il metabolismo dei bastoncelli, portando a un disturbo simile alla RP. I topi sono stati trattati in modo che i loro bastoncelli non potessero esprimere un gene (SIRT6) che inibisce il metabolismo del glucosio.

L'esame della funzione dei fotorecettori fatta usando l'elettroretinogramma ha dimostrato che i topi avevano fotorecettori più funzionanti e sani rispetto ai controlli non trattati. Inoltre, i cono e i bastoncelli sono sopravvissuti più a lungo nei topi trattati rispetto ai controlli.

Tuttavia sebbene il trattamento prolungasse significativamente la sopravvivenza dei fotorecettori, non impediva la loro morte. Quindi, la prossima sfida sarà determinare come estendere l'effetto terapeutico.

Sebbene il trattamento utilizzato nei topi non possa essere applicato direttamente agli esseri umani, vi sono diversi inibitori noti del gene SIRT6 che potrebbero essere valutati per l'uso clinico. Gli inibitori includono bloccanti enzimatici, un comune pigmento vegetale noto come quercetina e la vitexina, una sostanza derivata dall'albero di biancospino inglese. Sono

necessari ulteriori studi per esplorare l'eccitante possibilità che la riprogrammazione metabolica possa essere utilizzata per trattare altre forme di RP e di degenerazione retinica.

ALTRE ATTIVITÀ: ANNUNCI, NUOVE INIZIATIVE E CONCLUSIONI

RETI DI RIFERIMENTO EUROPEE (ERN). ONTOLOGIA E IL SISTEMA VIRTUALE DI GESTIONE CLINICA DEI PAZIENTI (CPMS).

Relazione fatta dalla Dr. Helene Dollfus, Hospital de Hautepierre, Strasburgo, Francia

Le reti di riferimento europee (ERN) sono reti virtuali che coinvolgono operatori sanitari in tutta Europa. L'obiettivo è facilitare la discussione e la gestione di malattie rare o complesse.

ERN-EYE è una rete dedicata a alle malattie rare dell'occhio (RED). La rete comprende 29 operatori sanitari di 13 stati europei. Dato che siamo giunti a metà dei 5 primi anni del progetto, molte iniziative sono attualmente in fase di sviluppo. Tutte le nostre comunicazioni sono centralizzate sul sito web www.ern-eye.eu.

Il progetto cardine di ERN-EYE è la creazione di una clinica virtuale, EyeClin, per diagnosticare e curare meglio i pazienti. EyeClin si basa su un sistema clinico di gestione dei pazienti (CPMS) comune a tutti le ERN e fornito dalla Comunità Europea, al quale è stato aggiunto un nuovo set di dati personalizzati per soddisfare le esigenze di ERN-EYE. Ogni branca specialistica è chiaramente rappresentata nel sistema e il gruppo pediatrico organizza incontri regolari specifici per discutere casi

difficili. Il lancio di EyeClin porterà le capacità diagnostiche di esperti a un gran numero di cittadini dell'UE colpiti da RED e stimolerà la loro partecipazione a iniziative organizzate o riconosciute da ERN-EYE come ad esempio i registri, dando forza alla ricerca e stimolando le sperimentazioni. La prima versione della cartella clinica virtuale è stata presentata l'8 novembre 2018. L'insieme dei dati che è possibile inserire è molto esteso e consente di inserire in modo standardizzato i risultati degli esami clinici e strumentali fatti dai pazienti per facilitare la loro valutazione da parte del gruppo di esperti. Inoltre, per ogni esame specifico, sono stati definiti tutti i termini possibili in conformità con il precedente workshop dedicato all'ontologia (definizione univoca dei concetti). Inoltre, per garantire un uso adeguato ed efficiente del CPMS da parte di tutti i membri ERN-EYE, è stato istituito un supporto tecnico informatico (Helpdesk). Ad oggi, l'Helpdesk ha fornito ai membri diversi strumenti per un migliore utilizzo del CPMS, in particolare è stato preparato un video tutorial che riassume le diverse fasi del processo di utilizzo del CPMS e sono stati creati fogli di sintesi. L'Helpdesk organizza anche webinar per addestrare i gruppi di lavoro all'utilizzo del CPMS.

IL PROGRAMMA DI IMPATTO DI RETINA INTERNATIONAL

Relazione fatta dalla signora Orla Galvin, direttore di Stakeholder Engagement, Retina International.

Retina International sta facilitando un consorzio chiamato IRD COUNTS.

Questo consorzio comprende le distrofie retiniche ereditarie, condizioni non abbastanza rappresentate sia per quanto riguarda le nuove terapie sia per i servizi. IRD COUNTS sta conducendo uno studio pilota sull'impatto delle distrofie retiniche ereditarie (IRD) nel Regno Unito e in Irlanda.

Mancano infatti dati accurati sulla prevalenza delle varie condizioni che rientrano nella classificazione IRD, sull'impatto sugli individui e sulle famiglie colpite e sull'onere dei costi per le economie del Regno Unito e dell'Irlanda. Questa incompleta conoscenza del peso e dell'impatto delle IRD ostacola lo sviluppo e la nascita di servizi clinici, di trattamenti e la programmazione e l'implementazione di sperimentazioni cliniche di trattamento. Pertanto, vi è la necessità di una base di dati più solida per confrontarsi con i sistemi sanitari quando si tratta di discutere la spesa per i trattamenti già approvati e per i trattamenti che dopo il buon esito delle sperimentazioni cliniche potrebbero in futuro entrare nel mercato.

Per garantire un approccio strategico alla ricerca e alla erogazione di futuri servizi, è necessario saperne di più sulla comunità IRD. Il progetto prevede 3 gruppi di lavoro che valuteranno l'incidenza e la prevalenza delle distrofie retiniche ereditarie, l'impatto psicologico e il costo finanziario per le persone affette da IRD, per i loro genitori e per la società, attraverso la revisione della letteratura e il valutazione delle persone affette da IRD e dei loro genitori. ■



DICHIARAZIONE DEI REDDITI 2019

Dona il tuo 5X1000 a RETINA ITALIA ONLUS, Associazione Nazionale per la lotta alle distrofie retiniche ereditarie; ci aiuterai a moltiplicare il nostro impegno verso la ricerca scientifica per individuare le possibili terapie per queste invalidanti patologie.

Perché donare a Retina Italia?

Perché è un'associazione che viene gestita da persone affette da patologie retiniche ed opera a favore di tutti coloro che vivono questa terribile situazione. Scopo principale dell'Associazione è quello di seguire, stimolare, contribuire e partecipare alla ricerca scientifica nel campo delle distrofie retiniche ereditarie, senza sottovalutare l'attività di prima consulenza in ambito medico-scientifico, psicologico, normativo ed informativo alle persone con disabilità visiva.

In Italia esistono 1.500.000 ipovedenti e circa 300.000 ciechi, molti di loro lo sono diventati a causa di malattie ereditarie della retina.

Il nostro OBIETTIVO è far sì che questo numero diminuisca grazie all'impegno di tutti noi e al tuo contributo che (in questo caso), non costa nulla.

Aiutaci a far crescere la nostra associazione, e a sostenere le persone con disabilità visiva, inserisci il nostro

CODICE FISCALE 96243110580 SU MODULO CUD, 730 O UNICO;

la tua firma è fondamentale, per le persone che attendono una cura. GRAZIE!

IMPORTANTE!

Se non hai l'obbligo di presentare la dichiarazione dei redditi, per destinare il 5 per Mille, potrai comunque consegnare il modello CUD, appositamente compilato, presso qualunque patronato.

RETINA ITALIA ONLUS

NEWS DALLA RICERCA TELETHON

Terapia genica per le cecità ereditarie: vettori capaci di trasferire geni di grosse dimensioni

Un gruppo di ricercatori dell'Istituto Telethon di genetica e medicina di Pozzuoli ha dimostrato come ovviare a uno degli ostacoli principali per l'applicazione della terapia genica nelle forme ereditarie di cecità: lo studio, coordinato da Alberto Auricchio, group leader del Tigem e professore di Genetica Medica all'Università "Federico II" di Napoli, è stato pubblicato su *Science Translational Medicine*, rivista dedicata proprio agli avanzamenti dalla ricerca di laboratorio verso la clinica.

Le cecità ereditarie colpiscono oltre 200mila persone solo nell'Unione europea e sono dovute nella maggior parte dei casi ad alterazioni di geni che codificano per proteine localizzate nei fotorecettori, le cellule nervose dell'occhio responsabili della visione. La terapia genica rappresenta una delle strategie più promettenti per queste forme di cecità, grazie all'iniezione direttamente nell'occhio di vettori di origine virale modificati in modo da essere incapaci di replicarsi ma in grado di trasportare versioni corrette dei geni difettosi nei pazienti.

Nel dicembre del 2017 è stata approvata negli Stati Uniti – e un anno dopo anche in Europa – il primo farmaco di terapia genica per una rara retinopatia ereditaria, l'amaurosi congenita di Leber, al cui sviluppo hanno contribuito anche i ricercatori del Tigem. I vettori utilizzati sono

quelli adeno-associati (AAV), già ampiamente utilizzati in ambito clinico e molto adatti al trasferimento genico nel tessuto oculare. «Uno dei punti di forza dei vettori AAV per la cura di malattie umane è che sono piccoli e diffondono bene attraverso i vari tessuti – spiega Alberto Auricchio – questo è però anche un limite, dal momento che essendo piccoli trasportano una limitata quantità di DNA che non ci permette di utilizzarli così come sono per il trasporto di geni di grosse dimensioni, come per esempio quelli responsabili della malattia di Stargardt o di altre forme di amaurosi di Leber. Per questo da diversi anni siamo al lavoro per studiare come risolvere il problema: in questo caso ci siamo ispirati a un sistema tipico organismi unicellulari come le alghe cianobatteri, che attraverso un meccanismo di "cuci e taglia" producono proteine lunghe a partire da precursori più corti».

In particolare, i ricercatori hanno costruito dei vettori AAV codificanti ciascuno una delle porzioni di una grossa proteina che non potrebbe essere codificata per intero con un solo vettore, dato appunto il limite di trasporto di AAV. Le varie porzioni della proteina vengono poi riassemblate in una proteina intera e funzionale utilizzando il meccanismo di "taglia e cuci" mutuato appunto dai batteri. «Con questo sistema siamo riusciti a ripristinare in modo efficiente la

produzione della proteina mancante in modelli murini di cecità ereditaria come la malattia di Stargardt o la amaurosi di tipo 10, che si è tradotta in un significativo ripristino della capacità visiva» spiegano Patrizia Tornabene e Ivana Trapani, prime autrici del lavoro. «Il sistema si conferma quindi promettente per trasferire geni di grosse dimensioni, ovviando a un ostacolo tecnico che fino ad oggi ha precluso l'applicazione della terapia genica in molte malattie genetiche incurabili». «Stiamo testando la possibilità di

applicare questo sistema a proteine e malattie che colpiscono tessuti al di fuori della retina, per esempio il fegato dove anche il sistema sembra promettente. Inoltre stiamo cercando di avanzare i nostri studi nella retina per la malattia di Stargardt dal laboratorio al letto del paziente. Presumibilmente questo passaggio richiederà delle collaborazioni industriali, considerati i costi elevati di questi aspetti di ricerca traslazionale». Questo studio è stato finanziato dalla Fondazione Telethon e dallo European Research Council. ■

PER SOSTENERCI

Per sostenerci e aiutarci nella realizzazione della nostra attività e delle nostre iniziative si può:

ADERIRE ALLA ASSOCIAZIONE

compilando il modulo di adesione scaricabile dal sito
www.retinaitalia.org

e pagando la quota associativa annuale di € 25,00.

FARE UNA DONAZIONE

che si potrà detrarre dall'imposta lorda nella dichiarazione annuale dei redditi.

Conto corrente bancario ordinario:

IBAN: IT 19 W 05034 01689 000000004414

Conto corrente bancario per la ricerca:

IBAN: IT 45 F 05034 01689 000000005050

Conto corrente postale: 1017321462

IBAN: IT 90 Q 0760101600001017321462

Dai nostri Associati - iniziative e racconti

Vivere, sognare e lottare con la retinite pigmentosa

Di Simona Caruso

Attraverso le mie mani posso vedere là dove i tuoi occhi non potrebbero mai arrivare...

Domenica 10 febbraio 2019

Un giorno (ed una notte) in ospedale

Sono trascorse due settimane e mi sembra che sia trascorsa già un'eternità. Si doveva fare, prima o poi e così quel giorno è arrivato. Lo avevo immaginato sin dal momento in cui aveva avuto la sua prima gastroenterite ed i gemelli della mia amica finirono entrambi in ospedale. Io non sono riuscita ad immaginare come sarebbe stato per me ritrovarmi in una stanza d'ospedale con una bimba piccola a dover stare attenta che non combinasse casini con l'ago della flebo o a dover ritrovarmi a cercare oggetti sul comodino, a terra, ovunque o non trovare il bagno o non riuscire ad afferrare in tempo qualcosa che qualcuno mi porgeva...

Sono trascorsi invece dieci anni. Adenoidi e tonsille avevano ormai le dimensioni di due arance (tonsille) e olive ascolane (adenoidi) e dovevano necessariamente essere tolte e questo avrebbe comportato un ricovero ospedaliero.

Ogni mamma tra virgolette normale si preoccupa solo ed esclusivamente dell'intervento. Di comprare il corredo

nuovo per l'ospedale, di programmare le giornate di lavoro e di assicurare il proprio figlio o la propria figlia. Nel mio caso le cose cambiano, c'è una piccola variazione e le preoccupazioni si amplificano.

Incominciamo da Nina: non ha niente che non va, ma è eccessivamente emotiva, non le piacciono gli scherzi, il sarcasmo, le contraddizioni la fanno sbarellare e fundamentalmente se inizia una domanda deve arrivare fino alla fine anche se dovesse esserci il giudizio universale in corso.

Semplicemente questo, niente di più. I problemi iniziano quando qualcuno ci spiega che bisogna restare anche la notte. Dico che resto io perché sono la mamma

MA...

“Sono una mamma che non ci vede molto bene, mi chiedevo e vi chiedevo se sia possibile la presenza di un'altra persona oltre la mamma”.

“Faccia restare solo la nonna allora”, mi rispondono.

No. Sono io la mamma, perdonatemi non voglio fare l'egoista, voglio sono stare accanto a mia figlia e chiedo solo la presenza di una persona in caso di necessità.

Il primario dapprima mi dice che dovrebbe restare la nonna, ma quando spiego che ho la retinite pigmentosa lui

si sente assicurato (non so perché).
Mi dice che non ci sono problemi, resto solo io perché non c'è spazio per far stare un'altra persona e che comunque il personale infermieristico verrà avvisato della mia (nostra) presenza e se dovessi avere bisogno non esiteranno a darci una mano. Ma poi per il corridoio incontro la caposala, parlo anche lei delle mie possibili difficoltà (perché in realtà non so se effettivamente avrò bisogno di un aiuto) e lei mi risponde: "Dobbiamo già badare ai pazienti, non possiamo badare anche a lei".
Le rispondo sorridendo (perché è sempre utile mostrare un sorriso) che io in realtà sono autosufficiente, che per dieci anni ho cresciuto io mia figlia e che al limite potrebbe servirmi un aiuto per capire ad esempio se la flebo è terminata oppure no. Mi risponde anche lei rassicurata perché d'altra parte alla flebo devono pensarci loro e non io.
In fondo ormai le flebo sono concepite in modo tale che quando terminano, l'aria non entra nella vena.
Sembrano tutti tranquilli, tutti tranne me.
Per non bastare poi accade che qualcuno perde le analisi del sangue e l'anestesista sembra pure tranquillo "se non si trovano le rifacciamo il giorno dell'intervento".
E se sei tranquillo tu ...
E c'è un'infermiera poi che sembra avere una fretta esagerata. Si può superare sì, ma è un motivo aggiuntivo di ansia.
E qui arriviamo alla parolina magica:

ANSIA

Immaginate questo mix di preoccupazione per tua figlia che per la prima volta si sottopone ad un'anestesia totale (ma lei è in realtà curiosa e affascinata all'idea di addormentarsi senza la propria volontà).
Non sai come sarà dopo l'intervento e non hai nemmeno la certezza che qualcuno ti aiuterà.
Io intanto metto nel mio zaino di sopravvivenza oltre al bastone, due (no anzi erano tre) torce di dimensioni diverse. Perché quando hai la retinite pigmentosa e sei più cieca che vedente ti servono sia un bastone che delle buone torce.
Poi un quadernone e un pennarello nero a punta grossa perché se Nina non può parlare almeno mi può scrivere. Salviettine, asciugamani, un plaid che non si sa mai ...
E poi arriva il giorno dell'intervento. Immagino che quel giorno tutti abbiano fretta e non appena arriviamo ci salutano con un bel "Presto muoviamoci!"
E invece no. Arriviamo con calma, Nina indossa il suo pigiama nuovo ed è super gasata come se stesse per andare al cinema.
"È la prima volta che vado in giro in pigiama!" mi dice saltellando e facendo mille domande (soprattutto sul sonno indotto dall'anestesia).
E io mi sforzo di mostrarle la parte meno preoccupata, quella più pragmatica che ha solo bisogno di capire dove si trova la porta del bagno, quali sono i punti di riferimento

migliori, l'anta del nostro armadio, l'armadietto, il pulsante per le emergenze e l'interruttore della luce e soprattutto: "Nina ascolta tutto quello che ti dicono di fare e fallo così come ti dicono, non prendere iniziative non fare troppe domande, respira, respira profondamente!" E infine ci avviamo verso la sala operatoria. L'infermiera che c'è in reparto è molto rassicurante, mi ricorda la moglie del maestro di Judo di Nina, ed ha le sue stesse movenze. Il portantino invece è un uomo adorabile che oltre a fare il portantino fa anche il pizzaiolo in un posto di cui ci dice il nome ma noi lo dimentichiamo dopo due secondi. È una persona straordinariamente dolce, mi prende il braccio, con delicatezza gli mostro che in realtà si fa al contrario: chi non ci vede si appoggia al braccio di chi ci accompagna. È affascinato da Nina e dalla sua curiosità.

Entro nella sala preoperatoria imbacuccata di cuffia, camicie e copri scarpe. Quando entriamo lui non mi molla un momento.

Preoccupazione nuova: ho perso il conto dei giri che abbiamo fatto per entrare!!!!

Ma lui, il portantino che si chiama come il mio psicoqualcosa non mi lascia un solo attimo anzi si sposta giusto per andare a prendere qualcosa e dice "vi raccomando la signora"

E tutti annuiscono.

Il primario aggiunge

"Tutto sotto controllo"

Poi inizia la fase per l'anestesia, Nina fa qualche domanda sulla macchinetta

del cuore e accenna al gioco del chirurgo sulla playstation.

"Anche voi avete un cucchiaino in sala operatoria?"

E racconta che lo zio per fare un intervento al cuore su quel gioco ha dovuto rompere il torace a martellate, ma proprio sul più "bello" sono dovuta uscire.

Il dopo intervento è stato durissimo, Nina (pensavo che non avesse parlato almeno per le prime ore) si lamentava per il dolore e per l'anestesia. Il portantino mi fa appoggiare alla barella ed andiamo verso la stanza. Il papà di Nina ed i miei genitori erano comunque con noi, nessuno li ha fatti andare via o ha fatto obiezioni sulla loro presenza. Dopo un po' di irrequietezza Nina finalmente si addormenta. Il primario passa diverse volte per controllarla e anche il portantino. Mi dice "Ninuzza diventerà qualcuno".

E me lo dice con convinzione e ammirazione. Rimango colpita e commossa da quelle sue parole.

Poi c'è lei, la nostra compagna di stanza (una stanza piccolina, perfetta per noi retinopatici) è una ragazza russa alla quale il figlio di due anni aveva rotto il setto nasale lanciandole un oggetto pesantissimo. Lei era straordinaria. Non appena mi sentiva muovere si fiondava dal letto per chiedermi se avevo bisogno di aiuto. La notte mi alzo per andare in bagno e mi trovo due infermiere e un infermiere, la compagna di stanza, l'universo intero attorno a me. Esagerati! Ma ovviamente non posso che dire

“Grazie, siete molto gentili, davvero, ma in queste ore di luce ho memorizzato il percorso, è ottima l’idea di colorare gli stipiti di blu (o forse era verde scuro? O nero?) perché così si vedono meglio e di mettere la panca vicino la porta d’ingresso del bagno e il bagno dei disabili non appena si entra”

Nina dorme tranquillamente tutta la notte, ad un certo punto parla nel sonno ad alta voce, poi anche lei si sveglia per andare in bagno, l’accompagniamo io e la compagna di stanza. Tutto sembra procedere bene. L’indomani dimissioni e via. Prima dell’intervento avevo pensato che il giorno delle dimissioni avrei detto al primario e agli infermieri che la disabilità non è un privilegio, ma una condizione che potrebbe accadere a chiunque in qualsiasi momento, ma alla fine non l’ho fatto.

Loro sono stati più disponibili di

quanto non mi sarei aspettata ed io, io me la sono cavata nonostante tutto. L’ansia ci toglie dieci anni di vita e ci offusca la ragione, poi in fondo tutto è molto più semplice.

PERÒ...

Però dovrebbe essere appunto tutto più semplice anche prima. Quando una mamma con una disabilità chiede di poter assistere il figlio o la figlia non ci devono essere incertezze, divergenze, non bisogna “sperare” che tutto vada bene. Bisogna avere una certezza, la certezza che riceverai per legge un’assistenza particolare.

Non è un privilegio e non dovrebbe neppure dipendere dai sorrisi o dalla buona volontà degli infermieri, dovrebbe funzionare così e basta.

Ma ogni volta accade la stessa cosa, ogni momento della nostra vita e della vita di chi ci sta accanto è soprattutto intriso di ansia, incertezze e dita incrociate perché tutto vada bene. ■

Retina Risponde!

È sempre attiva la rubrica “Il medico risponde”.

La Dott.ssa Marchese, genetista e il Dott. Colombo, oculista, medici del nostro comitato scientifico risponderanno alle vostre domande. Le risposte dei medici saranno pubblicate sul sito quanto prima a beneficio di tutti, sia in formato testo che in audio/video.

Potete inviare fin d’ora le vostre domande a:
ilmedicorisponde@retinaitalia.org

Presidi Regionali per le Malattie Rare

A.O. SAN PAOLO

Via A. di Rudinì, 8 - 20124 Milano
 Medico referente:
 Dott. Leonardo Colombo
 Telefono: 02 8184 3203
 (mercoledì dalle 9,00 alle 12,00)
distrofie.retiniche.hsp@asst-santipaolocarlo.it
 Centro di ipovisione e riabilitazione visiva
 Terapie: chirurgia della cataratta, terapia dell'edema maculare cistoide, prescrizione di integratori con schema terapeutico personalizzato.

IRCCS SAN RAFFAELE

Via Olgettina, 60 - 20132 Milano
 Unità Operativa di Oftalmologia
 tel.: 02 2643 2204
 Medico referente:
 Dott.ssa Maria Pia Manitto
 Dott. Maurizio Battaglia Parodi
 Consulenza genetica: interna al presidio
 Terapia: personalizzata

CENTRO SPECIALIZZATO PER LA RETINITE PIGMENTOSA DELLA REGIONE VENETO

Azienda ULSS 6 Euganea
 Unità Operativa di Oculistica,
 Area Rossa - 8° Piano
 Ospedale di Camposampiero, Via Pietro Cosma 1 - 35012 Camposampiero (Padova, Italia)
 Responsabile: Dott. Marzio Chizzolini
 Referente Medico: Dott.ssa Katia De Nadai
 Referente ERN-EYE: Prof. Francesco Parmeggiani
 Telefono della Segreteria per prenotazioni visite: 049 9324544 dalle ore 9:30 alle ore 12:30 di tutti i giorni feriali
 Telefono del Centro: 049 9324536 – orario preferenziale dalle ore 8:30 alle ore 13:30 di ogni Giovedì
 E-mail: centropr.veneto@gmail.com

A.O. CAREGGI

U.O. Clinica Oculistica
 Viale Pieraccini,17 - 50100 Firenze
 Medico referente: Dott. Andrea Sodi
 Tel.: 055.794.7000
 Visite ambulatoriali: da lunedì a venerdì
 Consulenza genetica: interna
 Terapia: personalizzata

CLINICA OCULISTICA UNIVERSITÀ DELLA CAMPANIA "L. VANVITELLI"

Direttore: Prof.ssa Francesca Simonelli
 CENTRO STUDI RETINOPATIE EREDITARIE
 Referente ERN-EYE: Prof. Francesco Testa
 Via Pansini 5, Edificio 15/A, quinto piano, 80131 Napoli
 CUP 800177780
 Telefono segreteria: 081.5666762 il martedì e il giovedì dalle 11 alle 13
 E-mail:
malattieocularirare@policliniconapoli.it

ASST FATEBENEFRAPELLI SACCO P.O.L. SACCO

Eye Clinic Luigi Sacco Hospital
 Università degli Studi di Milano
 via G. B. Grassi, 74 20157 Milano (Italia)
 Responsabile:
 Prof. Giovanni Staurenghi
 Per prenotazioni telefonare al numero 02-39042588 il martedì e mercoledì dalle 8.30 alle 16

POLICLINICO UNIVERSITARIO A. GEMELLI - UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE

Largo Agostino Gemelli, 8
 00168 Roma (RM)
 Medico referente: Prof. Benedetto Falsini
 Telefono: 06 30154929
 Mail: benedetto.falsini@unicatt.it

COMITATO SCIENTIFICO DI RETINA ITALIA

Prof.ssa Francesca Simonelli
Presidente

Dott.ssa Francesca Torricelli
Vice Presidente

Dott.ssa Cristiana Marchese

Dr. Sandro Banfi

Dr. Andrea Sodi

Dr. Francesco Parmeggiani

Dott.ssa Maria Rosaria Barillari

Dr. Leonardo Colombo

Prof. Francesco Testa

Prof. Benedetto Falsini

Dott.ssa Valeria Marigo

Prof. Riccardo Ghidoni

Dott.ssa Maria Pia Manitto

Dott. Maurizio Battaglia Parodi

Dott. Giacinto A.D. Miggiano

COMPONENTI LAICI

Assia Andrao

Elio Borgonovi

Donato Di Pierro

CONSIGLIO DIRETTIVO DI RETINA ITALIA

Andrao Assia

Presidente

Vannini Simone

Vice Presidente

Mondolfo De Benedetti Carla

Tesoriere

De Lucia Antonietta

Di Pierro Donato

Fornaciari Giovanni

Rabito Roberto

Rizzo Renato

Consiglieri:

Borgonovi Elio
