

Forsknings-
genombrott:

Ny genterapi bromsar ALS

Forskare vid Umeå universitet har uppnått ett genombrott inom ALS-forskningen genom att använda en ny genterapimedicin som bromsar sjukdomsförloppet hos en patient med en aggressiv form av ALS. Efter fyra år med behandlingen kan patienten fortfarande utföra vardagliga aktiviteter och leva ett socialt aktivt liv. Hjärnfonden har spelat en viktig roll för genombrottet.



Jag ser detta som ett genombrott för den forskning vi har bedrivit i drygt 30 år vid Umeå universitet och Norrlands universitetssjukhus. Vi har aldrig tidigare sett så här bra resultat med någon behandling, säger Peter Andersen, överläkare i neurologi och professor vid Institutionen för klinisk vetenskap vid Umeå universitet, i ett nyhetsreportage från Umeå universitet.

Peter Andersen säger att genombrottet innebär att det nu är möjligt att ta fram och utvärdera ett läkemedel som har en mycket kraftig bromsverkan på ALS av denna typ, förorsakad av mutationer i SOD1-genen.

– Tidigare har ALS alltid betraktades som obotlig, i bästa fall har man kunnat bromsa in sjukdomen lite grann. Men hos denna patient – som var mycket tidig i sjukdomsförloppet då jag diagnosticerade honom 2020 – har man observerat en mycket kraftig inbromsning i sjukdomsförloppet efter några få månaders behandling. Och under de senaste 18 månaderna har han nästan inte blivit sämre.

Hög funktionsnivå

Patienten, en del av en familj med genetisk predisposition för ALS, visade tidiga symptom på sjukdomen för fyra år sedan. Efter att ha blivit diagnostiserad och ingått i en fas 3-studie med den experimentella medicinen från läkemedelsbolaget Biogen, har sjukdomsprocessen saktats ner avsevärt.

– Att den här patienten kan gå mer eller mindre obehindrat i en trappa fortfarande fyra år efter sjukdomsutbrottet, det är faktiskt lite av ett mirakel att se, säger Karin Forsberg, neurolog och forskare vid institutionen för klinisk vetenskap, som arbetar tillsammans med Peter Andersen och länge forskat på SOD1 och ALS.

Patienten kan fortfarande resa sig från en stol, äta och tala normalt, vilket är en betydande förbättring jämfört med förväntningarna vid en ALS-diagnos.

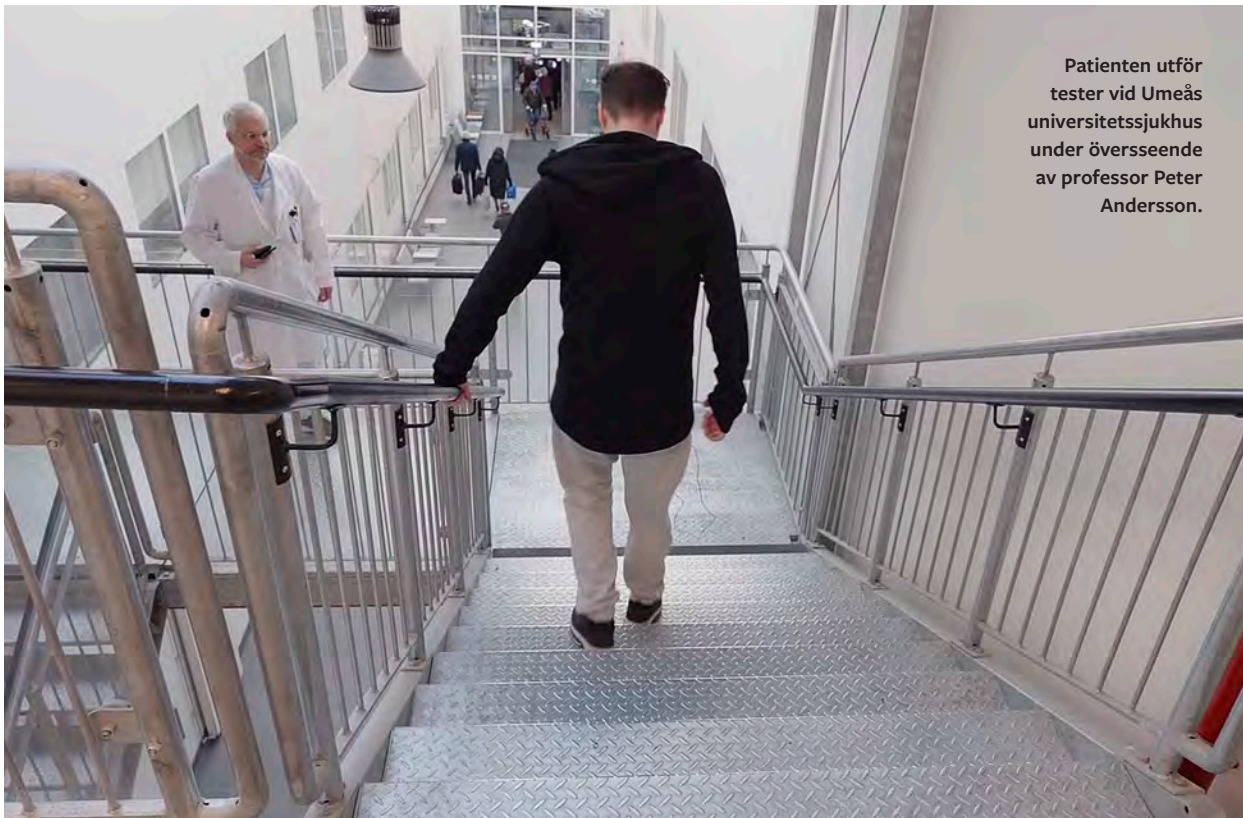


Karin Forsberg, neurolog och forskare vid Institutionen för klinisk vetenskap, Umeå universitet.



Peter Andersen, professor och överläkare vid Umeå universitet, forskar om ALS.

Foto: MATTIAS PETTERSSON



Patienten utför tester vid Umeås universitetssjukhus under överseende av professor Peter Andersson.

Foto: MATTIAS PETTERSSON

Forskarna åkte och besökte familjen på den ort i södra Sverige där de bodde. Där fick de träffa hela familjen samt ta forskningsblodprov även från friska personer i släkten för att jämföra med forskningsprovet från den ALS-sjuka. Bland dem som då donerade ett prov fanns den aktuella patienten.

En viktig upptäckt i studien är den kraftiga minskningen av det sjukdomsframkallande SOD1-proteinet hos patienten. Neurofilament L-nivåerna, en biomarkör för nervcellsnedbrytning, har minskat markant med nästan 90 procent sedan behandlingen påbörjades. För patienten och hans familj har behandlingen inneburit en livsförändrande förbättring. Innan behandlingen kunde prognosen vara så kort som 1,5–2 år, men nu, fyra år senare, fortsätter patienten att leva ett aktivt och självständigt liv.

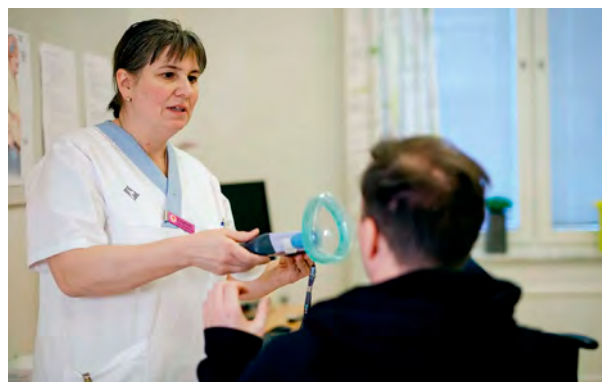
Viss typ av ALS

Det finns många typer av ALS-sjukdom, och bara 2–6 procent har en ALS-sjukdom som beror på en mutation i SOD1-anlaget. Många av dem har en familjär förekomst av sjukdomen, men mutationer i SOD1 hittas även vid så kallad sporadisk ALS.

Resultaten av studien har väckt hopp inte bara för patienten utan också för andra ALS-drabbade. Även om medicinen ännu inte är tillgänglig i Sverige, har den fått godkännande från både den amerikanska läkemedels-

myndigheten FDA och den europeiska motsvarigheten EMA.

Om detta läkemedel har liknande effekt på andra typer av ALS-sjukdom är inte klart idag. Fortsatt forskning och utveckling är avgörande för att förstå



Forskningssjuksköterskan Elisabet Müller Granberg hållar fram en spirometer som ska testa ALS-patientens lungkapacitet.

hur behandlingen kan anpassas, utvecklas och kombineras för olika typer av ALS för att maximera dess effektivitet.

Nu blir nästa steg att lämna in en ny ansökan till Etikprövningsmyndigheten om att få studera de kompensatoriska mekanismer som behandling med läkemedlet tycks ha aktiverat. Här finns kanske ett fönster till att få insyn i hur tidigare helt okända delar av nervsystemet fungerar och utveckling av ännu bättre nya läkemedel.

Hjärnfonden finansier sedan 25 år

Sedan 1998 har Hjärnfonden medfinansierat forskningen om SOD1 och ALS, inklusive DNA-testning och utredning av familjer i hela Sverige med ALS förorsakad av mutationer i SOD1 genen. Forskarna har därför god kännedom om de flesta familjer i Sverige med ALS som är förorsakad av SOD1 mutationen, inklusive den aktuella familjen i södra Sverige.

– Vi kom i kontakt med familjen då en person i släkten insjuknade i ALS och hen donerade ett forskningsblodprov som skickades till Umeå. I detta prov hittades en SOD1-genmutation, berättar Peter Andersen.

Forskarna åkte och besökte familjen på den ort i södra Sverige där de bodde. Där fick de träffa hela familjen samt ta forskningsblodprov även från friska personer i släkten för att jämföra med forskningsprovet från den ALS-sjuka. Bland dem som då donerade ett prov fanns den aktuella patienten.

– I januari 2020 upptäckte han att musklerna snabbt har blivit snabbt svaga. Han kontaktade oss direkt och diagnosticeras med tidig ALS sjukdom här på neurologen på Norrlands universitetssjukhus (NUS) i Umeå. Det skedde utan remiss för att spara tid – och anslaget från Hjärnfonden bidrog till att betala hans undersökningar på NUS.

Forskarna lyckades sedan få med patienten i den aktuella VALOR-studien av läkemedlet som kallas "tofersen". VALOR-studien är i sig finansierad av läkemedelsbolaget Biogen och ALF-medel från Region Västerbotten.

Hjärnfonden har alltså i över 25 år varit med och finansierat vad Peter Andersen kallar en "ALS-kunskapsbank/biobank/släktforskningsbank", som i dagens precisionsmedicinska forskningsmiljö är en guldgruva för nya genterapistudier. Forskargruppen har två andra läkemedelsstudier. Båda med mycket lovande resultat.

– Utan Hjärnfonden hade vi inte varit där vi är idag! Och patienten hade inte varit där han är idag.



Text **SOFIA STRÖM BERNAD**
Skribent, Hjärnfonden
sofia.strom-bernad@hjarnfonden.se

Kan användas
vid PEG³



Teglutik® (riluzol) – bioekvivalent med riluzoltabletter¹

Teglutik suspension innehåller riluzol och är indicerat för att förlänga livet eller tiden till dess att mekanisk ventilation blir nödvändig hos patienter med amyotrofisk lateralskleros (ALS).

- 8 av 10 ALS-patienter utvecklar dysfagi²
- Ingår i förmånssystemet*

* Subventioneras för behandling av patienter med sväljsvårigheter för vilka tablettbehandling med riluzol inte är lämplig.

1. Produktresumé Teglutik, 2022-07-05 2. Muscaritoli M, et al. Nutrition. 2012; 28(10):959-66. 3. Rix Brooks B, et al. 2019. Clin Ther. 41(12):2490-9.

Teglutik (5 mg/ml riluzol), oral suspension, medel med verkan på nervsystemet. Rx, F*. **Indikation:** Teglutik är indicerat för att förlänga livet eller tiden till dess att mekanisk ventilation blir nödvändig hos patienter med amyotrofisk lateralskleros (ALS). **Varningar och begränsningar:** Iaktta försiktighet för patienter med nedsatt leverfunktion. Patienten ska rapportera uppkomst av febersjukdom till behandlande läkare för att utesluta neutropeni. Respiratoriska symtom ska uppmärksammas då fall av interstitiell lungsjukdom har rapporterats. Detta läkemedel innehåller 4000 mg sorbitol per 10 ml oral suspension. Patienter skall varnas för risken för yrsel eller svindel och skall avrådas från bilkörning eller användande av andra fordon och maskiner om dessa symtom uppträder. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Leversjukdom eller utgångsvärden för transaminaser högre än 3 gånger den övre normalvärdesgränsen. Patienter som är gravida eller som ammar. **Biverkningar:** Vanligaste biverkningar är asteni, illamående och abnorma leverfunktionsvärden. Produktresumé uppdaterad: 2022-07-05. För ytterligare information samt priser se www.fass.se.

Teglutik
Riluzol oral suspension



Karl Gustavsgatan 1A
411 25 Göteborg, Sverige
+46 (0)31-20 50 20
info@campuspharma.se
campuspharma.se