

già ONLUS Iscr. Registro Regionale Volontariato con decreto n°113 del 26/01/1999

R.P. LIGURIA INFORMA.....

Cara/o socia/o,

E' tempo di vacanze e, sperando che, in tema di pandemia, si continui sulla strada del miglioramento, ci auguriamo tutti di poter godere di un po' di meritato riposo e divertimento.

Prima della pausa estiva, siamo lieti di informarti di una opportunità terapeutica che si sta sviluppando attraverso un trial di fase 2/3 che verrà condotto a breve dall'azienda ProQR con cui R.P. Liguria ODV sta mantenendo contatti diretti al fine di agevolare eventuali pazienti che desiderassero partecipare al trial.

ProQR è una giovane e dinamica azienda biotecnologica, fondata circa 10 anni fa, con base a Leiden (Leida) in Olanda, con lo scopo di sviluppare farmaci per malattie rare che, attualmente, non hanno opzioni di trattamento. Al presente, ProQR ha raggiunto, mediante l'utilizzo della terapia a RNA, lo stadio clinico con 4 linee attive di ricerca sull'uomo. Inoltre, ulteriori sostanze destinate a possibili future terapie per altre mutazioni sono allo studio di fattibilità in fasi precliniche. In particolare la terapia di nostro interesse è denominata QR-421a e, per le sue caratteristiche tecnologiche, è mirata a persone con Retinite Pigmentosa non sindromica (RP) e Sindrome di Usher causata da mutazioni in una parte specifica del gene USH2A, chiamato esone 13.

ProQR ha orientato la sua ricerca verso l'utilizzo della terapia genetica a RNA, in quanto ha ritenuto che questa strategia abbia, nel complesso, maggiori prerogative positive rispetto ad altri approcci.

In sintesi, sappiamo che la produzione di una proteina per una determinata funzione avviene tramite il DNA il quale, attraverso un processo chiamato trascrizione, produce la molecola specifica di RNA che, a sua volta, attraverso un altro processo denominato traduzione, produce la proteina. Se però, il DNA non ha la sequenza corretta, cioè contiene un difetto, l'RNA ne segue l'andamento e quindi, nella fase successiva di traduzione, la proteina non viene prodotta o è prodotta in modo errato (non funzionante o tossica).

Per correggere l'errore, quindi, occorre agire o sul DNA oppure su quanto avviene nel processo a valle. ProQR, nella considerazione che le terapie geniche rivolte al DNA apportano modifiche irreversibili laddove agiscono e sono, in genere, più difficoltose nell'applicazione in quanto necessitano di un intervento chirurgico, ha preferito orientarsi sull'utilizzo della terapia a RNA il quale, essendo generato dal DNA, quando il trattamento viene interrotto, ritorna alla situazione precedente, inoltre, la terapia ha la

possibilità di essere veicolata a livello clinico in modo più agevole (iniezioni intravitreali) ed è mirata per una singola specifica mutazione.

Nel caso della terapia QR-421a questa, ha un particolare sistema di azione molecolare che permette di saltare le sequenze mutate e rimuovere il difetto nella trascrizione. Quando il gene USH2A è mutato nell'esone 13, a valle, la proteina usherina di fatto non viene prodotta. QR-421a "salta" l'esone 13 e presenta una trascrizione che, pur mancante di quell'esone, è ancora in grado di produrre una minore, ma comunque funzionante, proteina Usher.

N.B. Questa tecnica non può essere applicata su alterazioni di qualunque esone, poiché dipende dalla grandezza dell'esone stesso.

Lo studio di fase 1/2 "Stellar" sull'utilizzo di QR-421a, condotto da ProQR, ha coinvolto 20 partecipanti divisi in quattro gruppi di cui, tre hanno ricevuto il trattamento con tre diversi livelli di dose, e il quarto gruppo ha ricevuto un placebo.

I risultati presentati riferiscono che: 1) la terapia è ben tollerata e non sono stati segnalati eventi avversi gravi e infiammazioni; 2) dopo una singola iniezione di QR-421a, i partecipanti con malattia avanzata hanno mostrato una stabilizzazione dell'acuità visiva negli occhi trattati rispetto a un naturale declino dell'acuità visiva negli occhi non trattati. In effetti, tutti i partecipanti con malattia avanzata hanno mostrato una risposta dell'acuità visiva (miglioramento di 5+ lettere dalla linea di base) mentre nessuno dei partecipanti del gruppo trattato con placebo ha mostrato miglioramento; 3) nei partecipanti con malattia moderata, la sensibilità retinica è migliorata maggiormente nell'occhio trattato rispetto all'occhio di controllo non trattato.

Questi risultati positivi sono stati supportati da miglioramenti anche in misurazioni oggettive, inclusa la struttura retinica misurata mediante tomografia a coerenza ottica (OCT) e la sensibilità retinica misurata mediante microperimetria.

I risultati raggiunti hanno anche permesso la continuazione dello studio per le fasi 2/3, il cui inizio è previsto entro la fine del 2021, attraverso 2 trial: "Sirius" e "Celeste". Lo schema preliminare per entrambi è uno studio in doppio cieco, randomizzato, con controllo mascherato, con dosaggio multiplo e durata di 24 mesi.

ProQR ha fornito a R.P. Liguria ODV l'indicazione dei

Principali criteri di inclusione per entrambi gli studi (SIRIUS e CELESTE) :

Inclusione: Pazienti affetti da Sindrome di Usher tipo 2a e Retinite Pigmentosa non sindromica con mutazioni patogenetiche bialleliche di USH2A con almeno una nell'esone 13

SIRIUS: ca. 100 partecipanti da randomizzare

Endpoint primario: acuità visiva

Criteri di inclusione: perdita della vista AVANZATA

BCVA compreso tra ≥ 30 e ≤ 69 lettere.

CELESTE: ca. 100 partecipanti da randomizzare

Endpoint primario: perimetria statica

Criteri di inclusione: perdita della vista PRECOCE MODERATA

BCVA > 70 lettere.

Nella prospettiva di collaborazione finalizzata ad aiutare i pazienti e sostenere la ricerca, come per altre circostanze analoghe, R.P. Liguria ODV si è resa disponibile a fare da tramite tra pazienti e ricercatori. Pertanto, per eventuali informazioni o richieste di candidatura per il trial, potete contattare R.P. Liguria ODV al tel. 346/0310624 o alla mail: info@rpliguria.it Sempre in questo contesto l'associazione si è attivata per promuovere un incontro con ProQR e il Prof. Massimo Nicolò, responsabile del Centro Retina della Clinica Oculistica dell'Università, che avverrà a breve, al fine di valutare la possibilità di collaborazioni per i trial.

UNA START-UP PER AVVIARE LE FASI CLINICHE DELLA RETINA ARTIFICIALE LIQUIDA

Già questa primavera si parlava dell'imminente avvio di una start-up per la sperimentazione sull'uomo della "retina liquida" e, nelle settimane scorse, è diventata realtà con la nascita di Novavido S.r.l.

La retina liquida è stata sviluppata nel corso di 10 anni dal Center for Nano Science and Technology (IIT Milano), guidato dal Prof. Guglielmo Lanzani, e dal Center for Synaptic Neuroscience and Technology (IIT Genova), guidato dal Prof. Fabio Benfenati, in collaborazione con il Dott. Maurizio Mete e la Dott.ssa Grazia Pertile, primario di oftalmologia dell'IRCCS Ospedale Sacro Cuore Don Calabria di Negrar.

Novavido S.r.l., avvalendosi dei finanziamenti di Alfasigma, Utopia SIS, Club2021, Istituto David Chiossone, avvierà la fase di sperimentazione sull'uomo entro i prossimi due anni.

La tecnologia della retina liquida, ampiamente illustrata dal Prof. Benfenati, in occasione del consueto convegno di aggiornamento sulle distrofie retiniche, promosso da R.P. Liguria ODV (disponibile su www.rpliguria.org), consiste nell'iniezione in area retro-oculare di una sospensione di nanoparticelle polimeriche biocompatibili fotoattive (P3HT) – cioè che reagiscono alla luce – e che sostituiscono i fotorecettori danneggiati ripristinando la stimolazione dei neuroni retinici che inviano le informazioni visive al cervello. Tale tecnica è supportata da incoraggianti risultati sperimentali ottenuti durante i test preclinici che sono stati pubblicati nel 2020 sulla prestigiosa rivista scientifica internazionale Nature Nanotechnology. La retina artificiale liquida, a differenza delle protesi visive che sono state sperimentate o utilizzate in questi anni, non necessita di alcun tipo di occhiali, telecamere o fonti di alimentazione, ma viene somministrata nell'occhio tramite un'iniezione, consentendo quindi un intervento molto poco invasivo rispetto alle tecnologie del momento.

Una volta che la tecnologia sarà validata con i primi test clinici, Novavido S.r.l. seguirà i pazienti dalle fasi preliminari alla riabilitazione conclusiva e, nel contempo, continuerà l'attività di ricerca per l'ottimizzazione di questo trattamento e la messa a punto di altre soluzioni per affrontare la varietà di malattie neurodegenerative legate alla visione.

Anche in stagione di vacanze, l'associazione non si ferma e non rallenta, anzi, oltre gli impegni con ProQR, molto altro bolle in pentola: finalmente siamo in dirittura di arrivo per l'avvio del progetto "emeralopia" che,

principalmente causa Covid, ha subito forti rallentamenti: a giorni si concluderà il concorso per identificare il professionista incaricato dei lavori. Riparte anche il progetto scuola, nei giorni scorsi c'è stato il primo incontro con un dirigente scolastico per organizzare le attività che, Covid permettendo, si svolgeranno in autunno con la ripresa delle scuole.

Sempre alla ricerca di nuove iniziative e attività, anche per sopperire alle perdite registrate per la pandemia, R.P. Liguria ODV, grazie all'aiuto di alcuni volontari, ha cominciato a realizzare cartelli didattici che raccontano ai bambini che cosa è il Braille e come funziona, per conto di un'azienda di arredo urbano che li installa in giardini pubblici. Un'attività che, oltre a far reperire qualche fondo, può dare futuri sviluppi.

Grazie all'iniziativa e l'impegno della socia Cinzia e della sua famiglia, si sta organizzando una manifestazione per il 2 di ottobre (o il 9 in caso di maltempo) per sensibilizzare la popolazione e promuovere le conoscenze delle attività dell'associazione, nella settimana della retina. Si tratta di un motoraduno, al quale parteciperanno vari gruppi di motociclisti che hanno deciso di sostenerci, sarà in Piazza della Vittoria, con stand gastronomici e non e musica dal vivo. Insomma, sarà una festa, una grande festa di R.P. Liguria ODV. Al momento stiamo chiedendo i vari permessi e ricercando sponsor che sostengano l'iniziativa.

Ultimo, ma non certo per importanza, troviamo l'impegno di Davide, ancora con l'amica Cinzia, i quali stanno lavorando per avviare i primi corsi di formazione di R.P. Liguria ODV. Sono ancora in fase preliminare ma è già chiara la volontà di puntare l'attenzione verso la qualità dell'insegnamento, l'importanza degli argomenti e la concretezza del risultato finale.

AGENZIA delle ENTRATE: Pubblicata la guida per le detrazioni, ecc....

Con la Circolare del 25 giugno 2021, n. 7/E, l'Agenzia delle Entrate ha pubblicato una guida con le indicazioni e documenti relative alle spese che danno diritto a deduzioni dal reddito, a detrazioni e crediti d'imposta e altri elementi rilevanti per la compilazione della dichiarazione dei redditi. Essendo la guida a dir poco "corposa" (539 pagine), ci limitiamo a ricordare alcune fra le agevolazioni per i disabili visivi: acquisto di veicoli, spese sanitarie, spese per i cani guida, acquisto di sussidi tecnici e informatici, ecc.

Il documento è consultabile sul sito dell'Agenzia delle Entrate alla voce Circolari: selezionare Circolare del 25 giugno 2021 n. 7/E.

Per approfondire, andare alla voce "Aree Tematiche" e aprire "Agevolazioni per persone con Disabilità".

Cari Saluti e buona Estate a Tutti!!

R.P. LIGURIA ODV