



# RIWC 2016

T A I P E I

2016 19th Retina International World Congress

Date:  
July 06-10  
2016

## • PROGRAM BOOK

TAIPEI  
TAIWAN

Venue: Taipei International Convention Center



NOVARTIS  
PHARMACEUTICALS



retina implant  
Look and you will see



Il 19° congresso di Retina International ha avuto luogo a Taipei (Taiwan) dall'8 luglio al 10 luglio 2016. Il congresso si è tenuto nel centro internazionale congressi, un grande edificio accessibile. Moltissimi giovani volontari erano

disseminati per i corridoi e nelle sale per assistere i partecipanti e guidarli attraverso le varie sale.

La prima giornata , che era prevista come evento formativo, è stata dimezzata a causa della chiusura di tutte le attività presenti in città, oltre che degli aeroporti e dei trasporti ferroviari, a causa del previsto arrivo sulla città del tifone Nepartak. L'indicazione era di rimanere in albergo provvisti di acqua e cibo.

Alle 14 , ora alla quale era concessa la riapertura delle attività, hanno avuto inizio i lavori con il seguente programma:

Overview on Ongoing and Future Clinical Trials in RDD  
Patricia ZILLIOX, Foundation Fighting Blindness Clinical Research Institute (USA)

Clinical Trials in Gene Therapy and Market Access - The Industry Perspective  
Rogerio VIVALDI, Spark Therapeutics Inc. (USA)

Linking Patient Group Engagement with Research Funding  
Tina HOULIHAN, RP Fighting Blindness (UK)

Patient Experts in Medicines Research and Development  
Caitriona DUNNE, Fighting Blindness (Ireland)

Preparing Our Patients for Inclusion in Clinical Trials  
Claudette MEDEFINDT, Retina South Africa (South Africa)

How To Spread Information About How To Live with  
Caisa RAMSHAGE, Svenska RP-Föreningen (Sweden)

FUNDALURP, Starting to Fly  
Gustavo SERRANO, Fundalurp (Chile)

La prima giornata è stata quindi dominata da numerosi interventi di rappresentanti della Fondazione Fighting Blindness FFB. Patricia ZILLIOX, della Foundation Fighting Blindness Clinical Research Institute ha ricordato come in decenni di attività abbia finanziato con circa 500 milioni di dollari molte ricerche volte a identificare e quindi a verificare trattamenti per le distrofie retiniche. A oggi, grazie al supporto di FFB, ci sono dieci sperimentazioni in corso per la malattia di Stargardt e più di 40 per le varie altre forme di distrofia retinica quali la retinite pigmentosa. La FFB interviene nel facilitare i rapporti fra Università, ricercatori, organismi regolatori sanitari e Aziende Farmaceutiche nell'intento di sveltire i processi attraverso i quali dall'idea di un possibile trattamento, si giunge alla sperimentazione clinica ed eventualmente alla messa in commercio del trattamento. La FFB è anche attiva nel promuovere i contatti fra i ricercatori, ad esempio ha recentemente organizzato un incontro fra il centinaio circa di oculisti esperti in iniezioni sottoretiniche, una procedura non semplice utilizzata sia per la terapia genica che per terapie cellulari, con l'intento di favorire lo scambio di esperienze e di migliorare la tecnica. La FFB promuove anche la identificazione di end point (obiettivi) significativi per i pazienti e utili e ripetibili per i ricercatori per valutare l'esito delle sperimentazioni. Questa potrebbe sembrare una attività poco rilevante, ma è invece fondamentale per la corretta valutazione degli esiti delle sperimentazioni cliniche. Sarà presto proposto ufficialmente un parametro ricavabile in modo oggettivo dall'esame OCT che fornisce informazioni sullo stato dei fotorecettori retinici. La FFB ha anche messo a punto un registro denominato My Retina Tracker che ha lo scopo di consentire ai ricercatori di trovare i pazienti che possono partecipare alle sperimentazioni. Si tratta pur sempre di malattie rare o molto rare e una equità nell'accesso ai trattamenti, cioè uguali opportunità per tutti, la si può ottenere solo attraverso i registri. È quindi importante che i

Home - Mozilla Firefox  
File Edit View History Bookmarks Tools Help  
Home  
https://www.myretinatracker.org  
Most Visited Linux Mint Community Forums Blog News

**MY RETINA TRACKER®**  
Track Your Vision. Drive the Research.

Home Understanding Your Participation FAQs Login Help For Clinicians For Researchers  
Contact Us Who We Are

User Name  
Password  
☐ Remember me  
Login  
Forgot username / password?  
Create account

ANNOUNCEMENTS

- FROM VISIONS 2015 - Three Actions to Take Now to Prepare for Clinical Trials and Treatments
- About Genetic Testing
- For More Information on Clinical Trials
- IAWS - Navigational Tins

Click here to register now!

javascript:void(0) Menu The 19th Retina Inter... relazione Taipei Senz... The 19th Retina Inter... Home - Mozilla Firefox lun 25 lug, 8.04

pazienti si registrino e che indichino il risultato del test genetico. Il sito per registrarsi è [www.myretinatracker.org](http://www.myretinatracker.org)

Vi è oggi da parte di molte industrie un forte interesse a sviluppare trattamenti per le distrofie retiniche. Se può sembrare strano che una industria investa nel trattamento di patologie rare, la realtà è che se si identificano trattamenti efficaci per le distrofie retiniche ereditarie, alcuni di questi possono essere applicati anche a malattie molto comuni come la degenerazione maculare legata all'età o la retinopatia diabetica.

La seconda relazione è stata tenuta dal dr. Rogerio Vivaldi della società Spark Therapeutics che ha riferito sulle caratteristiche della società che occupa ben 130 persone e ha al suo interno tutte le competenze necessarie a portare avanti trattamenti di terapia genica. In un arco temporale di circa due anni o forse meno la terapia genica potrebbe diventare un trattamento approvato dalle autorità sanitarie e non essere più sperimentale. Naturalmente si tratta di trattamenti con un costo molto elevato e la Spark intende renderlo disponibile sia nei paesi ricchi che nei paesi più poveri. La Spark è nata con un investimento di 10 milioni di dollari, come spin-off dell'Ospedale pediatrico dell'Università di Filadelfia ove hanno messo a punto un trattamento efficace e di successo di terapia genica per i pazienti con retinopatia causata da mutazioni del gene RPE65. Si tratta della sperimentazione della quale ha fatto parte anche il gruppo di Napoli diretto dalla prof.ssa Simonelli.

Tina HOULIHAN, di RP Fighting Blindness Inghilterra ha poi dato alcuni spunti su come coinvolgere i pazienti per attuare un efficace raccolta di fondi. L'importante è coinvolgere i pazienti che devono sentirsi parte di un gruppo che fa qualcosa per la loro malattia e dare puntuali informazioni su ciò che la associazione fa. Saranno gli stessi pazienti a fare proposte per raccogliere fondi e fare sì che si facciano ancora più attività sentendosi coinvolti e facenti parte di una comunità che fa qualcosa per loro. E a proporre azioni utili a raccogliere fondi saranno gli stessi pazienti. È invece poco efficace cercare di ottenere danaro da chi deve essere convinto, ad esempio da chi passa per strada e al quale chiedi danaro. Si fa molta fatica per ottenere magri risultati. Per ottenere fondi è meglio non utilizzare troppe statistiche perché possono avere un effetto negativo (che potrà mai fare il mio Euro per una cosa così grande,) , ma i numeri sono invece importanti per la trasparenza (come e quanto dei fondi è stato utilizzato).

Caitriona DUNNE, di Fighting Blindness (Ireland) ha poi parlato della importanza della consapevolezza dei pazienti circa il loro potere e il loro sapere. Questa deve diventare una forza e sono in atto progetti della comunità europea per raggiungere questo scopo.

Ha poi parlato Claudette MEDEFINDT, Retina South Africa (South Africa) che ha sottolineato l'importanza della consulenza genetica e del test genetico per preparare i pazienti a partecipare alle sperimentazioni cliniche. Il test genetico è un prerequisito per entrare in qualunque sperimentazione, non solo in quelle che prevedono la terapia genica, perché è utile per capire le differenze nella risposta ai vari trattamenti. Il risultato del test genetico è anche necessario per la diagnosi, per il counselling sui rischi per i familiari e per la prognosi. In Sud Africa, stante il clima e la lontananza di molti

pazienti dai centri specializzati, si usa spesso un campione di saliva come materiale sul quale eseguire il test genetico. I campioni per la analisi con la tecnica di sequenziamento massivo in parallelo (NGS) vengono inviati a Manchester in Inghilterra ove vengono analizzati circa 200 geni a un costo che corrisponde a circa 1200 euro/campione.

I rappresentanti di Retina Svezia Caisa RAMSHAGE, Svenska RP-Föreningen (Svezia) e Gustavo SERRANO, Fundalurp (Chile) di Retina Chile hanno poi raccontato le loro esperienze. Retina Svezia ha prodotto un libro e un CD nei quali sono raccontati i vari aspetti della vita di una persona con retinopatia (famiglia, lavoro, cucina, hobbies, viaggi, alcolismo, rapporti con i medici). Purtroppo è solo in svedese. Un terzo del ricavato dalle vendite di libro e CD sarà devoluto alla ricerca. Retina Argentina ha invece una attività travolgente sui mezzi di informazione televisivi.

Christina Fasser presidente di Retina International ha poi concluso la giornata annunciando la creazione del nuovo sito di retina International che sarà ufficiale da settembre 2016. Nel frattempo ha invitato tutti ad andarlo a visitare e a mandare commenti, critiche e suggerimenti.

Il sabato si è aperto il congresso vero e proprio con una bella introduzione di Christina Fasser presidente di Retina International e con una presentazione degli organizzatori del congresso Nick LIN, di Retinitis Pigmentosa Taiwan (Taiwan) e Kin Ping TSANG, di Retina Hong Kong (Hong Kong S.A.R.). Ultima fra le presentazioni ufficiali quella di Chien-Jen CHEN, Vice presidente della Republic of China (Taiwan)

Sono quindi iniziate le presentazioni scientifiche. La prima a cura della dr.ssa Elise HEON, The Hospital for Sick Children (Canada) era una relazione per dare una definizione generale sulle retinopatie ereditarie. Ha spaziato sulla diagnosi e sulla confusione che spesso hanno medici e pazienti sulla

definizione. Molti chiamano la retinopatia in base ai fotorecettori che sono maggiormente coinvolti, altre chiamano la retinopatia in base a quale parte anatomica è coinvolta. In realtà sono modi diversi per dire la stessa cosa, ma la confusione che si determina è notevole. Quello che invece importante è definire lo stadio della malattia e il fatto se sia una forma o no progressiva. Oltre alla diagnosi e agli esami clinici e strumentali per fare una diagnosi clinica precisa, la dr.ssa ha sottolineato più volte l'importanza del test genetico, chiarendo che i tempi per le risposte sono molto



lunghi. Ha poi sottolineato come sia molto importante che il paziente prima di accettare di entrare in una sperimentazione deve poter esprimere chiaramente che cosa si aspetta dal trattamento. Spesso ciò che per il ricercatore è considerato un grande successo terapeutico, per il paziente non ha alcun significato e si vengono così a creare grandi delusioni. Sono quindi iniziate le relazioni relative ai trattamenti principali oggi disponibili o per i quali sono in corso sperimentazioni cliniche.

La prevista relazione del prof. Testa sulla terapia genica è slittata al giorno successivo a causa di problemi di viaggio causati dal tifone.



Il prof Eberhart ZRENNER, University of Tübingen (Germany) ha illustrato i tre tipi di protesi retinica elettronica : epiretinica , subretinica e subsclerale a seconda di dove viene inserito il chip . I principi di funzionamento sono molto diversi ma nessuna di queste protesi al momento fornisce una visione con buona definizione. Probabilmente le prossime versioni saranno migliori. Inoltre il prof Zrenner ha chiarito che la durata nel tempo della protesi è limitata.



Il prof Shuichi YAMAMOTO, Chiba University Hospital (Japan) ha poi riferito il risultato deludente della fase tre della sperimentazione con il collirio allo 0.15% di unoprostone. Il principio attivo che ha una azione anti apoptotica, cioè contrasta la morte cellulare programmata, era già stato utilizzato con modesti risultati nel trattamento del glaucoma. Purtroppo la sperimentazione non ha dimostrato differenze significative sul lungo periodo fra i pazienti trattati con il collirio a base di unoprostone e i pazienti trattati con placebo. L'entusiasmo dovuto al buon risultato osservato dopo otto settimane di trattamento, ha lasciato il campo alla delusione quando sono stati valutati gli effetti a lungo termine. Tuttavia siccome in alcuni piccoli gruppi

selezionati, un effetto positivo era evidenziabile anche dopo un anno, gli organi di controllo sulle sperimentazioni cliniche del Giappone hanno invitato a procedere con la sperimentazione ( finirà fatta su 180 pazienti) per cercare di arrivare a conclusioni più solide.

Morten C. MOE, Department of Ophthalmology, Oslo University Hospital and University di Oslo, ha relazionato sullo stato della terapia con cellule staminali . Vi sono ormai molte sperimentazioni in corso sia per i pazienti con distrofia retinica ereditaria sia per i pazienti con la forma atrofica di degenerazione maculare legata all' età. Si utilizzano cellule progenitrici di fotorecettori o cellule dell'epitelio pigmentato retinico. Le cellule utilizzate possono essere derivate da cellule mature dello stesso paziente ad esempio derivate dalla cute che vengono indotte tramite manipolazione in vitro a regredire a cellule pluripotenti e quindi sono fatte differenziare nel tipo di cellula desiderata (iPS) Oppure possono essere utilizzate cellule derivate da cellule embrionali. Le cellule possono essere somministrate in sospensione o può essere preparato in laboratorio uno strato di cellule utilizzando una sorta di supporto (scaffold) . Una delle sperimentazioni con cellule indotte pluripotenti (iPS) è stata bloccata perché nelle cellule manipolate sono state rilevate delle alterazioni genetiche.



La terapia cellulare è quindi finalmente giunta alla fase della sperimentazione clinica e non rimane che attendere con pazienza i risultati sia relativi alla sicurezza, sia relativi all'efficacia.

Nel pomeriggio vi sono state quattro sessioni parallele. Una riguardava le esperienze con la protesi retinica Argus II, la seconda e la terza erano

riguardavano la degenerazione maculare legata all'età avanzata, la malattia di Stargardt e problematiche relative all'associazionismo.

La quarta sessione riguardava la degenerazione e la conservazione della retina. In questa ultima sessione la relazione più interessante è stata Lutein, Zeaxanthin, and Meso-Zeaxanthin: The Basic and Clinical Science

Underlying Carotenoid-based Nutritional Interventions Against Ocular Disease

fatta dal prof Paul S. BERNSTEIN, Moran Eye Center, University of Utah (USA). Vi è evidenza con i supplementi di luteina di un aumento del pigmento maculare ma ciò non si traduce in benefici sul visus. Non vi è quindi evidenza di efficacia sulla visione conseguente ai trattamenti con queste molecole e eccessi di zeaxantina possono causare dei precipitati nella retina e determinare una maculopatia da cantaxantina della quale il professore ha personalmente visto alcuni casi. L'unico consiglio che il prof Bernstein ha dato è consumare una dieta ricca di frutta e di verdura fresca e ricca di pesce. E naturalmente non fumare.



Nella seconda parte del pomeriggio vi erano altre quattro sessioni parallele.



Una era dedicata all'impianto retinico Alpha (quello messo a punto a Tubinga dal prof Zrenner e dalla sua équipe e disponibile per la commercializzazione nel mercato europeo), una riguardava il problema della advocacy, la terza il test genetico in Cina e la quarta sessione riguardava la terapia genica.

In questa sessione il prof Zrenner ha illustrato il trial di terapia genica in corso a Tubinga per i pazienti con acromatopsia causata da mutazioni del gene CNGA3. Hanno iniziato con dosi più basse di particelle virali e vanno aumentando la dose nei pazienti successivi. Si tratta di una fase I/II di sperimentazione nella quale l'obiettivo principale è verificare la comparsa di eventuali effetti dannosi (si valuta cioè la sicurezza del trattamento). In contemporanea si verifica anche una sua eventuale efficacia.

Serge PICAUD, Institut de la vision (France) ha invece illustrato nei particolari la terapia optogenetica nella quale si inserisce nelle cellule ganglionari della retina, sfruttando un vettore virale, una proteina ricavata dalle alghe che ha la proprietà di reagire alla luce. Il gene che codifica per questa proteina (channelrodopsina) fa sì che le cellule ganglionari si comportino come fotorecettori, trasformando lo stimolo luminoso in segnale elettrico che tramite il nervo ottico giunge alle aree del cervello deputate alla elaborazione. Al momento vi sono tre pazienti che hanno iniziato la sperimentazione con questo trattamento. Vi sono ancora una serie di problemi tecnici da risolvere fra i quali la



intensità della luce alla quale questa proteina reagisce, il fatto che sia una proteina non umana, e la bassa definizione di visione che al momento si determina (luci e ombre).

Il prof Francesco TESTA, della Seconda Università di Napoli ha esposto una relazione sulla terapia genica in generale e di come dalla sperimentazione si arrivi al trattamento.

Attualmente, per RPE65, come anche relazionato dal dr. Daniel C. CHUNG, della Spark Therapeutics Inc. (USA) vengono trattati entrambi gli occhi a distanza di qualche giorno. I pazienti trattati hanno fra i 4 e i 44 anni e non è chiaro se i risultati siano migliori nei bambini piuttosto che negli adulti. Certamente prima si tratta e meglio è. L'efficacia del trattamento della Spark è durevole nel tempo ed è stata chiesta l'autorizzazione alla messa in commercio di questa cura. Il trattamento messo a punto da Spark ha dato risultati migliori di altri trattamenti analoghi per motivi inerenti il promotore del gene ( la parte di DNA messa prima di un gene che fa in modo che la cellula "legga" il gene in modo che i meccanismi cellulari possano poi produrre la proteina). Anche alcuni accorgimenti per selezionare le particelle virali che in effetti contengono il gene e per evitare che le particelle virali rimangano attaccate alle pareti della siringa, sembrano essere i motivi della differenza di



efficacia. Ma quello che Spark ha messo a punto è anche un modo per valutare in modo obiettivo e ripetibile l'efficacia del trattamento. Si tratta di un percorso con ostacoli vari che il paziente deve fare. Vengono valutati gli errori e il tempo di percorrenza. Il percorso viene fatto in condizioni diverse di luminosità. Questo mobility test verrà proposto come metodo per valutare l'efficacia e questo è un obiettivo terapeutico che è importante per il paziente nella sua realtà quotidiana . Anche il numero di lettere che il paziente riesce a leggere è importante e viene valutato.

Nella prima parte della giornata di domenica vi sono state tre sessioni parallele , una delle quali in cinese sui problemi di salute mentale dei pazienti e di come sostenere i pazienti e i loro care-givers, una sulle novità inerenti la degenerazione maculare legata all'età e la terza sulla stimolazione elettrica transcorneale.

La sessione più interessante di tutto il congresso è certamente stata quella sulla stimolazione elettrica transcorneale nella quale il prof Zrenner ha riferito alcuni dati non ancora pubblicati di una sperimentazione clinica condotta in vari centri in Germania, Svizzera, Italia (Firenze), Grecia, Turchia, Austria. L'apparecchio che è prodotto dalla Okuvision e si chiama Okustim (marchio registrato) è marchiato CE ed è quindi un dispositivo medico commercializzabile e da utilizzarsi sotto controllo medico.

Ha al suo interno una memoria USB nella quale è memorizzata l'intensità della stimolazione individuata dall'oculista per quel determinato paziente con delle prove preliminari. L'intensità della stimolazione è diversa da paziente a paziente. Nella memoria sono anche registrate le sedute e la loro frequenza e durata così l'oculista controlla se il paziente ha rispettato i tempi di utilizzo. L'apparecchio si chiama Okustim e il nome è registrato. Esistono anche altri apparecchi, ma questo è quello il quale è stata fatta la sperimentazione e che sarà provato in tutta la Germania a carico del sistema sanitario tedesco. La stimolazione transcorneale fa giungere una corrente elettrica alla retina e ciò determina il rilascio di fattori di crescita. L'apparecchio per il trattamento deve essere messo a punto dall'oculista secondo parametri ben stabiliti e personalizzati per ogni paziente e il trattamento deve essere di 30 minuti a settimana. Trattamenti più prolungati o frequenti non ne aumentano l'efficacia. Il trattamento può avvenire in ambulatorio o a casa del paziente. In genere si fanno i primi quattro trattamenti in ambulatorio e poi il paziente li può proseguire a casa. Il trattamento sembra rallentare la perdita di sensibilità retinica misurata con il campo visivo, migliora l'acutezza visiva e il miglioramento è stabile. Questo trattamento è controindicato in caso di edema maculare retinico, di retinopatia diabetica, di occlusione dei vasi retinici, di degenerazione maculare senile e in presenza di qualunque tipo di neovascolarizzazione. E' anche controindicato in gravidanza. Il trattamento è indicato negli stadi precoci e intermedi della RP ed è in grado di rallentare la progressione della malattia.

Il prof Gerald CHADER, University of Southern



**ABOUT OKUVISION:**

Okuvision offers the "OkuStim<sup>®</sup>" system, which is one of the first outpatient treatments for retinitis pigmentosa (RP) whose safety and efficacy has been shown in clinical studies. The Okuvision therapy can verifiably slow down the progression of the disease and thereby preserve vision for longer by guiding weak electrical pulses to the retina. OkuStim<sup>®</sup> is a CE approved medical product and can only be used with a medical prescription. The system is set by the doctor to meet the individual characteristics of each patient. Patients can treat themselves at home or at eye-centers with regular eye exams at the hospital. To learn more please visit: [www.okuvision.de](http://www.okuvision.de)

**CONTACT DETAILS:**

**Okuvision GmbH**  
Gerhard-Kindler-Str. 6  
72770 Reutlingen, Germany  
Phone: +49 7121-36403-299  
E-Mail: [info@okuvision.de](mailto:info@okuvision.de)





California (USA) ha quindi concluso il congresso sottolineando come i progressi siano in corso per il trattamento delle distrofie retiniche. Alcuni trattamenti sono già in commercio come due tipi di protesi retiniche elettroniche, mentre un trattamento di terapia genica lo sarà verosimilmente in tempi relativamente brevi. Le cellule staminali stanno finalmente facendo il loro ingresso fra i trattamenti in corso di sperimentazione clinica e alcuni trattamenti, come la stimolazione elettrica transcorneale, sembrano poter rallentare la progressione della degenerazione retinica.

Il prossimo congresso di Retina International si terrà nel febbraio 2018 in Nuova Zelanda, mentre fra quattro anni sarà in Islanda.

(Relazione della Dott.ssa Cristiana Marchese)