



Achromatopsie ist angeborene, völlige Farbenblindheit.

Sie gilt als sehr seltene Erkrankung von der in Deutschland nur ca. 2.700 Menschen betroffen sind. **Die Symptome der Achromatopsie sind:**

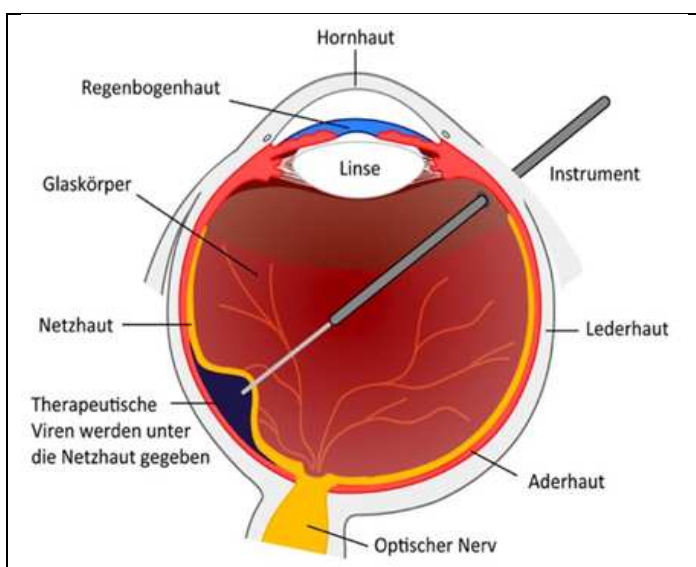
- völlige Farbenblindheit
- starke Blendungsempfindlichkeit
- geringe Sehstärke (nur 5 bis 10 %)
- Augenzittern (Nystagmus)

Achromatopsie-Gentherapie (CNGA3) an der Universitäts-Augenklinik Tübingen

Es war ein langer Weg von der Klonierung des CNGA3-Gens 1997 durch die Arbeitsgruppe von Prof. Bernd Wissinger am Forschungsinstitut für Augenheilkunde Tübingen über die Entwicklung eines Mausmodells der Erkrankung 1999 an der LMU in München, die Entwicklung des adeno-assoziierten, viralen Vektors „rAAV.hCNGA3“ und seiner Erprobung im Mausmodell 1999 bis hin zur Anwendung am ersten Patienten im Jahr 2015!

Die finanzielle Förderung des großen Projekts mit zahlreichen Arbeitspaketen und -gruppen in Tübingen und München wurde möglich durch die Tistou & Charlotte Kerstan Stiftung.

Die Expertise der Tübinger und Münchner Forschungsgruppen und Ärzte floss zum Wohl des Projekts ein. Die forschungsinitierte klinische Studie unter Leitung von Prof. Dominik Fischer und Prof. Karl-Ulrich Bartz-Schmidt wurde vorbereitet und begleitet von der Studienzentrale der Augenklinik unter Leitung von Prof. Barbara Wilhelm und Dr. Tobias Peters. Sämtliche Unterlagen zur Genehmigung der Studie durch die Bundesbehörde und die Ethikkommission wurden dort eingereicht. Die Studie wurde während ihrer Laufzeit und Auswertung auch von ihnen begleitet. **Dies war die erste Gentherapiestudie am Auge in Deutschland.**



Drei Gruppen von je drei Patienten, die im Mittel 40 Jahre alt waren, wurden mit Sicherheitsabständen behandelt. Dabei konnte die Dosis des adeno-assoziierten, viralen Vektors von einer Gruppe zur anderen erhöht werden. Die Therapie besteht in einer Netzhaut-Operation, bei der die Vektorlösung zentral unter die Netzhaut gespritzt wird.

Der Vektor dockt gezielt an den Zapfen-Rezeptoren an und sorgt für die Produktion des therapeutischen korrekten Proteins.

b.w. →

So wird der Defekt der ansonsten funktionstüchtigen Zapfen behoben und sie können ihre Funktion aufnehmen. Die Sicherheit der Patienten wurde ein Jahr nach der OP dicht überwacht. Seitdem werden alle Patienten jährlich nachkontrolliert.

Die ersten Ergebnisse befinden sich im sogenannten Review-Prozess einer wissenschaftlichen Zeitschrift und werden in Kürze veröffentlicht.

Das Wichtigste:

- Die Injektion mit dem speziell entwickelten Vektor AAV8.CNGA3 unter die Netzhaut ist sicher
- Alle behandelten Augen zeigten Hinweise auf eine verbesserte Zapfenfunktion

Genauer:

- Eine geringe aber signifikante Besserung der Kontrastempfindlichkeit im Durchschnitt um 0.13 log Einheiten und der Sehschärfe ("Visus") um drei Buchstaben;
- Besserung des Farbsinnes, nachweisbar in speziellen Tests
- Durch Fragebögen ermittelte subjektive Verbesserung der Blendung und des Farbensehens
- Wichtig: Das Ansprechen der Patienten auf die Behandlung war individuell sehr unterschiedlich, d.h. jeder Patient verbesserte sich in mindestens einem Testverfahren. Jedoch gab es keinen Test, in dem alle 9 Patienten Verbesserungen zeigten.

Wie geht es weiter?

Ein von der **Achromatopsie Selbsthilfegruppe e.V.** unterstützter Antrag auf Förderung einer Anschlussstudie beim BMBF war in erster Runde erfolgreich. Ein ausführlicher Antrag wird bis November 2019 eingereicht und dann von dort über die Bundesförderung der Studie entschieden. Diese Studie sieht die Behandlung beider Augen bei Erwachsenen vor. Bei guter Verträglichkeit der Therapie wird sie auch bei Minderjährigen eingesetzt werden können. **Die Forscher und Ärzte des Departments für Augenheilkunde hoffen auf diese Förderung, um diesen nächsten wichtigen Schritt im Interesse der Patienten gehen zu können.**

Interessierte Patienten mit genetisch gesicherter CNGA3-Mutation können sich wenden an:

Dr. med. Tobias Peters

Department Augenheilkunde / Studienzentrale
Elfriede-Aulhorn-Straße 7, 72076 Tübingen

tobias.peters@stz-eyetrial.de



**Universitätsklinikum
Tübingen**

Die Achromatopsie Selbsthilfegruppe:



- *unterstützt Betroffene und Angehörige*
- *macht Erfahrungsaustausch möglich*
- *informiert über Hilfsmittel + Förderung*
- *gibt Tipps zur Alltagsbewältigung*
- *ist im Dialog mit Ärzten und Optikern*
- *beobachtet Forschung, Wissenschaft*