

2 # 18/3 - 2023 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

PARKINSONVÅRDEN IDAG



- **Regioners P-vård:** Ingen region når upp till målet om ett specialistbesök per år för parkinsonpatienter, visar Socialstyrelsens senaste rapport. Rikssnittet var 70 procent och skillnaderna är stora. Patienterna ska enligt nationella riktlinjer få träffa en specialist minst en gång per år – men hela tre av tio får inte sitt återbesök. "En förutsättning för att fånga upp de patienter som behöver avancerad behandling är att de får sina besök", säger Per Odin, professor i neurologi vid Lunds universitet. Glesa besök begränsar i praktiken möjligheten att optimera läkemedelsbehandlingen. Patienterna behöver dessutom ofta även andra rehabiliterande insatser - t ex via fysioterapeut och dietist - för att förbättra och bibehålla hälsa. **Källa: Dagens Medicin**
- **Sensidose beviljas subvention för Flexilev i Finland** Läkemedelsbolaget Sensidose har beviljats subvention för Flexilev av den finska läkemedelsprismyndigheten. Det framgår av ett pressmeddelande. Flexilev är redan godkänt i ett flertal länder och subventionerat i Sverige, Norge och Danmark. Subventionen i Finland är begränsad till patienter för vilka behandling med standardterapi inte gett tillfredställande resultat.
- **Prodopa ett nytt läkemedel på gång:** Abbvies läkemedel Produodopa för behandling av Parkinson sjukdom ingår nu i den svenska läkemedelsförmånen, efter ett beslut från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Läkemedlet administreras under en 24 timmars period via en pump. Enligt företaget är Produodopa den första levodopa-behandlingen som kan ges till patienter subkutant, alltså under huden. Företaget inväntar nu en CE-märkning för en tillhörande pump till läkemedlet. De hoppas att CE-märkningen ska vara klar i slutet av 2023.
- **I boken "Hallucinationer: den okända sidan av Parkinsons sjukdom"** av Ulf Wickbom, utgiven av bokförlaget Stolpe, delar personer som lever med sjukdomen och deras anhöriga med sig av sina personliga erfarenheter av hallucinationer. Drygt 20,000 svenskar har Parkinsons sjukdom. Av de drabbade har sannolikt minst en fjärdedel erfarenheter av hallucinationer. För många har hallucinationerna periodvis stor inverkan på deras vardag. Mörkertalet är stort då många upplever ett stigma kring att berätta om sina upplevelser av att se eller höra saker som inte finns. Förhoppningen är att berättelserna ska bidra till ökad förståelse för den här nästintill undanskymda sidan av sjukdomen. Boken berör också sjukdomens historia, dess orsaker och behandlingar. Lars Forsgren, senior professor och överläkare i neurologi, beskriver i efterordet mekanismerna kring hallucinationer ur ett forskningsperspektiv. **Källa: TT**

2 # 18/3 - 2023 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

- **Patientrapporterad hälsa och icke-motoriska symptom:** Tidigare studier har visat, att Parkinsons sjukdom (PS) har omfattande påverkan på patientrapporterad hälsa och att den medför stora samhällsliga kostnader. Dessa studier har dock främst fokuserat på hälsorelaterad livskvalitet och kostnader i relation till motoriska symptom och progression av sjukdomen. Trots att de icke-motoriska symptomen har en stor betydelse ur ett patientperspektiv, så ser vården ofta dem som sekundära i förhållande till de motoriska symptomen. Den skånska delen av det nationella kvalitetsregistret för PS, ParkReg, har kopplats ihop med administrativa data på individnivå, vilket skapar en unik kombination av patient- och läkarrapporterade data och i stort kompletta administrativa data kring resursanvändning och kostnader. Avsikten med detta forskningsprojekt är att uppskatta i vilken utsträckning olika *icke-motoriska* symptom påverkar patientrapporterad hälsa, vårdkonsumtion och hälsorelaterade kostnader för personer med PS. Resultaten av projektet kan bidra till att skapa förståelse för hur de icke-motoriska symptomen inverkar på personer med PS, vilket i förlängningen kan skapa förutsättningar för en mer holistisk syn och en bättre och mer kostnadseffektiv vård för personer med Parkinsons sjukdom. **Peter Hagell, Högskolan i Kristianstad, har erhållit 200 000 kronor från Parkinsonfonden för projektet "Icke-motoriska symptom och deras påverkan på patientrapporterad hälsa, vårdkonsumtion och kostnader vid PS"**

VAD FINNS I PIPELINEN?



- **Ny modell utan djurförsök:** Proteinbaserade biologiska läkemedel, såsom antikroppar, är lovande terapeutiska verktyg för att behandla neurodegenerativa sjukdomar som Alzheimers och Parkinsons. Blod-hjärnbarriären utgör dock en stor utmaning eftersom den hindrar stora molekyler från att nå hjärnan. Beskrivningen av den nya artificiella blod-hjärnbarriärmodellen som tagits fram av Greta Hultqvists forskargrupp vid Uppsala universitet publiceras nu i tidskriften *Molecular Pharmaceutics*. Målet var att utveckla ett robust och enkelt muscellsystem där flera antikroppars passage över blod-hjärnbarriären kan testas samtidigt på relativt kort tid. Resultaten visar en tydlig skillnad mellan antikroppar som klarar att korsa blod-hjärnbarriären och de som inte kan. Den artificiella blod-hjärnbarriärmodellen som nu utvecklats kan användas istället för djurförsök för att validera antikroppars förmåga att korsa blod-hjärnbarriären. Resultaten från modellen har konfirmerats med experiment på möss. **Källa: Uppsala universitet, <https://www.mynewsdesk.com/se/uu/pressreleases/ny-modell-testar-laekemedels-foermaaga-att-naa-hjaernan-utan-djurfoersoek-3235870>**

2 # 18/3 - 2023 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

- **Krånglande protein vid bl a Parkinsons sjukdom:** Sjukdomar kan uppstå när ett protein interagerar med sig själv på ett skadligt sätt. Så är fallet vid till exempel Alzheimers sjukdom där ett mycket litet protein, en så kallad peptid, krånglar. Man kan säga att peptiden viker ihop sig som en tumstock gång på gång, tills det har bildats en så kallad fibrill, en stark kabel av proteiner eller peptider. Det är en tålig struktur som är mycket svår att lösa upp. De kan dessutom klumpa ihop sig och bilda plack. Fibriller och plack kan bildas av olika slags proteiner och peptider. De förekommer i hjärnan vid flera neurodegenerativa sjukdomar, som Alzheimers sjukdom och Parkinsons sjukdom. Det verkar som att själva bildandet av fibrillerna innebär något som är toxiskt och skadligt för nervcellerna. Den stora skadan verkar ske under processen på vägen dit. I de faserna kallas anhopningarna för oligomerer (som består av ett fåtal proteiner) eller protofibriller (som består av fler proteiner). Sedan finns så kallade chaperonproteiner, som hjälper till vid just veckningen. Forskare på Karolinska Institutet har i provrör visat att processen att bilda fibriller går långsammare när ett visst chaperonprotein, kallat BRICHOS, är närvarande. De har också provat att ge det här chaperonproteinet i injektionsform till möss som är framavlade för att få Alzheimers sjukdom. De försöken visade att möss som fått behandling behöll fler kognitiva funktioner, till exempel sitt arbetsminne, än möss som inte fått behandling. **Källa: Medicinsk Vetenskap nr 4 2022**
- **Connexin 32:** I hjärnan sker en omfattande nervcellsöd, den orsakas av proteinet alfa-synuklein (a-syn) som klumpar ihop sig, och då blir giftigt. Man tror att dessa ansamlingar sprids likt en infektion i hjärnan och att denna spridning av giftiga proteiner kan förklara varför patienter gradvis försämras. Forskargruppen har nyligen kunnat visa på några centrala mekanismer för denna spridning och genom att använda sig av den nyvunna kunskapen vill de nu utveckla nya behandlingsmöjligheter för Parkinsons sjukdom (PS). En av dessa nyfunna mekanismer för spridning är via ett specifikt cellmembranprotein som kan binda giftigt a-syn. De vill nu undersöka hur detta cellmembranprotein påverkar spridningen av sjukliga förändringar i hjärnan. De vill också blockera denna cellmembrankanalen på olika sätt för att utvärdera dess potential som en ny behandling. Detta projekt kan på sikt ge möjligheten att hindra sjukdomsutvecklingen hos personer som drabbats av PS. **Martin Hallbeck, Linköpings universitet, har erhållit 375 000 kronor från Parkinsonfonden för projektet "Connexin 32, ett nytt mål för behandling av Parkinsons sjukdom".**

DIAGNOSTIK



- **Salivprov:** Med hjälp av molekyler från hjärnan som kan mätas i saliv finns

PARKINSONFONDEN *

Hennes Majestät Drottning Silvia, beskyddare av ParkinsonFörbundets Forskningsfond.
Parkinsonfonden, Box 24217, 104 51 Stockholm, Tel: 010 - 332 2262, Pg: 90 07 94-9 Bg: 900-7949
www.parkinsonfonden.se

2 # 18/3 - 2023 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

möjlighet att upptäcka förändringar som kan leda till Alzheimers eller Parkinsons sjukdom – så lång som 10 år innan personen får symtom. Forskare vid Luleå tekniska universitet föreslår i en ny vetenskaplig artikel en strategi för hur neurologiska sjukdomar kan diagnostiseras tidigt. Metoden tar hjälp av exosomer – små bubblor i nanostorlek som utsöndras från kroppens celler. Senare års forskning har visat att den huvudsakliga uppgiften för exosomer är att bära information mellan celler – en slags flaskpost i nanoskala. Flaskposten når rätt mottagare genom proteiner på utsidan vilka andra celler känner igen, ungefär som en adresslapp. Genom att mäta bubblornas rörelser med laser har forskarna analyserat mängd och storlek. Exosomerna kan på så sätt säga om det finns tecken på sjukdom, och ge indikationer om hur långt sjukdomen gått. Tekniken som forskarna använder är redan tillgänglig, men tillämpningen är ny. Det här är en metod som potentiellt kan upptäcka förändringarna innan hjärnan brutits ned så mycket att medicinering blir svårare. **Källa: Luleå tekniska universitet**

- **Blodtest:** En ny blodtest som spårar nedbrytningen av nervceller i hjärnan vid Alzheimers sjukdom är en innovation som nu presenteras av forskare vid Göteborgs universitet, tillsammans med kollegor i Italien, Storbritannien och USA. Den nu aktuella upptäckten gäller en nyckelprocess i sjukdomsförloppet, själva nervcellsskadan. Med hjälp av en ny blodbaserad biomarkör, brain-

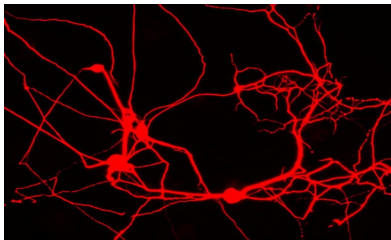
derived tau (BD-tau), tillgodoses ett hittills ouppfyllt behov; att kunna påvisa och övervaka denna process via ett blodprov. Det unika med BD-taustestet är att man specifikt mäter den variant av tauproteinet som kommer från hjärnan. Med sin nya metod undersökte forskargruppen flera olika patientgrupper, totalt 609 patienter och kontroller i ett internationellt samarbete. Studien påvisar stark korrelation mellan BD-taunivåer i blod respektive hjärn- och ryggmärgsvätska, vilket tyder på att analysen mäter just det tau som finns i hjärnan vid alzheimer. Enligt forskarna skulle BD-tau lätt kunna implementeras som ett snabbt och tillgängligt blodprov för att diagnostisera och övervaka nervcellsskadan hos patienter med alzheimer. **Källa: Sahlgrenska akademien, 16 januari 2023**

- **Biomarkörer för Parkinson:** Nästa banbrytande genombrott för behandlingen av Parkinsons sjukdom (PS) är att bromsa sjukdomsförloppet. Utvecklingen av sådana neuroprotektiva terapier försvåras dock av avsaknad av diagnostiska och prognostiska biomarkörer. Mutationer i glukocerebrosidas (GBA) genen, som kodar för proteinet glukocerebrosidas (GCas), är den vanligaste genetiska riskfaktorn för att utveckla PS och man talar numera om subtypen GBA-PS. Bärare av GBA-mutationer har en 5-10-faldigt ökad risk att utveckla PS. Mot denna bakgrund finns det ett stort intresse att utveckla nya terapier mot PS som normaliserar GCas aktivitet. Det är viktigt att klarlägga både skydds- och sårbarhetsfaktorer för att utveckla PS i GBA mutationsbärare. Kofaktorer

2 # 18/3 - 2023 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

kan också utvecklas till relevanta biomarkörer vid PS då de kan avspegla tidiga förändringar innan en uttalad neurodegeneration har inträtt. Inom detta program studeras i synnerhet rollen för prosaposin (PSAP), progranulin och α -synuclein som sådana kofaktorer. Studien följer vidare "riskpersoner för PS" som är GBA mutationsbärare samt GBA-PS och idiopatiska PS patienter avseende kliniska och perifera biomarkörer. De undersöker neuroprotektiva effekter av PSAP mot α -synuclein-inducerad neurodegeneration i djurmodeller. Deras studier beräknas ge patientnytta om ca 5 år. **Per Svenningsson, Karolinska Institutet, har erhållit 500 000 kronor från Parkinsonfonden för projektet "Kliniska biomarkör och terapistudier kring PSAP och GBA vid Parkinsons sjukdom".**

STAMCELLER



- **Odlade nervceller, var står vi i dag?** Få ser odlade nervceller som kapabla till någon form av kognition, inlärning eller intelligens. Detta kan vara på väg att förändras. Mikroelektroder är optimala verktyg för att få inblick i hur nervceller interagerar. Eftersom metoden är helt icke-invasiv, och elektroderna är inbyggda i odlings-substratet, går det att passivt lyssna på

cellerna i månader och till och med år. Olika typer av stamceller har olika funktioner. Skillnaden t ex mellan embryonala stamceller och neuronala stamceller är att embryonala stamceller är så kallade pluripotenta – vilket betyder att de kan bilda vilken celltyp eller vävnadstyp som helst, medan neuronala stamceller är dedikerade till att bilda nervvävnad. Fel stamceller på fel plats i kroppen kan orsaka tumörer eller andra svårigheter, och för att erhålla rätt cell från stamceller krävs det att man differentierar cellerna, vilket tar tid. När nervceller skils från sin ursprungliga vävnad så förlorar man ordningen i hur cellerna är kopplade till varandra. Lyckligtvis finns teknologin för att kontrollera nervcellers kopplingar även i odlade kulturer. Med kontrollerade informationsflöden och kopplingscheman hos odlade nervceller kommer vi kunna undersöka hur våra hjärnor bearbetar information, skapar minnen och hur inlärning fungerar. Med en biologiskt relevant modell kommer också förmågan att göra förutsägelser för hur exempelvis diet eller exponering för miljögifter kan påverka inlärning. **Källa: Neurologi i Sverige, nr 1-23.**

- **Milstolpe i stamcellsforskningen:** Skånes universitetssjukhus är med och utvecklar en ny behandlingsmetod mot Parkinsons sjukdom (PS). En studie av en ny lovande behandling mot PS har nått en milstolpe, meddelar Lunds universitet i ett pressmeddelande. Den första av totalt åtta patienter från Sverige och Storbritannien har fått dopamin-producerande stamceller intransplan-

PARKINSONFONDEN *

Hennes Majestät Drottning Silvia, beskyddare av ParkinsonFörbundets Forskningsfond.
Parkinsonfonden, Box 24217, 104 51 Stockholm, Tel: 010 - 332 2262, Pg: 90 07 94-9 Bg: 900-7949
www.parkinsonfonden.se

2 # 18/3 - 2023 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

terade. Produkten med de dopaminproducerande stamcellerna kallas Stem-PD. Det är forskare vid Lunds universitet som har utvecklat den och Skånes universitetssjukhus i Lund som gör transplantationerna.

Transplantationerna har genomförts som planerat, och cellernas placering har kunnat bekräftas med hjärnavbildning. Patienten har lämnat sjukhuset och utvärderingar kommer nu att ske enligt studieprotokollet. Resultatet av Stem-PD-produkten kan tidigast förväntas efter några år. Efter transplantationen mognar de transplanterade stamcellerna ut till funktionella nervceller på plats i hjärnan. Forskarna kommer att följa patienterna kontinuerligt för att utvärdera cellöverlevnad och potentiell effekt. Stem-PD-studien är en fas I/II-studie för att testa behandlingens säkerhet och att patienterna tål den. I projektet samarbetar svenska och brittiska forskare samt läkemedelsföretaget Novo nordisk. **Källa:**

Läkemedels-världen

- **Från cellersättning och mot en komplett återuppbyggnad:** Malin Parmars forskargrupp har utvecklat ett effektivt protokoll för att omvandla embryonala stamceller till transplanterbara dopaminerga celler, celler som dör vid Parkinsons sjukdom. Denna forskning går nu till nästa fas, dvs. till en klinisk provning där patienter kommer att transplanteras med dopaminceller och kommer att behandlas med immundämpande medicin för att motverka avstötning under det första året. Med hjälp av modern metodologi och avancerade djurmodeller kommer gruppen att skapa

en molekylär förståelse för hur dopaminceller bildas från stamceller och också hur de integrerar i hjärnan efter transplantation. Detta kan leda till bättre celler, och även andra strategier där man återbygger hela dopaminsystemet istället för att som idag, ersätta de förlorade cellerna. I framtiden kan det också vara både möjligt och mer fördelaktigt att utgå från celler från patienten själv, för att minska risken för avstötning av transplantatet. Med hjälp av omprogrammering kan hudceller omvandlas till dopaminerga nervceller och dessa kan sedan transplanteras tillbaka till samma individ i terapeutiskt syfte. För att denna metod ska kunna bli ett genomförbart och kliniskt effektivt alternativ, krävs att de patientspecifika cellerna inte drabbas av sjukdomen igen när de transplanteras till hjärnan. Inom detta projekt kommer man därför att utveckla nya metoder för att skydda dessa celler mot sjukdomsförloppet. Det stora övergripande målet med projektet är att alla individer ska kunna behandlas med friska varianter av sina egna celler och på ett sätt som sträcker sig längre än till cellersättning och mot en komplett återuppbyggnad. **Malin Parmar, Lunds universitet, har erhållit 500 000 kronor från Parkinsonfonden för projektet "Stamcells-baserade behandlingar för Parkinsons sjukdom: Nya koncept och framtida terapier".**