



NCL 2023, Hambourg

Une fois tous les deux ans, la conférence internationale NCL regroupe les chercheurs de tous les pays pour partager les avancées de leurs activités sur la maladie de Batten. L'édition 2023 s'est déroulée à Hambourg et en visio du 26 au 30 septembre 2023. Émeline a assisté à la session "Lay Summary of Key Highlights", organisée par les scientifiques pour les familles. Elle nous propose ici un résumé des avancées scientifiques récentes sur les CLN.

J'ai assisté à la session "Lay Summary of Key Highlights", organisée par les scientifiques pour les familles. Il y avait des familles dans l'amphithéâtre, mais aussi en virtuel (comme moi). C'était une présentation de deux heures, pendant laquelle plusieurs scientifiques ont expliqué les grandes lignes de cette conférence (qui a eu lieu sur cinq jours) et les résultats.

La conférence ([NCL 2023](#)) était divisée en plusieurs parties: (1) Génétique et Biologie des NCLs, (2) Modèles et mécanismes des maladies, (3) Découverte des biomarqueurs et les techniques de séquençages 'omics', (4) Recherche vers l'application: le pré-clinique, (5) Recherche vers l'application: le clinique.

(1) Génétique et Biologie des NCLs

Pour comprendre les effets des mutations sur la fonction de l'ARN et dans la cellule.

Les molécules d'ARN produites par le gène CLN3 sont plus hétérogènes et complexes que l'on pensait [O1] (modèle de la levure, groupe de Sara Mole, UCL, UK). Les scientifiques séquent les molécules de RNA des patients CLN3 pour mieux comprendre cette hétérogénéité [O6].

La perte de fonction du gène CLN3 a des conséquences sur les cellules du cerveau: les connexions sont plus faibles, et peut-être que cela explique que les enfants peinent à se souvenir/utiliser leur mémoire (modèle de la souris) [O2].

Le fonctionnement de la protéine transmembrane CLN3 est toujours un mystère, mais petit à petit on comprend mieux ce qui se passe au niveau de la membrane du lysosome: les ions K⁺ bougent grâce à la protéine CLN3 [O3]; la protéine TRPML1 est aussi transmembrane et est associé à la protéine CLN3 [O4].

Dans le type CLN5, la palmitoylation (des acides gras s'attachent à une protéine, ce qui aide pour l'organisation du lysosome) n'est pas possible, ce qui empêche le lysosome de bien fonctionner [05].

La protéine CLN7 a été produite en visualisation 3D, ce qui permet de caractériser cette protéine [07].

(2) Modèles et mécanismes des maladies

Les chercheurs utilisent la levure comme modèle de CLN3 pour tester rapidement beaucoup de médicaments à des fins thérapeutiques [012].

Une équipe a réussi à reprogrammer des cellules de peau de patients en cellule de cerveau et de rétine d'œil, pour comprendre la maladie CLN3 au niveau du cerveau [08]. En utilisant la technique thérapeutique de 'antisense oligonucleotide' sur des cellules (réduire les effets de la mutation en forçant la molécule ARN à produire des protéines qu'elle n'aurait pas pu faire à cause de la mutation), les protéines CLN3 fonctionnent [010].

Une équipe a développé un modèle de levure de type CLN12, pour tester beaucoup de médicaments à des fins thérapeutiques [09].

En enlevant des types de cellules (astrocyte et microglia) dans des cerveaux de souris type CLN3, les symptômes de Batten ne sont pas présents et les souris se portent bien [015].

Des cellules CLN3 ont pu voir leur lysosome fonctionner à nouveau grâce à un médicament testé parmi des centaines d'autres médicaments [011].

Un modèle de mouton CLN1 a été créé pour tester l'efficacité des thérapies [014].

Des chercheurs travaillent sur beaucoup de types de CLN, en utilisant différents modèles d'animaux (levure, myxomycètes, zebrafish, souris). Ils observent les protéines qui changent quelque chose dans le corps et qui provoquent des symptômes de la maladie. Ils ont trouvé, dans le poisson zebrafish CLN2, qu'une molécule "Pregnenolone" a un potentiel thérapeutique [017]. Une nouvelle molécule ciblant CLN5 a été synthétisée à l'université de Pise en Italie [018].

(3) Découverte des biomarqueurs et les techniques de séquençages 'omics'

Ici, on regarde le sang des patients et on essaye de comprendre ce qui se passe, et si les thérapies ont un impact positif sur la maladie.

Une équipe a créé un modèle de poisson zebrafish CLN3, y compris les mêmes alterations métaboliques (les changements dans les acides gras, acides aminés, les sucres, etc) [022].

En utilisant les modèles de la souris et cellules CLN3 et CLN7, la molécule 'Tamoxifen' (déjà autorisée sur le marché) permet de réduire l'accumulation de certains types de lipides [023].

Le biomarqueur GPI (Glucose-6-phosphate isomerase) a été utilisé sur le modèle du mini cochon CLN3 [024].

Le modèle de la souris CLN8 est utilisé dans un système de détection de molécule à fin thérapeutique [026].

(4) Recherche vers l'application: le pré-clinique

Comprendre comment on peut prévoir et changer les choses pour que le patient aille mieux/guérisse. Le pré-clinique est basé sur des animaux.

Une équipe recherche le lien entre l'épilepsie et la perte des interneurons dans le modèle de la souris CLN1 et CLN2 [028].

Une équipe a mis en place et amélioré la technique de thérapie génique par virus adéno-associé [029].

Une équipe utilise les ciseaux moléculaires (CRISPr) pour provoquer une mutation sur le gène CLN3 (pour que le gène fonctionne normalement) dans des cellules d'œil de souris [030].

Une équipe, travaillant sur le modèle de la souris, a réussi à réduire l'impact négatif de la maladie CLN1 sur l'œil, en insérant dans l'œil une capsule contenant des cellules qui produisent l'enzyme PPT1 [O31].

Une équipe, travaillant sur le modèle de la souris CLN1, a amélioré la survie des bâtonnets et cônes dans l'œil, en insérant des cellules dérivées du cerveau qui produisent la protéine BDNF [O32].

Une équipe, travaillant sur le modèle de la souris et du mouton CLN1, sont en train de développer une thérapie génique basée sur virus adéno-associé pour remplacer la protéine PPT1 [O34].

Des chercheurs ont exploré l'impact de CLN1 sur le cerveau de la souris, surtout au niveau du tronc cérébral [O35] et du système périphérique nerveux [O36]; ainsi que l'impact sur la santé de l'intestin [O37]. Ces trois régions du corps fonctionnent bien après la thérapie génique sur des souris CLN1 et CLN2.

L'équipe travaille sur la perte de la vision, en utilisant le modèle du cochon, qui est un animal ressemblant plus à l'humain que la souris [O38]. Ils explorent la thérapie des oligonucléotides antisens, qui permet de lire le gène CLN3 sans arrêt à l'endroit de la mutation délétaire. Le résultat de ce projet est prometteur: les yeux des moutons modèle CLN3 sur le long-terme fonctionnent: la protéine a été créée. Il faut attendre plus de recherche pour savoir si cette technique peut protéger la vision.

Ce projet est centré sur les effets de CLN3 au niveau du système digestif: chez les patients et les souris modèles, on voit des difficultés pour aller à la selle (fonction plus lente, douleurs) [O39]. L'équipe utilise une thérapie génique (virus adéno-associé) sur des souris modèle CLN3 au niveau des cellules neurones entériques. Le résultat est positif: il y a d'avantage de connexions entre les neurones et les muscles du système digestif, et les souris modèles traitées n'ont plus de difficultés pour déféquer.

Dans la maladie CLN3, le lysosome a trop de lipides et ces lipides ne sont pas digérés par le lysosome. Dans le cas de maladies similaires, une molécule (Miglustat) est utilisée pour réduire l'accumulation de lipides. L'équipe de recherche [O40] a donc testé cette approche dans le laboratoire (cellules CLN3) et a vu le même résultat: la molécule améliore la digestion de lipides dans le lysosome. C'est important pour des futures thérapies.

Pour comprendre les effets des thérapies géniques CLN5, une équipe travaille sur le mouton CLN5 [O41]. En Nouvelle-Zélande, ces moutons ont la maladie CLN5 naturellement, ce ne sont pas des modèles créés par les chercheurs. Les moutons ont un cerveau plus complexe qu'une souris et donc plus similaire à l'humain. L'équipe a réussi à donner des injections dans le cerveau, et ont vu des changements dans le cerveau et dans l'œil. Cela les aide à trouver la bonne dose à administrer aux patients, dans un futur proche.

Une équipe travaille sur le modèle de la souris CLN7, qui a une mutation génétique associée à une protéine dans la membrane du lysosome [O42]. Pour comprendre comment traiter la maladie, il faut savoir quel est le meilleur médium de la thérapie génique: l'eau ou une molécule (tréhalose). L'équipe a testé ces deux méthodes et n'a pas vu les mêmes résultats. C'est important de partager les expériences qui marchent et celles qui ont un résultat négatif, pour que la communauté scientifique avance au mieux et au plus vite.

(5) Recherche vers l'application: le clinique.

Une équipe a commencé à tester une dose élevée pour traiter des patients CLN7 via virus adéno-associé (AAV9) en intrathécal (couche des méninges) [O43]. Ce n'est pas simple : il faut voir si c'est sans danger pour l'animal, puis essayer sur l'homme. La première étape est donc de mesurer sécurité et efficacité en observant les réponses immunitaires et tolérance au traitement.

Une équipe mesure des protons cérébraux dans la maladie CLN3 (spectroscopie IRM). Cela permet d'observer l'évolution de la maladie d'une nouvelle façon [O44].

[O46] Une équipe a examiné un questionnaire ("The Unified Batten Disease Rating Scale"), destiné aux parents et proches aidants, qui aide l'équipe médicale à évaluer l'état du patient CLN3. Ils soulèvent un point important: il est important de prendre en compte la subjectivité pendant l'entretien. En effet, parfois la santé physique et morale des parents peuvent avoir une influence sur l'état de l'enfant.

Une équipe a collecté, auprès de patients et familles, des éléments sous-explorés de l'histoire naturelle de la maladie

CLN3 [O47]. Ils ont trouvé que la fatigue et la douleur interféraient avec la qualité de vie des patients. Il faut plus de recherche dans ce domaine pour comprendre ce qui se passe.

[O48] Une équipe se concentre sur l'activité autonome du CLN3, lors d'épisodes ressemblant à une hyperactivité sympathique paroxystique. Les parents et l'équipe de soin ont vu la fréquence cardiaque augmenter et ont observé l'apparition de sueur lors de ces épisodes qui ressemblent à une crise d'épilepsie mais pas vraiment. Cliniquement, c'est peut-être dû au système automatique qui est associé à une réduction parasympathique (fréquence cardiaque). L'équipe essaye de comprendre les mécanismes avant de pouvoir trouver un médicament adapté.

Une étude sur Batten-1 (miglustat) pour CLN3 a des résultats préliminaires en matière d'innocuité et de pharmacocinétique [O49]. Après un an de traitement de la molécule Miglustat, ils confirment une réduction de 64 % des biomarqueurs (les lipides en trop dans le lysosome) dans le liquide céphalo-rachidien.

Deux équipes travaillent sur l'influence du traitement par fingolimod (un médicament modulateur de récepteurs destiné au traitement de la sclérose en plaques) sur l'évolution de la maladie chez les enfants atteints de CLN3 et CLN1. L'équipe qui se spécialise sur les volumes cérébraux IRM [O50] a montré que les souris CLN3 testées ont obtenu de bons résultats. L'équipe a donc testé sur des patients. Le traitement est bien toléré, et les mesures du volume cérébral (par rapport à des témoins sains) sont encourageantes. L'équipe qui se spécialise sur les taux sanguins [O45] a montré que l'utilisation du fingolimod chez un patient atteint CLN1 entraîne une réduction des taux sanguins de chaînes légères de neurofilaments, ce qui est encourageant.

[O51] Une équipe a présenté un rapport intérimaire après 18 mois de thérapie de remplacement enzymatique (cerliponse alfa) intravitréenne (dans le liquide oculaire) pour prévenir la progression de la maladie rétinienne chez les enfants atteints de CLN2. C'est un rapport de sécurité, avec la conclusion suivante: aucun événement indésirable oculaire. Pour l'instant, il est trop tôt pour savoir à quel point cela fonctionne.

[O52] Une équipe a présenté le premier essai expérimental de thérapie génique AAV9 chez l'homme pour le traitement des manifestations oculaires de la maladie CLN2. C'est un projet de remplacement génétique, ciblée sur les bâtonnets et les cônes de l'œil, pour fournir le gène actif permettant de fabriquer l'enzyme. La thérapie est actuellement testée sur des enfants.

[O53] Une équipe a présenté le résultat d'une première administration intracisternale chez l'homme du gène RGX-181 (virus adéno-associé 9 / tripeptidyl peptidase 1 humaine) pour un enfant de 5 ans atteint de CLN2. Après 6 mois de suivi, l'équipe voit une amélioration légère mais significative de la motricité fine, et moins d'épilepsie. Ils ont pu voir que l'enzyme était fabriquée. L'étude est encore en cours.

[O54] L'équipe a amélioré son questionnaire pour s'adapter à davantage de phénotypes CLN2. C'est un questionnaire pour mesurer la fonction motrice sur le long terme, en utilisant une échelle d'évaluation clinique élargie. Cela permet d'adapter les réponses pour qu'elles soient mieux réactives aux changements dans CLN2.

[O55] Un clinicien a présenté un cas médical: un enfant atteint de CLN2 et de statut dystonique (comme la maladie de Parkinson). L'enfant a reçu une stimulation cérébrale profonde (batterie dans la poitrine, courant électrique dans le cerveau pour arrêter le mouvement).

[O56] Une équipe a mesuré le développement de la fonction motrice dans une cohorte de patients comprenant des enfants de moins de 3 ans qui ont reçu Cerliponase alfa pour le traitement de la maladie CLN2. Les enfants les plus jeunes voient leur fonction motrice décliner plus lentement. La molécule pourrait donc retarder l'apparition des symptômes.

[O58] Une équipe a présenté un projet d'étude de dépistage néonatal CLN2. C'est au stade de préparation d'une étude pilote en Allemagne. Ils vont tester 200 000 échantillons sur des gouttes de sang sec (prises lors de la naissance). Ils détermineront quel seuil statistique est nécessaire pour dépister la maladie en utilisant le gène TTPM1.

[O59] Une équipe a décrit le volume de l'atrophie cérébrale dans le traitement enzymatique substitutif pour les patients atteints de CLN2. Ils se sont concentrés sur le développement d'un biomarqueur en imagerie par IRM. La matière grise supratentorielle montre un taux de déclin ralenti par rapport à la cohorte d'histoire naturelle. Ils ont comparé les images

cérébrales au fil du temps entre ceux avec remplacement enzymatique et ceux sans remplacement. Ils trouvent une zone de matière grise supratentorielle à 18 % en histoire naturelle, 2 % lors du remplacement enzymatique.

[O60] Une équipe a décrit l'analyse de l'apparition et du traitement des événements indésirables liés au dispositif sous ICV-ERT à long terme chez les patients CLN2. Le remplacement enzymatique utilise un dispositif implanté. Il y a des cas d'infections. L'équipe conclut avec des astuces: consacrer plus de temps à comprendre les mécanismes sous-jacents aux infections; maintenir un environnement stérile; et à surveiller souvent.

[O61] C'est une étude de cas qui compare l'évolution de la maladie CLN2 chez deux sœurs avec début du traitement par Cerliponase alfa à l'âge pré-symptomatique versus symptomatique. L'équipe a montré que le remplacement précoce de l'enzyme (année 1 au lieu de l'année 4) entraîne de bien meilleures capacités motrices fonctionnelles et moins de symptômes.

Conclusion

En conclusion, depuis 2018 (l'année où Jm et moi avons commencé à suivre les nouvelles scientifiques), il y a eu beaucoup d'avancées de recherche fondamentale et en essai thérapeutique. C'est impressionnant comment cela va vite, et aussi c'est encourageant. Pour CLN3, on ne sait toujours pas la fonction exacte de la protéine CLN3 (qui est produite à partir du gène CLN3). Les scientifiques sont de plus en plus près du but, en témoigne la découverte d'excès de lipides dans le lysosome (publication en 2022, reprise par beaucoup de présentations pendant NCL2023 ("GPI"), et source de grand enthousiasme: un nouveau biomarqueur, facile à voir dans le sang des patients). Sara Mole a annoncé l'éditions 3 du livre de Batten: 3rd edition Batten Disease book / BBA Special Issue on NCL Diseases – Sara Mole, University College London, UK

Liste des présentations

- O1: CLN3 transcript complexity revealed by public long-read RNA sequencing data mining – Haoyu Zhang, University College London, UK
- O2: CLN3 Loss Disrupts Synaptic Homeostasis and Function: Implications for NCL Pathology – Masood Ahmad Wani, University of Mainz, DE
- O3: CLN3 is required for the efflux of lysosomal K+ – Hannah Best, Cardiff University, UK
- O4: TRPML1 modulates CLN3 disease pathology – Uma Chandrachud, Massachusetts General Hospital / Harvard Medical School, Boston, USA
- O5: The role of palmitoylation in Batten disease – Stephane Lefrancois, Institut national de la recherche scientifique (INRS), Laval, CAN
- O6: Overview of mutant CLN3 transcripts within a disease context – Christopher Minnis, University College London, UK
- O7: Structural and biochemical characterisation of CLN7 – Tereza Vecerkova, University of Aberdeen, UK
- O8: Patient derived 2D and 3D brain and retinal cell culture models revealing pathomechanisms underlying CLN3 Batten disease – Mirta Mittelstedt Leal de Sousa, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, NOR
- O9: Searching for Small Molecule-based Therapies for ATP13A2 Deficiencies – Ursula Heins Marroquin, Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB), Belval, LUX
- O10: ASO corrected CLN3 restores the molecular function of CLN3 – Etienne Sauvageau, INRS (Institut national de la recherche scientifique), Laval, CAN
- O11: Sortilin Inhibition rescues lysosomal dysfunction in in-vitro and in-vivo models of Batten Disease – Jill Weimer, Sanford Health Research, Sioux Falls, USA
- O12: Using Schizosaccharomyces pombe to understand the pathogenesis of CLN3 disease – Jose Angel Clemente-Ramos, Great Ormond Street Institute of Child Health, London, UK
- O13: Characterisation of an ATP13A2-deficient human iPSC-derived neuronal model of CLN12 Batten disease – Stephanie Hughes, University of Otago, NZ
- O14: Neurological, radiological and neuropathological landmarks in CLN1 R151X sheep provide outcome measures for judging therapeutic efficacy – Samantha Eaton, Washington University in St. Louis, USA
- O15: Selective loss of CLN6 in astrocytes or microglia is insufficient for the development of Batten disease – Clarissa Booth, Sanford Health Research, Sioux Falls, USA
- O16: Calpain activity is negatively regulated by a KCTD7–Cullin-3 complex via atypical ubiquitination – Jaiprakash

Sharma, Washington University in St. Louis, USA

- O17: Zebrafish model of CLN2 disease provides a platform for high-throughput drug screening and identifies a hit compound (RVC1) with therapeutic potential – Claire Russell, Royal Veterinary College, University of London, UK
- O18: Insight CLN5: Approaching therapies in the neuronal ceroid lipofuscinosis, using Zebrafish as a Tool – Maria Marchese, IRCCS Fondazione Stella Maris, Calambrone – Pisa, IT
- O19: Brain-directed AAV gene therapy corrects lethal neurodegeneration and improves locomotor behaviour in a mouse model of CLN5 Batten disease – Wenfei Liu, University College London, UK
- O20: Glial Cells Involvement in the Neuropathology of CLN2 – Miriam Domowicz, University of Chicago, USA
- O21: Mechanisms regulating the trafficking and secretion of CLN5 and CTSD – Robert Huber, Trent University, Peterborough, CAN
- O22: Neurometabolic zebrafish model for CLN3-deficiencies – Ursula Heins Marroquin, Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB), Belval, LUX
- O23: Combining cell-based high content imaging with repurposing approaches to tackle BD – Diego Luis Medina, Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM), Pozzuoli, IT
- O24: Deep, untargeted biomarker discovery using a CLN3 Δ ex7/8 minipig model of Batten Disease – Mitchell Rechtzigel, Sanford Health Research, Sioux Falls, USA
- O25: Chemical Probes from Phenotypic Screening for CLN3 Drug Discovery – Paul Trippier, University of Nebraska Medical Center, Omaha, USA
- O26: A multimodal biomarker disease score detects early changes and comprehensively tracks disease state in a mouse model of Cln8 disease – Joelle Anderson, Sanford Health Research, Sioux Falls, USA
- O27: Mapping Clinical Progression to Brain Atrophy in CLN2 Disease: A Prospective Neuroimaging Study – Marvin Petersen, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, DE
- O28: Investigating interneuron dysfunction and loss as the basis for epileptogenesis in Cln2R207X mice – Keigo Takahashi, Washington University in St. Louis, USA
- O29: Evolved AAV capsids for gene therapy of CLN2 disease – Luis Tecedor, The Children's Hospital of Philadelphia, USA
- O30: Gene-Based Therapies for Neuronal Ceroid Lipofuscinosis – Heshadi Primrose Mandalawatta, University of Tasmania, AUS
- O31: An intravitreal neural stem cell-based enzyme replacement strategy ameliorates the retinal pathology in a mouse model of neuronal ceroid lipofuscinosis type 1 – Udo Bartsch, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, DE
- O32: Brain derived neurotrophic factor (BDNF) rescues retinal bipolar cells in CLN1 mouse model – Yevgeniya Atiskova, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, DE
- O33: Development of NtBuHA as a Small Molecule Therapeutic for CLN1 Batten Disease: An Update on Research Efforts – Rachel Johansson, Circumvent Pharmaceuticals, Portland, USA
- O34: AAV-mediated PPT1 replacement and cross correction for treating CLN1 Batten Disease – Md Suhail Alam, Spark Therapeutics, Philadelphia, USA
- O35: Previously uncharacterized brainstem pathology in CLN1 disease mice can be treated by enzyme replacement – Jonathan Cooper, Washington University in St. Louis, USA
- O36: Identifying and treating the impact of CLN1 disease upon the peripheral nervous system – Jonathan Cooper, Washington University in St Louis, USA
- O37: CLN1 and CLN2 disease mice have enteric disease that is effectively treated by gene therapy – Jonathan Cooper, Washington University in St. Louis, USA
- O38: Antisense oligonucleotides to treat vision loss in a porcine model of CLN3 Batten disease – Matthew Stratton, Rosalind Franklin University of Medicine and Science, North Chicago, USA
- O39: Identifying and treating the effects of Cln3 disease outside the central nervous system – Ewa Ziolkowska, Washington University in St. Louis, USA
- O40: Glycosphingolipid reduction with miglustat as a therapeutic strategy for neuronal ceroid lipofuscinoses – Charlie Evans, Cardiff University, UK
- O41: Dose Escalation of CLN5 Gene Therapy Administered by Intracerebroventricular and Intravitreal Injection in CLN5 $^{-/-}$ Sheep – Nadia Mitchell, Lincoln University, NZ
- O42: Effects of trehalose in a mouse model for CLN7 disease – Stephan Storch, University Medical Center Hamburg-

Eppendorf, DE

- O43: Preliminary safety data of a phase 1 first in human clinical trial support the use of high dose intrathecal AAV9/CLN7 for the treatment of patients with CLN7 disease – Saima Kayani, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, USA
- O44: Brain Proton MR Spectroscopy Measurements in CLN3 Disease – An Dang Do, National Institutes of Health (NIH), Bethesda, USA
- O45: Fingolimod use in Neuronal Ceroid Lipofuscinosis type 1 patient leads to reduction in blood Neurofilament light chain (NFL) levels – Martina Messina, Great Ormond Street Children’s Hospital, London UK
- O46: The Unified Batten Disease Rating Scale – meaningful differences in CLN3 disease – Erika F. Augustine, Kennedy Krieger Institute, Johns Hopkins University, Baltimore, USA
- O47: Fatigue and Pain in CLN3 Disease – underexplored elements of natural history – Erika F. Augustine, Kennedy Krieger Institute, Johns Hopkins University, Baltimore, USA
- O48: The autonomic activity in JNCL (CLN3 disease) during episodes resembling Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity – Caroline Baekmann Jeppesen, Aarhus University Hospital, DK
- O49: An Open-label Safety Study of Batten-1 (miglustat) for the Treatment of CLN3 Disease: Preliminary safety and Pharmacokinetic (PK) results – Gary Clark, Baylor College of Medicine, Houston, USA
- O50: Influence of fingolimod treatment on disease outcome and MRI brain volumes in children with CLN3 – Guido Goj, Vestische Children’s Hospital, Datteln, DE
- O51: Intravitreal Enzyme Replacement Therapy to Prevent Retinal Disease Progression in Children with Neuronal Ceroid Lipofuscinosis Type 2 (CLN2): 18 month Interim Safety Report – Catherine Jordan, Nationwide Children’s Hospital, Columbus, USA
- O52: RGX-381 Investigational AAV9 Gene Therapy First-in-Human Trial for the Treatment of Ocular Manifestations of CLN2 Batten Disease – Christina Ohnsman, REGENXBIO, Rockville, USA
- O53: First in-human intracisternal dosing of RGX-181 (adeno-associated virus 9 / human tripeptidyl peptidase 1) for a 5-year-old child with late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 (CLN2): 6 month follow-up – Carolina Fischinger Moura de Souza, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, BRA
- O54: Longitudinal Motor Development on the Expanded Neuronal Ceroid Lipofuscinosis 2 (CLN2) Clinical Rating Scale for Motor and Function – Dawn Phillips, REGENXBIO, Rockville, USA
- O55: Deep brain stimulation (DBS) in a CLN2 patient with status dystonicus – a case report – Eva Wibbeler, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, DE
- O56: Cerliponase alfa for the treatment of CLN2 disease in a patient cohort including children < 3 years old – Angela Schulz, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, DE
- O57: Real-world clinical outcomes in children with CLN2 disease treated with cerliponase alfa – Miriam Nickel, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, DE
- O58: CLN2 newborn screening: Preparation of a pilot study in Germany – Christian Posern, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, DE
- O59: Volumetric description of brain atrophy in enzyme replacement therapy for patients with Neuronal Ceroid Lipofuscinosis 2: Supratentorial grey matter shows a slowed rate of decline compared to the natural history cohort – Pritika Gaur, Great Ormond Street Children’s Hospital, London, UK
- O60: Analysis of occurrence and treatment of device related adverse events under longterm ICV-ERT in CLN2 patients – Christoph Schwering, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, DE
- O61: Case study: Comparison of CLN2 disease course in two sisters with start of Cerliponase alfa treatment at pre-symptomatic versus symptomatic age – Tita-Antonia Hagen, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, DE