ALS/FTD-DAGEN 2026 · 9 NOVEMBER

Karolinska Institutet

Kommande terapier

Antisensbehandling mot TDP-43 – ett gemensamt mål vid ALS och FTD

Caroline Ingre och Caroline Graff

TDP-43

En gemensam nämnare

≈ 97 %

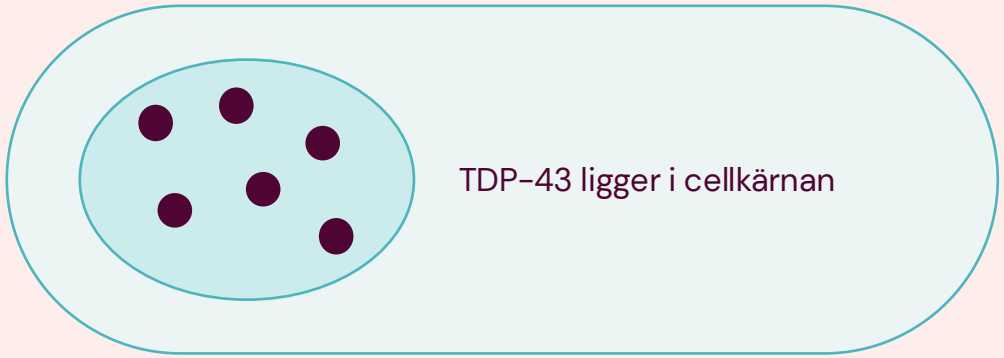
av alla med ALS

≈ 50 %

av alla med FTD

har samma förändring i nervcellerna: proteinet TDP-43 hamnar på fel plats och klumpar ihop sig – oavsett om sjukdomen är ärftlig eller inte.

TDP-43 i frisk och sjuk nervcell



Frisk nervcell

TDP-43 är ett protein som finns i alla celler i cellkärnan. Det ser till att cellens RNA-budskap klipps ihop på rätt sätt.

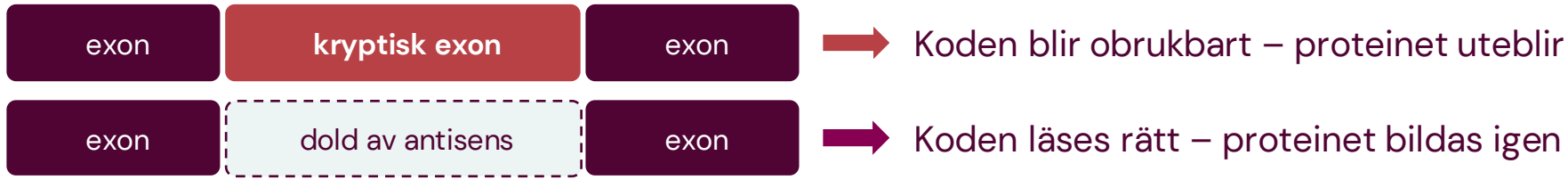


Vid ALS och FTD

TDP-43 lämnar kärnan och klumpar ihop sig utanför. Kärnan blir utan – och budskapen "koden" blir fel.

Kryptiska exoner

När TDP-43 saknas i kärnan klipps bitar som inte hör hemma där – kryptiska exoner – in i koden.



Stathmin-2 · protein

Sitter i nervtråden och reglerar dess inre skelett (mikrotubuli). Behövs för att nervtråden ska växa, lagas och behålla kontakten med muskeln. Gen: STMN2.

UNC13A · protein

Sitter i nervändens synaps och gör blåsorna med signalsubstans redo att släppas. Utan det når signalen inte fram. Riskvarianter i genen förvärrar felet och ger kortare överlevnad.

TDP-43

Kan vi mäta TDP-43 under livet?

Kryptiska exoner kan ge upphov till små felaktiga proteinbitar – kryptiska peptider.

De bildas bara när TDP-43 saknas i kärnan. Därför är de ett direkt tecken på TDP-43-sjukdom.

Kryptisk peptid från HDGFL2

HDGFL2 är ett vanligt protein i cellkärnan som binder till arvsmassan. Dess kryptiska exon översätts till en extra bit protein – som går att mäta.

- Påvisbar i ryggvätska och blod
- Förhöjd vid både sporadisk och C9orf72-ALS/FTD
- Hittas redan hos bärare av C9orf72 innan de fått symtom
- Stiger tidigare än neurofilament

Irwin KE, et al. Nat Med 2024 · Seddighi S, et al. Sci Transl Med 2024

BEHANDLING

Tre angreppssätt mot TDP-43

Längst fram

Rätta följderna

Antisens som döljer den kryptiska exonen, så att stathmin-2 eller UNC13A bildas igen.

Bakslag 2024

Minska klumpningen

Antisens mot WVE-004 (Wave) sänkte målproteinet men gav ingen effekt på neurofilament eller funktion.

Tidig fas

Avlägsna sjukt TDP-43

Genterapi som märker ut TDP-43 för nedbrytning (CTx1000). Första patienten behandlad 2026.

Inget av dem kräver en ärftlig form. Målgruppen är alla med sporadisk ALS – och på sikt FTD.

BEHANDLING

QRL-201 mot stathmin-2

Studien ANQUR

Fas 1/2, 69 deltagare med ALS

Placebokontrollerad, ges i ryggvätskan

Interimsanalys februari 2026

Träffar målet	Nådde ryggmärg och motorcortex. Stathmin-2 ökade
Biomarkör	Neurofilament (pNfH) sjönk i lågdosgruppen
Funktion	Trend mot långsammare försämring i ALSFRS-R
Säkerhet	Mest milda till måttliga biverkningar

Tidiga data från ett pressmeddelande, ännu inte publicerade. Effekten på funktion var statistiskt säker först i en analys i efterhand. Fas 3 planeras till 2027.

Källa: QurAlis, interimsdata från ANQUR, 24 februari 2026

BEHANDLING

Antisens mot UNC13A

Ett mål med stöd i människans egen genetik: riskvarianter i UNC13A ger kortare överlevnad vid både ALS och FTD.

Utan UNC13A kan nervcellen inte skicka signalen vidare i synapsen.

Trace Neuroscience · fas 1/2

TRCN-1023

Första patienterna behandlade i juni 2026. FUNCTION ALS: cirka 30 deltagare, placebokontrollerad, i Europa och Nordamerika.

QurAlis och Lilly

QRL-204

Licensierat 2024, då prekliniskt. Utvecklas för både ALS och FTD.

BEHANDLING

CTx1000 – ta bort det sjuka TDP-43

Genterapi som ger nervcellen förmåga att känna igen klumpat TDP-43 och märka ut det för nedbrytning.

Riktar sig mot den sjuka formen – friskt TDP-43 i kärnan ska lämnas ifred.

En enda dos, i stället för upprepade lumbalpunktioner.

Kräver ingen mutation –aktuell för de flesta med ALS, och på sikt FTD.

Celosia Therapeutics · Sydney

KOANEWA · fas 1b

Öppen studie, första gången i människa

Första patienten behandlad i mars 2026

Mål: säkerhet; biomarkörer och funktion utforskande

Säkerhetsdata väntas i slutet av 2026

Antisens rättar följderna – genterapin angriper själva proteinet. Båda vägarna behövs.

Celosia Therapeutics, pressmeddelande 24 mars 2026 · Macquarie University Hospital, Sydney

BEHANDLING

Lärdomar från studier som inte lyckades

Läkemedel	Mål	Vad hände	Lärdom
BIIB078 · antisens	C9orf72-ALS	Ingen klinisk nytta, trend mot sämre på högsta dos	Rätt gen räcker inte – rätt del av den måste träffas
WVE-004 · antisens	C9orf72-ALS och FTD	Sänkte toxiska proteiner, ingen effekt på funktion	Biomarkörer måste spegla det som skadar
BIIB105 · antisens	Ataxin-2, sporadisk ALS	Sänkte målet, inte neurofilament	Neurofilament som tidig signal
Latozinemab · antikropp	Progranulin-FTD	Höjde progranulin, bromsade inte sjukdomen (2025)	Att höja ett protein i blod räcker inte

Biogen/Ionis 2022 och 2024 · Wave Life Sciences 2023 · Alector, INFRONT-3, 21 oktober 2025

ALS OCH FTD

Samma princip vid FTD

Det som talar för

Samma TDP-43-förändring hos ungefär hälften med FTD

Samma kryptiska exoner i stathmin-2 och UNC13A

Antisens i ryggvätskan når även cortex

Det som saknas

Biomarkör för TDP-43 saknas – kryptiska peptider är under utveckling

Studier vid FTD: hittills har prövningarna gjorts vid ALS

Imaging- TDP-43 PET behövs

Håller principen vid ALS, är steget till FTD kort – med rätt biomarkör.

UTBLICK

Vad betyder det för vården?

Tidig diagnos

Behandlingarna bromsar – de bygger inte upp det som förlorats. Ju tidigare, desto mer att rädda.

Genetik och biomarkörer för alla

Genetisk testning och neurofilament avgör vem som kan få vad – vid ALS och vid FTD.

ALS och FTD tillsammans

Neurologi och geriatrik behöver samarbeta kring patienter och studier!