



La sperimentazione - che apre una nuova epoca - è stata condotta in Inghilterra, Germania, Usa e Italia al Bambino Gesù. Studio multicentrico pubblicato sul New England Journal of Medicine



Roma, 3 maggio 2018 - Era una patologia rara senza terapia. Ma oggi la ceroidolipofusinosi neuronale di tipo 2 (CLN2), malattia degenerativa che porta alla distruzione del sistema nervoso centrale dei bambini, può essere bloccata da un nuovo farmaco che rimpiazza l'enzima di cui questi pazienti sono carenti.

La sperimentazione della terapia è stata condotta su 23 bambini in 4 diversi Centri internazionali, tra cui l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù per l'Italia. I risultati che ne documentano l'efficacia sono stati appena pubblicati sulla rivista scientifica *New England Journal of Medicine*.

LA SPERIMENTAZIONE

Lo studio, durato 3 anni, ha coinvolto in fase 1 (prima somministrazione di un farmaco negli umani) 23 bambini di varie nazionalità affetti da CLN2 allo stadio iniziale-intermedio.

La sperimentazione internazionale è stata condotta, in parallelo, in 4 diversi Centri: l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma; il Centro Medico Universitario Hamburg-Eppendorf di Amburgo (Germania); l'Ospedale Great Hormond Street di Londra (Regno Unito) e il Nationwide Children's Hospital della Ohio State University a Columbus (USA).

Al Bambino Gesù lo studio ha riguardato 6 bambini presi in carico nel Dipartimento di Neuroscienze e Neuroriabilitazione con la collaborazione del Clinical Trial Center e di gruppi di ricercatori che si sono occupati di valutare i pazienti e di analizzare i risultati.

A tutti i bambini dello studio è stato infuso, direttamente a livello cerebrale, il farmaco contenente un principio attivo, chiamato cerliponase alfa, che sostituisce l'enzima carente nelle persone colpite da

CLN2. L'effetto della terapia è stato considerato clinicamente significativo: l'87% dei bambini che hanno completato il trial non ha, infatti, subito il declino motorio e del linguaggio atteso nella naturale evoluzione della patologia.

“Abbiamo documentato che questo farmaco può arrestare la progressione della malattia, ma non ristabilire le condizioni neurologiche originarie del bambino - sottolinea Nicola Specchio, responsabile di Epilessie rare e complesse del Bambino Gesù - Per garantire ai pazienti una qualità di vita ottimale è quindi fondamentale la diagnosi precoce”.

La terapia ha già ottenuto l'approvazione della FDA - Food and Drug Administration, l'ente governativo statunitense che si occupa della regolamentazione dei prodotti alimentari e farmaceutici e dell'EMA - Agenzia europea per i medicinali, l'agenzia dell'Unione Europea per la valutazione dei farmaci. Dunque anche altri bambini, nel mondo, stanno beneficiando della sua efficacia documentata.



LA PATOLOGIA

La ceroidolipofusinosi neuronale di tipo 2 è una malattia degenerativa rara del sistema nervoso centrale che inizia a manifestarsi nei bambini di 2 o 3 anni di età. Appartiene alla famiglia delle ceroidolipofusinosi neuronali, una decina di forme che in Italia, complessivamente, riguardano circa 1 persona ogni 100.000 nuovi nati. La CLN2 è dovuta alle mutazioni di un gene chiamato TPP1 e viene ereditata con “modalità autosomica recessiva”: ciò significa che se entrambi i genitori presentano una sola copia del gene mutato (sono, cioè, portatori sani della malattia), il figlio avrà una probabilità del 25% di essere malato, ovvero di ereditare entrambe le copie del gene TPP1 anomalo.

L'alterazione del gene responsabile porta a una riduzione della sintesi di un enzima, il tripeptidil-peptidasi 1 (TPP1), necessario al normale funzionamento del cervello. Il deficit dell'enzima TPP1 causa, a sua volta, l'accumulo di una proteina, la lipofusina, all'interno delle cellule, determinando morte neuronale e degenerazione celebrale.

I bambini colpiti da questa malattia sembrano inizialmente sani, ma attorno al secondo anno di vita cominciano a manifestare i primi sintomi: ritardo di acquisizione del linguaggio e crisi epilettiche. In seguito le crisi diventano più frequenti, spaziando da convulsioni a episodi di natura mioclonica (spasmi muscolari violenti); compaiono disturbi della deambulazione con problemi di equilibrio; si manifestano difficoltà visive che gradualmente portano alla cecità e un progressivo deficit cognitivo. I bambini perdono tutte le competenze acquisite fino a raggiungere una condizione di vera e propria demenza. Il decorso della malattia è molto rapido.

“L’aspettativa di vita dei piccoli pazienti affetti da quella che fino ad ora è stata una malattia senza cura è purtroppo molto ridotta - aggiunge Specchio - Oggi, grazie alla nuova terapia enzimatica sostitutiva, per i bambini e le loro famiglie si apre una nuova epoca. Se diagnosticati e trattati precocemente, prima che la malattia produca i suoi danni, questi bambini potranno infatti condurre una vita normale o solo con minime disabilità. Per questo motivo è ipotizzabile l’inserimento della CLN2 tra le malattie ricercate attraverso lo screening neonatale”.

LA RICERCA AL BAMBINO GESU’

Oltre ai bambini inseriti nella sperimentazione, attualmente al Bambino Gesù vengono seguiti altri 12 pazienti con CLN2. Tra questi una piccola di 2 anni che non ha ancora sviluppato i sintomi della malattia. I medici stanno monitorando gli effetti della terapia nella speranza che i sintomi non si presentino affatto nel corso della crescita.

All’Ospedale Pediatrico della Santa Sede sono seguiti molti pazienti, oltre 400, con differenti malattie degenerative del sistema nervoso centrale. Sul fronte della ricerca in questo campo, specialisti e ricercatori sono impegnati in numerosi trial e progetti per identificare nuove possibili terapie per malattie altrimenti incurabili.