



Nasce dalla collaborazione tra Policlinico Gemelli e Ospedale Pediatrico Bambino Gesù la gestione di pazienti con degenerazioni retiniche ereditarie mediante terapie innovative



Roma,
19 settembre 2022 - Oggi distinguono meglio i dettagli e riescono a muoversi con fiducia negli ambienti poco illuminati, senza timore di inciampare negli oggetti: un fratellino e una sorellina di 8 e 3 anni, affetti dalla stessa forma di distrofia retinica ereditaria, hanno riacquisito importanti capacità visive in seguito al trattamento con terapia genica.

Gli
interventi sono stati eseguiti in collaborazione dalle unità di Oculistica della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS e

dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, nell'ambito di un progetto avviato nel 2021 per la gestione comune di pazienti pediatrici e adulti affetti da degenerazioni retiniche ereditarie. La bambina che ha riacquisito la vista è la più giovane paziente in Italia ad aver ricevuto questo trattamento.

La terapia genica per distrofia ereditaria della retina

Nel

2021 l'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) ha autorizzato la terapia genica *voretigenene parvovec* (nome commerciale

Luxturna) sviluppata da Novartis per il trattamento in pazienti adulti e pediatrici di rare forme di distrofia ereditaria della retina. Si tratta di quelle forme causate da mutazione di entrambe le copie (bialelica) del gene RPE65, responsabile della produzione di una proteina chiave nel processo di conversione della luce in segnale elettrico nella retina.



A sinistra Stanislao Rizzo, al centro i piccoli pazienti e la mamma, a destra Giancarlo Iarossi

La

più nota tra le distrofie retiniche a trasmissione ereditaria è la retinite pigmentosa (RP) da cui erano affetti nella forma più precoce - l'amaurosi congenita di Leber - i due fratellini trattati. La retinite pigmentosa può essere causata dalla mutazione di circa 100 geni implicati nei meccanismi della visione.

Uno

di questi geni è l'RPE65, le cui mutazioni sulle due copie del gene sono molto rare e interessano circa 1 persona su 200 mila nel mondo. In base a degli studi di prevalenza si stima che in Italia i soggetti coinvolti siano tra 100 e 120.

I pazienti hanno problemi di scarsa visione notturna, di restringimento del campo visivo e possono manifestare una grave e progressiva riduzione della capacità visiva fino alla cecità. Si tratta, pertanto, di una malattia progressiva, responsabile di grave invalidità, sia sul piano della formazione scolastica che dell'inserimento nel mondo del lavoro.

La

terapia consiste in una singola iniezione - "oneshot" - nello spazio sottoretinico di entrambi gli occhi di una copia funzionante del gene RPE65. Il gene sano è veicolato all'interno delle cellule da un adenovirus associato, con patrimonio genetico modificato, che agisce come vettore. Una volta nelle cellule, la copia funzionante del gene è in grado di ripristinare la capacità visiva del paziente in modo significativo e duraturo.

Per

poter accedere al trattamento sono stati stabiliti dei parametri di inclusione clinica specifici. È di fondamentale importanza la corretta caratterizzazione clinica della distrofia retinica e l'identificazione della mutazione del gene RPE65 attraverso un test genetico, al fine di arrivare ad una corretta diagnosi, valutare lo stato di progressione della malattia e impostare la corretta strategia terapeutica.

Il progetto

Gemelli-Bambino Gesù

Nel

maggio dello scorso anno è stato siglato un accordo quadro tra l'unità di Oculistica della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, diretta dal prof. Stanislao Rizzo, e quella dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, diretta dal prof. Luca Buzzonetti, per la gestione dei pazienti pediatrici e adulti affetti da degenerazioni retiniche ereditarie.

L'obiettivo

è migliorare la qualità dell'assistenza

sanitaria erogata a questi pazienti, mettendo in comune risorse e capacità organizzative.

Attraverso un percorso diagnostico effettuato con protocolli comuni, i pazienti vengono inclusi in registri specifici per

le possibili strategie terapeutiche.

L'approvazione della prima terapia genica per una

specificata mutazione causa di distrofie retiniche ereditarie come l'amaurosi

congenita di Leber e la retinite pigmentosa ad insorgenza precoce insieme alla

selezione dell'unità di Oculistica del Policlinico Gemelli come uno dei centri

italiani di riferimento per la procedura chirurgica correlata, hanno portato al

trattamento dei primi due pazienti pediatrici affetti da questa patologia

provenienti dal Bambino Gesù.

I bambini curati

I

due bambini hanno 8 e 3 anni e vivono in Sardegna con i genitori arrivati

qualche anno fa in Italia dal Senegal per lavoro. Il primo a ricevere la

terapia genica è stato il maschietto che è in cura presso l'unità di Oculistica

del Bambino Gesù da quando aveva 3 anni.

La

diagnosi di distrofia retinica, confermata dai test genetici, gli ha permesso

di essere inserito nel registro dei pazienti eleggibili alla terapia genica *voretigenene parvovec* subito dopo

l'approvazione da parte dell'Aifa quando aveva già 7 anni. La terapia è stata

somministrata all'occhio destro nell'ottobre del 2021 e al sinistro a dicembre

dello stesso anno.

Il percorso di follow-up post intervento, completato a

febbraio del 2022, ha evidenziato un significativo miglioramento di tutti i parametri

visivi soggettivi, cioè l'acuità visiva (capacità di discriminare un dettaglio

spaziale), il campo visivo (capacità di vedere perifericamente) e la visione

crepuscolare. Lo stesso vale per i parametri oggettivi attraverso test

specifici quali l'FST (test che valuta la sensibilità dei coni e bastoncelli,

la popolazione cellulare retinica che ci consente di vedere).

La sorellina, affetta dalla stessa malattia, è la paziente più giovane in Italia trattata con la terapia genica avendo compiuto da poco tre anni. Il primo trattamento è avvenuto a febbraio del 2022 e il secondo a giugno. Anche per lei il follow-up completato nei giorni scorsi ha evidenziato un significativo recupero della vista. Una terza paziente del Bambino Gesù, di 7 anni, è al momento candidata al trattamento.

Le prospettive

“La terapia genica per la degenerazione retinica a trasmissione ereditaria - afferma il dott. Giancarlo Iarossi, referente del percorso sulle distrofie retiniche all'interno dell'unità di Oculistica dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - rappresenta la prima concreta cura per prevenire o correggere il decadimento completo della funzione visiva e riveste un ruolo fondamentale per future strategie terapeutiche. Altre forme di distrofie retiniche causate da diverse mutazioni geniche sono al momento oggetto di trials clinici in fase avanzata. L'auspicio degli operatori coinvolti è di continuare questo progetto volto ad applicare la terapia più appropriata secondo le attuali conoscenze sulle degenerazioni retiniche ai nostri pazienti comuni e di estenderla nell'immediato futuro ad altre mutazioni”.

“Operare pazienti in giovanissima età e ridare loro la vista è qualcosa che travalica la nostra vita professionale e si identifica appieno nella missione del Gemelli e del Bambino Gesù, curare persone affette da disabilità gravissime impiegando i risultati della ricerca clinica più avanzata - sostiene il prof. Stanislao Rizzo, professore ordinario di Oculistica presso l'Università Cattolica e direttore della UOC di Oculistica del Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS - La retinite pigmentosa è una malattia terribile che porta nelle forme più severe a cecità e per cui non esisteva terapia efficace fino a poco tempo fa. Finalmente oggi, anche se solo in pochi pazienti, riusciamo a offrire un trattamento efficace, frutto di studi scientifici internazionali eseguiti in pochissimi centri nel mondo di ricerca e cura”.