



*Uno studio clinico condotto da ricercatori dell'Università Cattolica del Sacro Cuore presso il Policlinico A. Gemelli insieme a ricercatori del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) mostra l'efficacia e la sicurezza del fattore di crescita NGF, scoperto dal Nobel Montalcini*



Proff. Antonio Chiaretti, Riccardo Riccardi,

Benedetto Falsini

Roma, 14 gennaio 2016 – Ricercatori del Policlinico A. Gemelli e dell'Università Cattolica del Sacro Cuore nella sede di Roma hanno mostrato l'efficacia di un collirio nel riparare in parte i danni alla vista in pazienti affetti da gliomi delle vie ottiche, un tumore che può portare a cecità. Il collirio è a base di un fattore di crescita, il Nerve Growth Factor (NGF), scoperto dal compianto Premio Nobel per la Medicina Rita Levi Montalcini.

Sono oggi pubblicati sulla prestigiosa rivista *Brain* gli incoraggianti risultati della sperimentazione clinica di fase II su questo trattamento, randomizzata, controllata e in doppio cieco, condotta dagli Istituti di Pediatria, di Oculistica, di Radiologia e di Neurochirurgia dell'Università Cattolica del Sacro Cuore presso il Policlinico A. Gemelli, in collaborazione con ricercatori del Centro Nazionale delle Ricerche (CNR) di Roma.

Nello studio, condotto da Antonio Chiaretti (Professore aggregato di Pediatria), Benedetto Falsini

(Professore associato di Oftalmologia) e Riccardo Riccardi (Professore ordinario di Oncologia Pediatrica della Cattolica), sono stati arruolati 18 pazienti con gliomi delle vie ottiche e gravi deficit visivi indotti dalla neoplasia, afferenti alla Unità Operativa Complessa di Oncologia pediatrica del Policlinico Universitario “Agostino Gemelli” di Roma.

I gliomi delle vie ottiche sono dei tumori a lento accrescimento che colpiscono elettivamente le vie visive e il chiasma ottico, determinando a lungo termine la cecità dei pazienti per infiltrazione e compressione delle vie nervose da parte delle cellule tumorali. Allo stato attuale non esistono terapie efficaci in grado di contrastare questo devastante esito indotto dalla malattia.

Il Fattore di crescita nervoso (NGF) è stata la prima neurotrofina scoperta dalla prof.ssa Rita Levi Montalcini. Originariamente conosciuto per il suo ruolo nello sviluppo e nella sopravvivenza dei neuroni simpatici e colinergici, il NGF si è dimostrato efficace nel promuovere il recupero neuronale e la sopravvivenza dopo lesioni infiammatorie, ischemiche, e traumatiche in un gran numero di modelli sperimentali e clinici. Il NGF esplica la sua azione legandosi a specifici recettori, proteggendo le cellule ganglionari retiniche dall'apoptosi e dalla morte neuronale. Il NGF stimola anche la sintesi di altri fattori neurotrofici, come il BDNF, e di altre proteine che contribuiscono a mantenere nel tempo l'azione neuroprotettiva svolta sulle cellule danneggiate dal tumore.

“Sulla base di tali dati sperimentali – afferma il prof. Antonio Chiaretti – e su altri studi condotti dal nostro gruppo su bambini e adolescenti affetti da lesioni delle vie ottiche, con tale ricerca abbiamo voluto testare l'efficacia e la sicurezza del NGF, somministrato come collirio attraverso la via congiuntivale, in un gruppo di pazienti affetti da gravi deficit visivi indotti dai gliomi ottici”. La via di somministrazione congiuntivale ha permesso di by-passare la barriera emato-retinica facilitando la penetrazione del NGF direttamente all'interno delle vie ottiche, dove sono presenti i recettori specifici per tale neurotrofina, e dove il NGF può esplicare la sua azione senza determinare alcun effetto collaterale. Inoltre, la via di somministrazione congiuntivale rappresenta una via non invasiva, facile, sicura ed efficace, per la prima volta testata nel mondo in questo tipo di patologia.

### **La sperimentazione**

I pazienti, di età compresa tra i 2 e i 23 anni, sono stati reclutati nell'arco di 18 mesi. Dieci pazienti sono stati assegnati, in modo casuale, a ricevere per 10 giorni consecutivi 0,5 milligrammi totali di NGF, tramite collirio somministrato per via congiuntivale 3 volte al giorno, mentre 8 pazienti, con la stessa gravità di malattia, hanno ricevuto una sostanza placebo, sempre secondo le medesime modalità di somministrazione. Tutti i pazienti sono stati valutati prima e dopo il trattamento per quanto riguarda l'acuità visiva, il campo visivo, i potenziali visivi evocati (PEV) – esame che valuta la funzionalità del nervo ottico – gli elettroretinogrammi (ERG) – esame che valuta la funzionalità della retina – la tomografia a coerenza ottica – esame che valuta la morfologia della retina – la risonanza magnetica nucleare e altri test specifici. Tali valutazioni sono state effettuate all'inizio del trattamento e poi ripetute a 15, 30, 90 e 180 giorni dalla fine della terapia.

Nel gruppo dei pazienti trattati con NGF si sono evidenziati miglioramenti statisticamente significativi dei parametri elettrofisiologici, quali PEV ed ERG che, viceversa, non sono stati osservati nei pazienti trattati con placebo. Inoltre, il 75% dei pazienti che avevano ricevuto NGF per via congiuntivale hanno mostrato un significativo incremento del campo visivo, che ha permesso loro una migliore qualità della vita rendendoli più autonomi nella esecuzione delle normali attività quotidiane, come testimoniato sia dai

pazienti stessi che dai loro genitori e/o accompagnatori. Inoltre, solo nel gruppo trattato con placebo è stata osservata una progressione della patologia con un peggioramento dell'acuità visiva, a testimonianza ulteriore del ruolo neuro protettivo svolto dal NGF nel gruppo dei pazienti trattati.

Durante tutto lo studio e anche nel follow-up successivo, durato un altro anno, non è stata riportata alcuna evidenza di effetti collaterali, sia locali che sistemici, nel gruppo trattato rispetto al placebo, per cui è stato possibile tracciare un eccellente profilo di sicurezza per quanto riguarda la somministrazione di tale fattore per via congiuntivale.

“I nostri risultati – afferma il prof. Benedetto Falsini – pur essendo limitati a un piccolo numero di pazienti e a una specifica patologia, aprono una nuova strada sul possibile impiego terapeutico del NGF nel trattamento dei gravi deficit visivi indotti dai gliomi delle vie ottiche, incoraggiando la ricerca non solo in questo specifico campo di applicazione ma, anche, in altri tipi di lesioni interessanti i meccanismi della visione, quali la retinopatia degenerativa e il glaucoma”.

“In tal senso, l'impiego del NGF somministrato per via congiuntivale può segnare una svolta e una possibile speranza per i pazienti affetti da patologie estremamente invalidanti e, allo stato attuale, nei confronti delle quali non è ancora disponibile alcuna terapia efficace. Questo dato, unito alla semplicità e alla facilità di somministrazione del NGF – conclude il prof. Riccardo Riccardi – rende la nostra ricerca unica nel mondo e degna di essere applicata in altri tipi di patologie e in gruppi più ampi di pazienti”.

*fonte: ufficio stampa*