

## COMUNICATO STAMPA del 3 maggio 2018

---

### **MALATTIE NEURODEGENERATIVE: UN NUOVO FARMACO BLOCCA LA PROGRESSIONE DELLA CLN2**

*Studio multicentrico pubblicato sul New England Journal of Medicine. La sperimentazione è stata condotta in Inghilterra, Germania, Usa e Italia al Bambino Gesù.*

Era una patologia rara senza terapia. Ma oggi **la ceriodolipofusinosi 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**.