



**Fondazione Ricerca  
Fibrosi Cistica - Onlus**  
fibrosicisticaricerca.it

## **L'essenziale che dovrebbe conoscere e comunicare un volontario della Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica (FFC).**

*Le risposte alle domande che seguono intendono fornire ai volontari che sostengono FFC una sintesi delle informazioni base che riguardano la fibrosi cistica e lo sforzo che FFC conduce attraverso la ricerca per preparare un domani migliore per le persone con FC e loro famiglie. Tali informazioni possono costituire il nucleo fondamentale anche per comunicare agli altri le ragioni del proprio impegno.*

### **Che cos'è la fibrosi cistica?**

La fibrosi cistica (FC) è la malattia genetica grave più diffusa. È una malattia scritta nei geni, con cui si nasce. Non è contagiosa. Viene abitualmente diagnosticata nei primi mesi di vita, ma in alcuni casi la diagnosi può essere più tardiva.

### **Perché si dice che la fibrosi cistica è la malattia genetica grave più diffusa?**

Perché ci sono altre malattie genetiche con cui un bambino può nascere che sono più frequenti della fibrosi cistica (per esempio la sordità congenita), ma meno gravi perché non accorciano la vita e non ne compromettono fortemente la qualità come fa la fibrosi cistica.

### **Da che cosa è provocata la fibrosi cistica?**

È provocata dalle mutazioni di un gene che tutti abbiamo chiamato gene CFTR, responsabile delle secrezioni di molti organi. Se il gene CFTR contiene una mutazione, le secrezioni, risultano più dense, disidratate e poco scorrevoli, e danneggiano parecchi organi. A subire la maggiore compromissione sono i bronchi e i polmoni: al loro interno il muco tende a ristagnare, generando infezione e infiammazione che peggiorano con il tempo, fino all'insufficienza respiratoria.

### **Si può guarire dalla fibrosi cistica?**

Non si può ancora guarire.

### **Si può curare? Dove si cura?**

Si può curare, le cure da fare sono complicate e occupano spesso parecchie ore al giorno, per tutta la vita. Tutti i farmaci e le cure necessarie sono gratuite, in base a una legge promulgata nel 1993 (legge nazionale 548/93). Non in tutti gli stati europei l'assistenza sanitaria per la FC è completamente gratuita come in Italia. Sotto questo aspetto il nostro paese è all'avanguardia. Sempre in base a questa legge sono stati istituiti centri specializzati regionali (uno per ogni regione

d'Italia), dove i malati FC possono ricevere cure adeguate. Accanto alle cure tradizionali, da una decina d'anni la ricerca ha impresso una grande svolta nella storia della malattia: sono stati identificati nuovi farmaci per la prima volta diretti alla causa di base, la proteina prodotta dal gene mutato. La prospettiva è che questi farmaci, per ora efficaci su un buon numero di mutazioni del gene ma non per tutte, in futuro vengano somministrati molto precocemente, fino dalla nascita, in modo da cambiare radicalmente il decorso della malattia

### **Perché si dice che la fibrosi cistica è una malattia ereditaria?**

Un bambino che nasce con la fibrosi cistica possiede nel suo corredo genetico due mutazioni del gene CFTR, ereditate una dal papà e una dalla mamma. I genitori possiedono ciascuno una sola mutazione, non hanno sintomi della malattia e per questo si dicono "portatori sani" di fibrosi cistica. Un portatore sano, non avendo nessun sintomo della malattia, può sapere di essere portatore solo dopo aver fatto il test genetico, che è in grado di accertarlo, oppure dopo aver avuto un figlio malato di fibrosi cistica.

Il portatore sano ha ereditato il gene da uno dei suoi genitori e quel genitore a sua volta dal proprio genitore e così si può andare avanti per generazioni, senza che si manifestino casi di malattia in famiglia. La malattia si verifica solo se si incontrano due portatori sani e decidono di avere un figlio. Quando entrambi i genitori sono portatori, a ogni gravidanza, vi è il 25% di probabilità che il figlio nasca malato.

### **Quanti sono i portatori sani del gene della fibrosi cistica?**

Un italiano su 25 circa è portatore sano di fibrosi cistica, di qui la stima che in Italia i portatori sani di FC siano circa due milioni e mezzo.

### **Come si diagnosticano i portatori del gene FC?**

I portatori sani del gene FC si diagnosticano attraverso un test genetico che consiste in un prelievo di sangue, dalle cui cellule viene estratto il DNA sul quale si ricercano le mutazioni del gene CFTR. Il test dà sempre un risultato certo ("portatore" o "non portatore") se eseguito nei soggetti che hanno un malato in famiglia di cui si conoscono le mutazioni CFTR; se eseguito nei soggetti che non hanno casi in famiglia il test è in grado di individuare la maggior parte dei portatori sani, anche se non proprio tutti. Questo succede perché il test genetico (detto di 1° livello) correntemente applicato oggi in Italia è in grado di identificare circa l'85% delle mutazioni del gene CFTR e quindi circa l'85% dei portatori. Perciò, nei soggetti della popolazione generale, quando il test identifica una mutazione del gene CFTR, il risultato è certo, e vuol dire che quella persona è portatrice sana del gene CFTR mutato; quando il test non identifica nessuna mutazione del gene CFTR, il risultato indica una forte diminuzione della probabilità di essere portatore, ma non l'esclusione assoluta di esserlo. Sono in preparazione nuovi test più precisi, che arriveranno a diagnosticare quasi tutti i portatori sani.

### **Chi contattare per fare l'esame per il portatore? È gratuito?**

È un test che si esegue solo in laboratori specializzati e qualificati. Il suo costo è coperto dal Servizio Sanitario Nazionale se vi è un familiare affetto da fibrosi cistica, altrimenti è a carico della persona che lo richiede (con una eccezione rappresentata dalla regione Veneto). Prima e dopo l'esecuzione del test è indispensabile un colloquio di consulenza genetica con un genetista. I centri

più qualificati forniscono nella stessa sede e con un unico appuntamento il colloquio con il genetista e il prelievo di sangue per l'esecuzione del test. Una raccolta di indirizzi di questi laboratori è disponibile sul sito della Fondazione, [fibrosicisticaricerca.it](http://fibrosicisticaricerca.it), nella sezione "Informati", alla voce "Materiali informativi", all'interno del documento [Il test per il portatore sano di fibrosi cistica](#).

### **Come si diagnostica la fibrosi cistica?**

Nella maggior parte delle regioni italiane la diagnosi viene fatta alla nascita. Tutti i neonati vengono sottoposti a un test eseguito attraverso il prelievo di una goccia di sangue (test della tripsina immunoreattiva – IRT). Se l'IRT ha un valore oltre la soglia di normalità, si pone il sospetto di malattia e sulla stessa goccia di sangue essiccato si attua il test genetico, che porta alla diagnosi di fibrosi cistica quando stabilisce la presenza di due mutazioni CFTR. La conferma definitiva o l'esclusione della malattia viene comunque affidata a un altro test, il test del sudore, che misura la concentrazione di sale (ione cloruro) presente nel sudore ed è un esame semplice e indolore che si può fare a tutte le età.

Se la fibrosi cistica non è diagnosticata attraverso lo screening alla nascita, in genere viene diagnosticata in base ai sintomi che determina e questo avviene nei primi anni di vita oppure anche nell'adolescenza o nell'età adulta (10% dei casi, soprattutto nelle forme con sintomi lievi o tardivi). È importante sapere che esistono forme diverse di FC (da molto lievi a gravi), che comportano una diversa durata della vita, con differente qualità, differenti complicanze e necessità di terapie.

### **Perché tanta variabilità della malattia?**

Perché il gene può essere mutato in maniera diversa da individuo a individuo e la gravità della malattia è influenzata dal tipo di mutazioni del gene CFTR che il malato ha ereditato e da altri geni che modificano in positivo o in negativo l'effetto delle mutazioni del gene CFTR.

Si conoscono oggi quasi 2000 mutazioni (alterazioni della sequenza del DNA) del gene CFTR. Comunque, qualsiasi sia la forma della malattia, il suo decorso è molto influenzato da una diagnosi precoce e dall'aderenza a cure adeguate.

### **Quanto e fra chi è diffusa la fibrosi cistica?**

È diffusa in tutto il mondo: si stima che i malati complessivi siano circa 100.000. È più diffusa nelle popolazioni di pelle bianca, dove è la più frequente malattia genetica grave con cui un bambino può nascere. È meno frequente fra gli africani e ancora meno fra gli asiatici. Si ritiene che nelle popolazioni di pelle bianca l'incidenza della malattia sia di un neonato malato ogni 2500-3000 nati. In Italia oggi si stima che i malati siano circa 7000.

### **Oggi nascono meno bambini con FC? Se sì perché?**

Oggi nascono meno bambini malati di fibrosi cistica perché le coppie che hanno già avuto un figlio malato, se vogliono, possono ricorrere in una successiva gravidanza alla diagnosi prenatale per sapere se il feto è malato o meno. Inoltre, tra la popolazione generale si sta diffondendo il test per il portatore sano di fibrosi cistica, che identifica le coppie di portatori sani. Una coppia composta da due portatori sani oggi, conoscendo il rischio di avere un figlio malato, può adottare varie

decisioni. Un'altra ragione della diminuzione delle nascite di bambini con fibrosi cistica è, in alcune regioni, l'alto tasso di immigrazione extraeuropea e il numero elevato di unioni fra soggetti appartenenti alla popolazione locale con altri fra cui è minore la frequenza dei portatori FC.

### **Che cosa è e cosa fa la Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica?**

La Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica – Onlus (FFC) promuove, seleziona e finanzia progetti avanzati di ricerca per migliorare la durata e la qualità di vita dei malati e, possibilmente, sconfiggere in maniera radicale la fibrosi cistica. Riconosciuta dal Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca (MIUR) come ente promotore dell'attività di ricerca scientifica sulla malattia, si avvale di una rete di oltre 900 ricercatori e del lavoro di oltre 140 Delegazioni e Gruppi di Sostegno distribuiti in tutte le regioni italiane, con più di 10.000 volontari complessivi, che raccolgono fondi e fanno informazione sulla malattia e sulla ricerca.

Si prefigge tre obiettivi: promuovere e finanziare la ricerca scientifica sulla fibrosi cistica; formare giovani ricercatori e personale sanitario; diffondere la conoscenza della malattia tra la popolazione.

Dal 1997 ad oggi (2019) la Fondazione ha investito oltre 30 milioni di euro per le attività di ricerca, con i quali ha sostenuto 395 progetti di ricerca, che hanno coinvolto una rete di oltre 230 laboratori. È riconosciuta e apprezzata dalla comunità scientifica internazionale e contribuisce al progresso delle conoscenze che rendono la fibrosi cistica sempre più curabile.

### **Quando è nata la Fondazione FFC?**

La storia della Fondazione inizia nel gennaio del 1997 a Verona, ma prende le mosse più indietro nel tempo. Quando il professor Gianni Mastella, che aveva dato vita, dirigendolo per molti anni, al Centro Regionale Veneto Fibrosi Cistica (il primo Centro italiano di questo tipo), propose a Matteo Marzotto di istituire insieme all'imprenditore milanese Vittoriano Faganelli (il primo presidente) una fondazione scientifica, la fibrosi cistica era una malattia genetica ancora poco conosciuta e in Italia quasi orfana di ricerca. Marzotto veniva coinvolto nell'avventura perché conosceva la gravità della malattia, avendo perso la sorella Annalisa. Come lui, l'imprenditore Vittoriano Faganelli, che di fibrosi cistica aveva visto morire due dei suoi tre figli. Era urgente coprire il vuoto scientifico e mettere le basi anche in Italia per una ricerca avanzata per arrivare dallo studio di nuovi farmaci in laboratorio alla sperimentazione clinica nel malato.

### **Chi finanzia la Fondazione?**

La Fondazione non ha nessun finanziamento da parte dello Stato o da parte di strutture o enti pubblici. Tutto quello che raccoglie è frutto di donazioni: le donazioni provengono da privati cittadini, aziende, imprese, banche, scuole. Queste donazioni sono in larga parte favorite dall'attività delle Delegazioni, dei Gruppi di Sostegno e di tutti i Volontari della Fondazione. Di tutto quello che raccoglie, la Fondazione è in grado di certificare provenienza e modalità di utilizzo.

### **Quali sono gli obiettivi da raggiungere?**

1. Migliorare le cure tradizionali della malattia, quelle cure che ne rallentano il decorso e la rendono meno difficile da vivere;

2. trovare il modo di cambiare radicalmente la malattia, così da farla diventare una malattia che permette durata e qualità di vita non lontane da quelle della popolazione generale. Questo cambiamento può avvenire con l'avvento della terapia farmacologica in grado di normalizzare la proteina difettosa prodotta dal gene mutato; oppure con la terapia genica basata sulla correzione del gene mutato stesso (*gene editing*);

3. trovare e organizzare modalità di diffusione del test per l'identificazione dei portatori sani anche fra coloro che non hanno mai avuto casi di malattia in famiglia, perché sapendo di essere portatori possano scegliere che cosa fare rispetto al rischio di avere figli malati.

### **Quali sono i principali risultati sinora ottenuti dalla ricerca finanziata dalla Fondazione?**

1. Identificazione di nuovi farmaci in grado di offrire prospettive di cura radicalmente diverse dalle precedenti: sono rivolti alla normalizzazione o recupero della funzione della proteina difettosa (proteina CFTR) prodotta dal gene mutato (terapia farmacologica del difetto di base). Alcuni di questi farmaci sono già in commercio e disponibili per i malati a seconda del tipo di mutazione genetica, fra queste la mutazione più frequente F508del. Ci sono ancora parecchi problemi da superare (non conosciamo eventuali effetti collaterali a lungo termine e va affrontato il tema del loro altissimo costo). Sempre per la mutazione più frequente F508del è in corso un grande progetto sostenuto da FFC in collaborazione con l'Istituto Gaslini di Genova e l'Istituto Italiano Tecnologia: il Progetto Task Force for Cystic Fibrosis – TFCF, entrato nella fase conclusiva precedente la sperimentazione clinica. Si propone di sviluppare un farmaco che, avendo stessa o superiore efficacia di quelli già disponibili, possa entrare in competizione nel mercato farmaceutico e riequilibrare i costi attualmente non sostenibili da un servizio sanitario pubblico.

2. Avanzamento delle conoscenze in campo microbiologico per mettere a punto nuovi antibiotici. Alcune molecole hanno terminato la fase di sperimentazione preclinica e sono state sottoposte a brevettazione. L'interesse preminente è quello di trattamenti delle infezioni polmonari da batteri multiresistenti agli antibiotici.

3. Avanzamento delle conoscenze in campo infiammatorio per mettere a punto nuovi farmaci antinfiammatori. Identificazione di alcune molecole con azione antiinfiammatoria che hanno ottenuto buoni risultati preclinici.

4. Scoperta di nuove mutazioni del gene; aumento delle conoscenze sui loro meccanismi di azione; sperimentazione di programmi pilota per l'identificazione del portatore nella popolazione generale.

5. Ricerca clinica con sperimentazione di nuovi protocolli di cura, nuove modalità diagnostiche per le complicanze della malattia (es: diabete), ma anche studi di valutazione degli effetti curativi e avversi nel medio-lungo termine di terapie vecchie e nuove.

Questi risultati sono stati ottenuti per mezzo di:

- 395 progetti di ricerca e 4 servizi alla ricerca, selezionati da esperti internazionali e finanziati per oltre 30 milioni di euro tra il 1997 e il 2019;

- più di 900 ricercatori italiani, in collaborazione con scienziati di altre nazioni, distribuiti in oltre 230 tra laboratori e gruppi di ricerca in varie regioni italiane, con collaborazioni di gruppi stranieri.

Questi risultati sono stati resi pubblici attraverso oltre 600 pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali e oltre 1000 presentazioni congressuali.

### **Ci sono delle certificazioni che confermano la validità dell'operato di FFC?**

FFC ha ottenuto la certificazione dell'Istituto Italiano della Donazione (IID) a garanzia della trasparenza e qualità delle sue attività. Ha ottenuto inoltre il marchio internazionale HON (Health on Net) per la qualità e la serietà del suo sito web fibrosicisticaricerca.it.

### **Telethon quanto finanzia la ricerca FC?**

Telethon finanzia progetti di ricerca per centinaia di malattie genetiche e fra queste ha selezionato talora alcuni progetti sulla fibrosi cistica; la Fondazione FFC seleziona e finanzia progetti dedicati esclusivamente alla fibrosi cistica.

### **La *mission* della Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica (FFC) e quella della Lega Italiana Fibrosi Cistica (LIFC) in cosa si differenziano?**

FFC ha come scopo principale la ricerca scientifica sulla fibrosi cistica, da sostenere fino a quando i malati abbiano raggiunto attraverso le cure un'attesa di vita e una sua qualità simile a quella della popolazione generale. Persegue questo scopo finanziando progetti di alto valore, realizzati attraverso la collaborazione di una rete di ricercatori eccellenti e dedicati.

LIFC ha come scopo principale il miglioramento dell'assistenza dei malati sia a domicilio sia presso i centri specializzati e lo sviluppo dei supporti sociali alle persone malate e alle loro famiglie.

Dati aggiornati a novembre 2019