



FFC-Onlus: come la ricerca può cambiare una malattia genetica considerata senza speranza



Graziella Borgo
Vice-Direttore Scientifico Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica (FFC) ONLUS, Verona

La Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica

La Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica (FFC) è stata fondata nel 1997, dal **prof. Gianni Mastella** assieme agli imprenditori **Vittoriano Faganelli** e **Matteo Marzotto**, entrambi colpiti a livello familiare da questa tragica malattia. Gli obiettivi fondanti dell'organizzazione sono tre: informare sulla malattia, formare personale sanitario dedicato, finanziare progetti di ricerca.

La fibrosi cistica

La fibrosi cistica è malattia genetica ereditaria. Il meccanismo di trasmissione è autosomico recessivo perciò una coppia di portatori sani presenta ad ogni gravidanza il 25% di rischio di avere figli malati. Si stima che vi sia 1 portatore sano di fibrosi cistica ogni 25 persone e che l'incidenza della malattia nelle etnie di pelle bianca sia di 1 nato affetto ogni 2500.

È malattia multiorgano (sono interessati polmoni, pancreas, intestino, fegato e altro) con andamen-

to cronico progressivo. La prognosi è legata alla maggiore o minore gravità dei sintomi polmonari. L'attesa media di vita che negli anni 60 non superava l'infanzia, oggi si colloca sopra i 40 anni, grazie ad un complesso programma di cure sintomatiche e ad un'organizzazione assistenziale (legge nazionale dedicata 548/1993, centri regionali con scopi di diagnosi e cura, screening neonatale), considerata a livello internazionale un particolare esempio di buona sanità.

La ricerca FFC

La ricerca ha fatto un balzo in avanti quando nel 1989 è stato scoperto il gene CFTR e si è sviluppato il campo di ricerca della genetica molecolare

Task Force for CF è un progetto di ricerca sostenuto da FFC finalizzato a validare il composto ARN23765 rivolto alla correzione della più diffusa mutazione del gene CFTR

e della fisiopatologia della proteina mutata che il gene produce. Gli studi hanno portato alla grande scoperta degli ultimi anni, i farmaci "modifica malattia" che intervengono correggendo o potenziando questa proteina, destinati a cambiare radicalmente la prognosi della malattia.

E proprio in quest'area FFC ha puntato le sue forze. Dalle avanzate competenze di un gruppo di ricerca polidisciplinare nel 2014 nasce Task Force for CF, progetto strategico FFC, condotto in sinergia con l'Istituto G. Gaslini e l'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT).

Lo studio ha portato alla luce un composto, ARN23765, oggi in fase preclinica avanzata, rivolto alla correzione della più diffusa mutazione del gene CFTR (F508del). I risultati sono stati pubblicati su Science Advances (1).

La mission FFC: trovare una cura per tutti

In Italia restano comunque esclusi dal trattamento con farmaci mutazione-orientati circa il 30% dei malati portatori di mutazioni più rare e meno conosciute. Oggi la Fondazione persegue, attraverso vari progetti di ricerca, lo speciale obiettivo di cercare soluzioni anche per loro. Gli approcci sono sempre con farmaci mutazione-orientati, ma anche esplorativi di strategie più avanzate, possibilmente valide per qualsiasi tipo di mutazione del gene CFTR, con intervento diretto di "editing" del DNA genico o del suo RNA messaggero. Questa via non darà immediati risultati, ma sembra assolutamente promettente.

La ricerca FFC e il COVID-19

In queste settimane, la Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica ha tenuto un filo diretto con la ricerca scientifica internazionale riguardante il virus e le terapie in studio. Il polmone del malato FC è esposto precocemente ad uno stato di infiammazione esagerata, destinata inevitabilmente alla croni-

cizzazione. Per questo lo studio di farmaci antinfiammatori è una delle linee di ricerca FFC.

Alcuni progetti FFC (FFC#22/2014, FFC#9/2016) hanno promosso la ricerca sull'antinfiammatorio anakinra, antagonista del recettore dell'interleuchina-1, potente proteina proinfiammatoria già in uso per altri scopi.

Anakinra è oggi uno dei farmaci entrati in una sperimentazione clinica controllata per il trattamento di COVID-19. La ricerca scientifica ha questa straordinaria valenza di produrre conoscenze che hanno battute d'arresto, ma poi sono riportate in evidenza con sviluppi imprevedibili.

*"Dal 2002 la Fondazione ha investito più di 30 milioni di euro in oltre 400 progetti di ricerca e 500 borse di studio, coinvolgendo più di 230 laboratori e centri di ricerca, 1000 ricercatori, 450 revisori scientifici internazionali (fig.1). E non ci fermeremo fino a quando non si sarà trovata una risposta per tutti coloro che sono ancora orfani di cura" - dichiara **Matteo Marzotto, Presidente FFC** - "Oggi più che mai il valore della ricerca scientifica è diventato patrimonio comune. Oggi più che mai i malati FC stanno vivendo un'urgenza nell'emergenza: la vita cui siamo tutti obbligati, fatta di distanza, mascherine e cautele, nonché per molti di dolore, terapie e farmaci, è per loro la normalità. I polmoni funzionanti e il respiro, che permette la vita, sono la grande speranza che unisce chi è malato di fibrosi cistica come di Covid-19. Noi ci auguriamo che per tutti tale speranza diventi realtà".*

Come si può aiutare la ricerca FFC:

- Online sul sito: fibrosicisticaricerca.it
- Bonifico Unicredit Banca IT 47 A 02008 11718 000102065518
- Bonifico a Banco BPM IT 92 H 05034 11708 000000048829
- Conto corrente postale 18841379

In queste settimane la Fondazione ha tenuto un filo diretto con la ricerca scientifica internazionale riguardante COVID-19 e le terapie in studio

Fig. 1 FFC: attività di ricerca

+ 400		Progetti	450		Revisori internazionali
4		Servizi alla ricerca centralizzati	550		Pubblicazioni su riviste internazionali
230		Gruppi e Istituti Ricerca	1000		Presentazioni congressuali
1000		Ricercatori complessivi	147		Delegazioni e Gruppi di sostegno
500		Contratti e borse di studio	10.000		Volontari
+ 30.000.000 di euro investiti in attività di ricerca					

Dal 2002 la Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica ha investito più di 30 milioni di euro in oltre 400 progetti di ricerca e 500 contratti e borse di studio

La donazione dà diritto a benefici fiscali.
Per informazioni:
<https://www.fibrosicisticaricerca.it/sostieni-la-fondazione/>
Il tuo 5x1000 alla ricerca sulla fibrosi cistica

Nello spazio dedicato al 5x1000 - primo riquadro in alto a destra della tua dichiarazione dei redditi (Finanziamento della ricerca scientifica e della università) - firma e scrivi il codice fiscale FFC 93100600233.

Bibliografia

1. Braido F, Baiardini I, Sumberesi M, et al. Public awareness on cystic fibrosis: results from a national pragmatic survey. Eur Respir J 2015;46:264-7.