

Staminali del liquido amniotico

Intervista a Paolo De Coppi

Una ricerca dimostra che le **cellule staminali** del liquido amniotico potrebbero **aprire la strada** anche a future terapie per le **malattie muscolari**. Ne abbiamo **parlato** con Paolo De Coppi, **coordinatore dello studio**

Lo avevamo intervistato in DM 174 (luglio 2011, pp. 38-39), a proposito della possibilità di rigenerare un muscolo lesionato tramite l'introduzione di cellule staminali programmate per ricostruirlo. Lui è **Paolo De Coppi**, chirurgo pediatrico e ricercatore tra Londra e l'Università di Padova. All'epoca, la scoperta della sua équipe stava nell'utilizzo dell'acido ialuronico come "mezzo di trasporto" delle cellule staminali introdotte nel muscolo, poiché il loro semplice impianto, senza una struttura in grado di organizzarle, era precedentemente risultato inefficace. Ora lo ricontattiamo a proposito degli esiti di un'altra ricerca che si intreccia con la prima.

Tutto nasce, in sostanza, nel giugno del 2012, dalla sua pubblicazione, nella rivista scientifica «Stem Cells», della seguente notizia: «Le cellule staminali del **liquido amniotico** sono particolarmente adatte alla rigenerazione muscolare nei casi di patologie neuromuscolari».

Partiamo dunque cercando di chiarire la differenza tra la ricerca precedente e quest'ultima.

La ricerca di cui avevamo parlato nel 2011 sfruttava cellule staminali del muscolo adulto di un donatore, chiamate "cellule satelliti", che però sono difficili da coltivare, perché quando sono "fresche" - cioè appena prelevate - hanno un

potere rigenerativo alto, mentre in provetta - dove vorremmo appunto coltivarle per moltiplicarle - perdono velocemente le loro potenzialità e quindi le loro possibilità terapeutiche sono limitate. L'autodonazione da un altro muscolo del proprio corpo è inoltre inutile quando c'è un muscolo distrofico, perché le cellule sono tutte identiche geneticamente e quindi malate, mentre l'eterodonazione di cellule satelliti richiede la raccolta di una quantità di cellule impegnativa da raggiungere, praticamente svariati milioni. **Giulio Cossu**, uno dei pionieri di questo tipo di ricerca, ora è all'opera nella fase clinica di un esperimento che ricorre alle cellule staminali localizzate attorno ai vasi sanguigni e che si pensa possano formare un muscolo.

Ma la nuova ricerca della sua équipe padovana su che cosa sta esattamente lavorando?

Su una fonte diversa per il prelievo delle cellule staminali: il **liquido amniotico**. Abbiamo scoperto, infatti, che in tale contesto esse non perdono il loro potere rigenerativo. Durante la vita fetale, infatti, le cellule sono molto più "immature" di quelle satelliti e siccome il loro scopo è formare appunto il corpo del feto, il loro potere generativo è molto più alto di quello di una cellula staminale adulta di un corpo già formato.

Se questa soluzione sta risultando tanto più efficace della precedente, avete bloccato l'altra ricerca?

No. L'aspetto positivo delle cellule satellite è che trovandosi nel muscolo, sono già programmate per diventare tali. Per far diventare muscolo quelle del liquido amniotico, occorre invece avviare un processo più complesso e non ancora del tutto chiarito. La soluzione con le cellule muscolari è vincente, se si tratta di ricostruire un muscolo danneggiato, ma sano, mentre quella di utilizzare le amniotiche potrebbe essere una buona scelta di fronte a una **malattia genetica** in cui le cellule muscolari siano malate.

Come farete per moltiplicare le cellule satellite? Il medico giapponese **Shinya Yamanaka**, Premio Nobel del 2012, ha scoperto come far tornare embrionale - e quindi **pluripotente** - una

cellula adulta già definita. Questa tecnologia potrebbe essere applicata anche alle cellule satelliti, per “ringiovanirle” ed espanderle. Tale *riprogrammazione* - questo il termine scientifico che descrive il riportare le cellule adulte a uno stato primordiale - richiede l’inserimento nella cellula di materiale genetico che la “indirizzi” verso una cellula primordiale.

Ma cosa si intende per “materiale genetico”?

Significa che per far tornare una cellula al suo stato embrionale si ricorre a un **virus** o a un **vet-tore** che porta un gene con questo tipo di ordine alla cellula stessa. È però possibile che non sia necessario, se si utilizza una cellula più primordiale come quella amniotica. Abbiamo recentemente dimostrato, infatti - in uno studio cui è stata dedicata la copertina della rivista scientifica «Molecular Therapy» -, che le cellule amniotiche possono essere riprogrammate come cellule *simil-embriionali*, semplicemente utilizzando dei segnali chimici.

Quando è iniziata la ricerca sul liquido amniotico?

Nel 2007. All’epoca avevamo conquistato la copertina di un’altra prestigiosa rivista, «Nature Biotechnology», perché per primi avevamo scoperto la presenza nel liquido amniotico di cellule staminali.

Chi compone il gruppo di lavoro?

A Padova lavoro con **Michela Pozzobon**, **Martina Piccoli** e alcuni giovani entusiasti ricercatori che, a dispetto della cronica mancanza di fondi e di strutture, dedicano tempo ed energie affinché gli esiti delle nostre ricerche arrivino presto alle persone malate cui sono destinati. Il nostro gruppo si interfaccia con quello guidato dalla pediatra **Marina Cavazzana Calvo**, che lavora all’Ospedale Necker di Parigi.

Chi finanzia la ricerca?

Il laboratorio in Italia è finanziato principalmente dalle Fondazioni **Città della Speranza** e **Cariparo**. Ma ora che questa fase è terminata, con la dimostrazione che le cellule staminali prelevate dal liquido amniotico si integrano a quelle di un muscolo malato, sostituendo le cellule malate e allungando la sopravvivenza del musco-

lo stesso, dalla sperimentazione sui topi vogliamo passare a quella sui cani affetti da distrofia, e stiamo cercando nuovi fondi per procedere.

Non è possibile evitare di coinvolgere gli animali?

Cerchiamo di limitarne l’utilizzo al minimo. Ma al momento - quando si lavora con le cellule staminali e la rigenerazione tessutale - è troppo pericoloso agire direttamente sull’uomo e non ci sono simulazioni in provetta che permettano di eliminare completamente l’utilizzo animale. Stiamo anche noi lavorando in modo da ridurre questi esperimenti, ricreando in provetta situazioni sempre più simili all’uomo e speriamo che in futuro si possa eliminare la ricerca negli animali da esperimento.

È possibile formulare un’ipotesi plausibile su quanto tempo ci vorrà prima di arrivare all’uomo?

Potrei dire cinque anni, ma in realtà la risposta dipende anche da quanto tempo ci metteremo a reperire i fondi, da quanti ne reperiremo effettivamente e da quante persone saranno al lavoro contemporaneamente in questa fase del progetto. ■



L’équipe di Padova

Il gruppo di lavoro coordinato da Paolo De Coppi (secondo da destra)

Al lavoro sulle giunzioni neuromuscolari

Intervista a Eduardo Tizzano

Secondo una **recente ricerca**, l'alterazione presente nell'atrofia muscolare spinale (**SMA**) non riguarda il motoneurone, ma la **giunzione neuromuscolare**. Ne parliamo con il coordinatore **dello studio**

Com'è ben noto, l'atrofia muscolare spinale (**SMA**) viene considerata come una **malattia del motoneurone** nella quale il muscolo è secondariamente atrofizzato per mancanza di innervazione. Recentemente, però, una nuova ipotesi di ricerca - secondo la quale l'alterazione riguarderebbe più precisamente la **giunzione neuromuscolare**, anziché il motoneurone - è stata per la prima volta confermata sull'uomo da un gruppo di studiosi spagnoli, diretto da **Eduardo Tizzano**.



Eduardo Tizzano

Il ricercatore argentino, insieme alle collaboratrici Laura Alias e Rebeca Martínez-Hernández

Come avevamo dunque anticipato in DM 178, abbiamo approfondito la questione - grazie anche alla collaborazione di Cira Solimene - insieme al coordinatore di tale studio.

Che cosa ha dimostrato esattamente questa ricerca?

Ha dimostrato che nella SMA la giunzione neuromuscolare tra l'assone [conduttore di impulsi, *N.d.R.*] e i recettori muscolari comincia a mostrare difetti **sin dalle prime fasi dello sviluppo fetale**, fasi in cui i motoneuroni risultano ancora normali. Questo significa che la formazione del motoneurone e la sua prima essenziale funzione - quella cioè di arrivare al muscolo - non sono originariamente compromessi. È invece proprio l'incapacità della giunzione neuromuscolare a mantenere il contatto tra l'assone e i recettori, nel corso dello sviluppo, che la rende instabile e che successivamente provoca la morte del motoneurone, nel momento in cui quest'ultimo riceve l'informazione dell'assenza di contatto muscolare. Di conseguenza, anche i muscoli crescono di meno, durante le fasi dello sviluppo, proprio per un'immaturità dovuta alla mancanza dello stimolo dal motoneurone al muscolo, attraverso la giunzione difettosa.

Tutte le forme di SMA, dalle più gravi a quelle meno gravi, sono interessate dai risultati di questa ricerca?

Noi ci siamo basati sulle forme più gravi (tipo 1) e lo stesso studio, esteso a forme meno gravi, ha indicato che la giunzione muscolare, nelle prime fasi di sviluppo, si mantiene ancora normale, confermando che quello che succede **in utero**, rispetto al difetto di contatto tra assone e recettori, è praticamente riferito **solo alle forme più gravi**. Quindi, molto probabilmente, nelle forme croniche meno gravi, il difetto comincia a creare danni **dopo la nascita** e ciò implica che le SMA più gravi avrebbero bisogno di una terapia molto più precoce, sin dall'epoca prenatale. Sebbene questo possa sembrare ovvio, il merito della nostra ricerca dimostra per la prima volta che nella SMA 1 c'è un'alterazione prenatale che non si osserva nella

SMA 2 o 3, a parità di epoca di sviluppo fetale.

Come possono cambiare le ricerche sulla malattia dopo questa scoperta e in che modo potrebbe aprirsi un'ulteriore strada per la ricerca di nuove terapie?

Si dovrà innanzitutto studiare più dettagliatamente quali siano i fattori che provocano la "destabilizzazione" della giunzione neuromuscolare e anche scoprire le ragioni che facilitano la maturazione del muscolo, per limitare al massimo il danno.

In questi ultimi anni, si è sempre più concordi nel ritenere che la SMA sia **più che solamente una malattia del motoneurone**. Infatti, la ricerca sul topo ha dimostrato che la terapia periferica su giunzioni neuromuscolari, muscoli e altri organi, quella cioè non limitata al sistema nervoso centrale, possa essere efficace. Si sa che nelle SMA più gravi (quelle che si manifestano sin dalla nascita), sono frequenti problemi di malformazione cardiaca, del sistema vascolare, articolare e osseo. Pertanto, la nostra ricerca può aiutare a individuare meglio la **"finestra terapeutica"**, ovvero il momento ideale per un intervento terapeutico che

sia il più precoce possibile, ma anche gli altri settori del corpo da cui cominciare. Tra questi, sicuramente la giunzione neuromuscolare è tra i più importanti.

Quali saranno i prossimi passi del vostro gruppo di ricerca?

Da una parte, continuare ad approfondire la ricerca sulla giunzione neuromuscolare, per scoprire quali siano le sostanze compromesse nella diminuzione della quantità di proteina SMN, responsabile della malattia. Dall'altra, individuare le prime alterazioni nelle forme meno gravi, come la SMA 2 o 3.

A questo punto stiamo lavorando con **cellule pluripotenti (iPSC)**, quelle per le quali nel 2012 è stato assegnato il Premio Nobel per la Medicina a **Shinya Yamanaka**. In altre parole, da campioni di cellule prelevate dalla pelle di pazienti con SMA 3, abbiamo differenziato dei motoneuroni, per studiare la loro capacità di formare giunzioni neuromuscolari, confrontandoli con quelli provenienti da pazienti affetti dalle forme più gravi. Questo sistema è molto utile anche per testare farmaci che possano aiutare a migliorare il problema. ■

GLI OBIETTIVI DI FSHD EUROPE

"Voce europea" delle persone con **distrofia facio-scapolo-omerale (FSHD)**, l'organizzazione ombrello **FSHD Europe** è nata per volontà di alcune associazioni nazionali - tra cui la UILDM - che sul proprio territorio rappresentano persone colpite da questa forma di distrofia. Gli obiettivi sono quelli di sensibilizzare, accrescere consapevolezza, comprensione e conoscenze sull'FSHD, condividendo le buone pratiche in ambito di diagnosi, cura e assistenza, oltreché promuovendo la ricerca e raccogliendo fondi.

Circa una volta all'anno, i referenti di FSHD Europe e i maggiori esperti in materia a livello internazionale si incontrano e fanno il punto della situazione, cercando di delineare con la massima chiarezza possibile le prospettive future riguardanti questa patologia. Ed è accaduto anche all'inizio di febbraio, dapprima a **Milano** e poi a **Modena**, con la partecipazione - insieme a ricercatori e specialisti - del presidente di FSHD Europe **Kees van der Graaf**, della vicepresidente e coordinatrice per la UILDM e per l'Italia **Fabiola Bertinotti**, di **Alberto Fontana**, presidente nazionale UILDM e di **Marco Rasconi**, presidente della Sezione di Milano.

«Ritengo - ha dichiarato Bertinotti per l'occasione - che questi momenti di confronto siano molto importanti poiché trasmettono la sensazione tangibile a pazienti e famiglie che **le cose si muovono**, come in effetti è! Se invece la situazione sembrasse loro immobile, le persone vivrebbero un senso di abbandono e isolamento, condizione che io reputo quasi peggiore della malattia stessa e che con FSHD Europe vogliamo combattere in ogni modo». ■

C.N.

Un **registro** per le congenite

Intervista a Eugenio Mercuri

Sono **sempre di più** le forme di distrofie congenite, e per questo si è reso **necessario** creare un registro italiano **di tali malattie**. Ci sta lavorando un progetto finanziato all'interno del **Bando Telethon-UILD**

Dopo avere presentato in DM 178 (pp. 48-49), assieme a Vincenzo Nigro, lo studio dedicato alla diagnostica genetica delle varie forme di distrofie dei cingoli, continuiamo a dare spazio ad alcuni tra i più recenti **progetti clinici** approvati dalla Fondazione Telethon, nell'ambito del **Bando Telethon-UILD**, concernente

appunto la ricerca clinica.

Ricordando quindi che su tutti questi lavori, si possono trovare ampie notizie anche nella Sezione *Medicina e Ricerca* del sito UILD (www.uildm.org), ci occupiamo questa volta dello studio multicentrico denominato *Sviluppo di un database sulle distrofie muscolari congenite, nel contesto di un network collaborativo nazionale per ricostruire elementi di storia naturale di queste malattie*. A coordinarlo è **Eugenio Mercuri**, neuropsichiatra infantile del Policlinico Gemelli di Roma.

Che cosa si intende esattamente oggi, anche alla luce di quanto emerso negli anni più recenti, per distrofie muscolari congenite?

La definizione di distrofia muscolare congenita include un numero **sempre crescente** di forme diverse tra di loro, sia dal punto di vista genetico che clinico. Esse hanno per altro in comune la presentazione alla nascita con debolezza e retrazioni articolari e segni di interessamento muscolare (generalmente di tipo distrofico) alla biopsia muscolare.

Oggi siamo ormai in presenza di almeno dieci diverse forme, con differenti sviluppi, variando da forme con andamento più benigno e scarsa progressione dei segni clinici, a forme più gravi, che coinvolgono anche l'occhio e il cervello.

Perché si è presentata la necessità di un registro specificamente dedicato a queste forme di distrofie muscolari?

Proprio perché negli ultimi anni - come detto - sono state identificate tante nuove forme di distrofie congenite ed è opportuno riuscire a catalogarle, per capire quanto siano frequenti, quale sia la loro evoluzione e conoscere i rischi delle possibili complicanze associate a ciascuna forma.

Avere un registro significa anche avere la possibilità di sapere **quanti pazienti** siano disponibili per eventuali possibili trial di ricerca. Inoltre, il registro aumenterà anche la possibilità di **studi clinici**, per accertarsi degli standard di cura o per cercare i modi più opportuni per valutare soggetti con diverse forme. Questo appare necessario, visto appunto che l'evoluzione dei segni, il tipo o la gravità della debolezza non sono uguali nelle varie forme.



Policlinico Gemelli

Nella struttura romana agisce Eugenio Mercuri, che coordina il registro per le distrofie muscolari congenite

Tutte queste informazioni saranno collegate a un registro internazionale con base negli **Stati Uniti**, sviluppato da **CMD Care** (<http://curecmd.org>), l'associazione americana delle famiglie di pazienti con distrofia congenita.

Quali prospettive vi sono per la ricerca in questo ambito e in che modo, rispetto a tali prospettive, il registro potrà essere di aiuto?

Vi sono delle prospettive di ricerca legate ad alcune forme di distrofia congenita, soprattutto per quelle riguardanti il deficit di *collagene 6* e di *merosina*. Si tratta per altro di studi che sono ancora nelle fasi iniziali. Il registro permetterà di sapere quanti soggetti siano potenzialmente disponibili per tali ricerche.

Più in generale, queste informazioni serviranno anche ad altre aziende o gruppi di ricerca che vogliono assicurarsi dei potenziali numeri di soggetti da trattare, prima di decidere se investire su questo gruppo di malattie.

Come procede il lavoro del progetto e quali saranno i prossimi passi?

Innanzitutto, nella prima fase è stato tradotto il regi-

stro americano, adattandolo alle **realità italiane**.

Contemporaneamente i clinici dei **dodici centri** che aderiscono al progetto hanno identificato i soggetti affetti da distrofia congenita, in modo da poter essere pronti a promuovere la loro iscrizione nel registro, non appena questo sarà disponibile. L'iscrizione al registro stesso avverrà per via telematica, usando il computer, e ogni famiglia dovrà iscriversi e immettere le informazioni più semplici, che saranno trattate con la massima riservatezza e in maniera anonima. Saranno poi sempre le famiglie a identificare anche uno o più medici di riferimento, che completeranno i dettagli più tecnici, come quelli relativi alle mutazioni genetiche o alla biopsia muscolare, nel caso le famiglie non fossero in grado di fornirli.

I prossimi passi riguarderanno quindi proprio la partenza del registro online e una riunione in cui speriamo di coinvolgere **quante più famiglie possibili**, per lanciare l'iniziativa e cercare di promuovere un'associazione di famiglie coinvolte nelle distrofie congenite, che in Italia non esiste. ■

IL CONGRESSO SULLE BETA-SARCOGLICANOPATIE

«Siamo un gruppo di genitori di ragazzi affetti da **beta-sarcoglicanopatia**, una rara forma di distrofia muscolare, che si è costituito da pochi mesi in Lombardia. Da alcuni anni siamo soci attivi della UILDM, nelle Sezioni di Sondrio, Lecco e Bergamo e ogni anno partecipiamo alla raccolta fondi Telethon».

Avevamo cominciato così, in DM 175 (p. 57), alla fine del 2011, la nostra presentazione del **Gruppo Familiari Beta-Sarcoglicanopatie**, nato a fianco della UILDM, per mettere in comunicazione tutte le persone coinvolte da questa forma di distrofia - pazienti, familiari, medici, ricercatori e operatori sociali - con la consapevolezza degli scarsi studi finora dedicati ad essa. E ora, dopo l'avvio di un documentato sito internet (www.beta-sarcoglicanopatie.it) e la pubblicazione di una newsletter periodica, è in programma anche - per il **19 aprile** a **Milano** - il Primo Convegno Nazionale, «con l'obiettivo - come viene spiegato dall'Associazione - di far conoscere e approfondire tutte le problematiche connesse alla distrofia dei cingoli con deficit di beta-sarcoglicano (*LGMD2E*), diffondere la cultura scientifica sui sarcoglicani, stimolare settori di interesse e di collaborazione in questo campo, definire strategie collettive».

La prima sessione del convegno - dedicata per lo più alla terapia genica - potrà contare su un ospite d'eccezione, quale **Jerry R. Mendell** del Nationwide Children's Hospital di Columbus in Ohio (USA), che illustrerà le esperienze di terapia genica realizzate in quella struttura d'avanguardia. La seconda sessione, invece, sarà centrata sui temi della terapia cellulare e farmacologica e vi verranno esposti i progetti finanziati da Telethon e i primi risultati finora ottenuti. Nella sessione conclusiva, infine, vi sarà spazio soprattutto per gli aspetti clinici e per la creazione di una *community per i sarcoglicani*, ma anche per le esperienze di alcune famiglie di pazienti affetti da beta-sarcoglicanopatia. ■

S.B.

ENMC: il concetto e la visione

a cura di Renato La Cara

Diventato nel **1992** il Consorzio delle principali **associazioni europee** di pazienti con malattie neuromuscolari, **l'ENMC** (European NeuroMuscular Centre) ha festeggiato il ventennale di quel **fondamentale passaggio**

stituito a Parigi nel 1989, grazie alla lungimiranza di Ysbrand Poortman, allora presidente dell'EAMDA (l'Alleanza Europea delle Associazioni contro le Distrofie Muscolari), di Giovanni Nigro (Università di Napoli) e di Reinhold Rudel (Università di Ulm, Germania), con il supporto di Bernard Barataud e dell'AFM (Association Francaise contre les Myopathies), l'ENMC (European NeuroMuscular Centre) è un'organizzazione internazionale nata dalla partnership tra associazioni di pazienti e *charities* neuromuscolari, per promuovere attività di ricerca per conto dell'EAMDA stessa (il sito internet è: **www.enmc.org**).

Successivamente, nel **1992**, l'organismo è diventato un vero e proprio **Consorzio** delle principali associazioni europee di pazienti con malattie neuromuscolari, che annualmente concorrono a finanziarne le attività. Proprio questo fondamentale passaggio ventennale si è voluto festeggiare lo scorso anno, attraverso due momenti di incontro, il primo a fine 2011 in Olanda, con i "Padri Fondatori" e la Commissione Scientifica, l'altro con le varie organizzazioni che operano in campo neuromuscolare, in Danimarca nel 2012.

Presente dapprima con figure accademiche come **Giovanni Nigro** e **Gian Antonio Danielli**, la

UILDM - promotrice sin dai primi passi dell'iniziativa - ha successivamente delegato a **Telethon** la rappresentanza nell'ENMC, la cui missione è quella di sostenere iniziative di studio in ambito internazionale, facilitando la collaborazione soprattutto tra i ricercatori clinici. Anche se la sede di riferimento è a **Baarn**, in Olanda, l'ENMC può essere meglio considerato come un centro "virtuale" internazionale, un terreno comune di confronto per le varie associazioni neuromuscolari e i ricercatori che si occupano di queste patologie.

Il ventennale è stato ufficializzato anche con un articolo in pubblicazione sulla rivista internazionale «Neuromuscular Disorders», a firma di **Baziel van Engelen**, **Daniel Zollinger**, **Marita Pohlschmidt**, **Anna Ambrosini** e **Jes Rahbek** (rappresentanti del Comitato Esecutivo), testo del quale proponiamo qui di seguito una nostra traduzione.

Da «Neuromuscular Disorders»

L'ENMC, Consorzio Europeo delle organizzazioni di pazienti neuromuscolari, ha compiuto vent'anni di lavoro, con circa **duecento workshop** all'attivo. Un meeting strategico con le associazioni dei pazienti e altri rappresentanti della comunità neuromuscolare si è avuto in Danimarca nel giugno del 2012, mentre in precedenza una celebrazione speciale del ventesimo anniversario si era tenuta in Olanda nell'ottobre del 2011.

All'incontro celebrativo organizzato ad **Amsterdam** a fine 2011, hanno partecipato i membri del Comitato Esecutivo e della Commissione Scientifica, insieme ad alcune altre personalità che, negli anni scorsi, hanno dato il loro prezioso contributo alle attività del Consorzio. In particolare, gli organizzatori dell'evento sono stati onorati della presenza di alcuni dei "Padri Fondatori" e membri onorari dell'ENMC, quali i professori **Dubovitz**, **Emery**, **Fardeau**, **Rudel** e **Urtizbera**.

L'incontro è iniziato con una presentazione congiunta di **Baziel van Engelen**, direttore scientifico, e di **Anna Ambrosini**, in quel momento pre-

sidente del Comitato Esecutivo, che hanno ripreso i temi principali della missione dell'ENMC, a partire dalla visione di chi volle la nascita dell'organizzazione, e dalle loro linee strategiche, seguite nel corso degli anni.

Una straordinaria condivisione di intenti e un'atmosfera positiva hanno rafforzato l'intesa tra tutti i soggetti coinvolti sull'originale visione degli obiettivi proposti dall'ENMC e sui percorsi più consoni per realizzarla. Sensazione condivisa è stata che il Consorzio possa continuare a giocare un ruolo specifico e preminente all'interno della comunità internazionale neuromuscolare.

L'ENMC è stato costituito per incoraggiare e facilitare la collaborazione sulla **ricerca delle malattie neuromuscolari**. Nel corso dei suoi vent'anni di attività, il Consorzio ha sviluppato un network di più di 2.500 persone, tra clinici e ricercatori, provenienti da oltre 20 Paesi. In media, ogni anno, vengono finanziati 9 workshop, ai quali partecipano, in totale, circa 170 tra ricercatori e clinici, principalmente europei, ma non solo. Si tratta di incontri tra esperti, per creare consenso su temi specifici, per costituire nuovi gruppi di ricerca e network attivi su specifiche malattie neuromuscolari. In questo 2013 verrà

organizzato il duecentesimo workshop.

In aggiunta a queste attività, nell'ultimo decennio l'ENMC ha sviluppato altre iniziative strategiche, quale la costituzione nel 2004 del *Clinical Trial Network*, un gruppo di lavoro con competenze sulla **metodologia degli studi clinici**, che ha offerto supporto e strumenti per l'analisi delle pubblicazioni scientifiche, lo sviluppo e l'avvio di protocolli clinici in specifiche aree neuromuscolari. Questo lavoro ha anche gettato le basi per il successo ottenuto dal Progetto **TREAT-NMD** (www.treat-nmd.eu), finanziato dall'Unione Europea negli anni 2007-2011, una rete di eccellenza in ambito neuromuscolare, che ha coinvolto numerosi ricercatori di preclinica e clinica, nella preparazione della piattaforma per studi clinici multicentrici internazionali e che ha permesso di tradurre in pratica molti degli obiettivi delineati in precedenza dall'ENMC. Quest'ultimo, tra l'altro, è stato anche uno dei partner di TREAT-NMD, con l'obiettivo di promuovere l'integrazione delle associazioni dei pazienti e dei referenti clinici dei **Paesi dell'Est Europa**, favorendo la diffusione delle conoscenze scientifiche e delle linee guida sulla gestione clinica delle persone, attraverso piani di formazione professionale e incontri con le associazioni. →



Giugno 2012 | partecipanti all'incontro organizzato in Danimarca dall'ENMC

Dopo vent'anni di attività, quindi, l'ENMC continua ad esprimere i suoi **valori chiave**: uguaglianza e rispetto delle posizioni dei diversi partner; indipendenza della *governance* e neutralità in riferimento alle sollecitazioni accademiche e dell'industria; trasparenza e rigore nel processo di valutazione dei workshop da finanziare.

Questi punti di forza fanno sì che l'organizzazione possa posizionarsi sulla scena europea neuromuscolare come **piattaforma e luogo di incontro "virtuale"**, non solo per i ricercatori, ma anche per le associazioni, incluse quelle focalizzate su una singola malattia o su un gruppo di malattie neuromuscolari. Per questo, nel giugno 2012, l'ENMC ha organizzato un workshop strategico, ospitato dal Musholm Holiday Centre della **Muskelsvindfonden** (l'Associazione Neuromuscolare Danese, che attualmente presiede il Comitato Esecutivo), dedicato alle principali associazioni di pazienti neuromuscolari attive in ambito internazionale, per definire insieme le strategie d'azione per i prossimi anni. A tale evento hanno partecipato anche clinici e rappresentanti di aziende farmaceutiche, portando la loro visione riguardo agli obiettivi e alle aspettative nei vari ambiti e contribuendo a definire nuove linee di lavoro.

Nel futuro, l'ENMC continuerà a promuovere rigorosi studi sui problemi clinici, inclusi quei campi della medicina dove raccogliere l'evidenza di efficacia è molto difficile, come, ad esempio, la riabilitazione e le cure palliative. Soprattutto, l'intenzione è quella di continuare a supportare iniziative per cercare nuove modalità di interazione tra le persone con malattie neuromuscolari e i clinici, atte a valorizzare al meglio **l'esperienza del paziente**.

La voce di Anna Ambrosini

A rappresentare Telethon (e la UILDM) nell'ENMC, è **Anna Ambrosini** che, come detto, ne è stata anche presidente del Comitato Esecutivo dal 2009 al 2011. Questa è la sua testimonianza.

«Faccio parte del Comitato Esecutivo dell'ENMC dal 2004 e da subito ho percepito il grande valore di questa organizzazione e **l'importanza del ruolo** che può avere all'interno della comunità

neuromuscolare, per cui ho lavorato con entusiasmo negli anni, affinché le attività fossero svolte sempre in maniera efficace e innovativa.

Anche se il mio ruolo è quello di contribuire a un'iniziativa internazionale, senza essere di parte, ho avuto modo di apprezzare nel tempo il contributo dei **numerosi clinici italiani** che hanno partecipato agli incontri dell'ENMC, a volte anche come promotori/coordinatori. Considero inoltre di particolare rilievo il fatto che la presenza italiana sia stata spesso in rappresentanza di un network e non solo a titolo individuale. Sono convinta che questo sia anche merito dell'investimento della UILDM, attraverso il finanziamento dei progetti di ricerca clinica Telethon-UILDM.

I vantaggi di questa presenza italiana sono a mio avviso i seguenti: **a)** portare in ambito internazionale idee ed esperienza dei clinici italiani già elaborate e, in alcuni casi, verificate in studi nazionali; **b)** condividere le novità e, possibilmente, integrarle nell'attività quotidiana, avvicinando i pazienti italiani al *golden standard* della gestione/terapia della malattia; **c)** condividere l'esperienza di una rete clinica che abbia già ottimizzato gli approcci diagnostici e gli standard di cura per una determinata patologia (questo aspetto è già una realtà per alcuni ambiti, più una tendenza in divenire per altri). Tutto ciò non può che favorire la **partecipazione italiana** a studi internazionali, consentendo l'accesso dei pazienti del nostro Paese anche a sperimentazioni cliniche su terapie innovative, come di fatto già accade per le persone con distrofia di Duchenne o con amiotrofia spinale (SMA).

Nel periodo 2009-2011, ho avuto l'onore di ricoprire il ruolo di Presidente del Comitato Esecutivo, coordinando lo staff operativo a **Baarn**, in Olanda, coinvolto nelle attività di base (l'organizzazione dei workshop) e nello sviluppo delle iniziative, come partner del network TREAT-NMD. Questa attività è stata per me un momento di forte crescita professionale e umana, che mi ha messo a confronto con **realità anche molto difficili** in cui vivono le persone con malattie neuromuscolari, particolarmente nei Paesi dell'Est d'Europa». ■

I diritti in ospedale

È stata **presentata a Roma** la prima **Carta dei Diritti delle Persone con Disabilità in Ospedale**, frutto del **prezioso lavoro** di un **Comitato Scientifico**, condiviso da varie associazioni di **persone con disabilità**

E' stata presentata a Roma, all'inizio di questo mese di marzo, la prima **Carta dei Diritti delle Persone con Disabilità in Ospedale**, iniziativa curata dalla cooperativa sociale capitolina Spes contra Spem (sito internet www.spescontraspem.it), in collaborazione con l'Università Cattolica di Roma.

L'iniziativa si è avvalsa, tra l'altro, del patrocinio di Federazioni come la FISH (Federazione Italiana per il Superamento dell'Handicap) e Fantasia (Federazione Nazionale delle Associazioni a Tutela delle persone con Autismo e Sindrome di Asperger) e di associazioni come l'ABC (Associazione Bambini Cerebrolesi), l'AIPD (Associazione Italiana Persone Down) e Parent Project.

«Tutto è partito - spiegano i promotori - dal nostro *Progetto H*, nato dall'esperienza concreta delle difficoltà cui vanno incontro le persone con disabilità e gli assistenti di cura (*caregivers*), in caso di necessità di ricovero ospedaliero. Si è fortemente sentita, infatti, l'esigenza di intraprendere azioni volte a favorire una permanenza in ospedale **a misura delle persone con disabilità**, i cui diritti - per essere pienamente fruiti in tale contesto - necessitano di accorgimenti e strumenti particolari, che devono essere messi in campo dalle strutture sanitarie. Proprio a tale scopo, un gruppo di persone provenienti da vari

ambienti si è mensilmente incontrato, per avviare un ragionamento e creare questa Carta dei Diritti, che prende come base di partenza la **Carta Europea per i Diritti del Malato**. La redazione del documento è stata affidata a un Comitato Scientifico e condivisa da numerose associazioni di persone con disabilità».

Dopo l'"anteprima" di Roma, quindi, la nuova Carta verrà diffusamente presentata al mondo sanitario, all'associazionismo, alla cooperazione sociale, alla dirigenza politica e amministrativa del Sistema Sanitario Nazionale (e di volta in volta di quelli Regionali), oltretutto all'opinione pubblica tutta. Il tutto nel quadro di una serie di incontri in diverse città italiane, e presumibilmente all'interno di strutture ospedaliere.

In parallelo prenderà il via un **percorso di formazione** del personale sanitario, perché l'abbattimento delle barriere culturali - spesso legate "semplicemente" alla scarsa conoscenza di queste realtà, da parte di medici e infermieri - è un altro degli obiettivi prioritari del progetto.

È infine prevista anche l'istituzione, all'interno delle strutture ospedaliere, di **percorsi assistenziali** dedicati alle persone con disabilità, avvalendosi delle positive esperienze già presenti sul territorio nazionale. ■



Il cammino di Famiglie SMA

Intervista a Daniela Lauro

Gemellata con la **UILDM** e «amica di Telethon», l'Associazione **Famiglie SMA** è oggi la principale **organizzazione** italiana di riferimento, per coloro che si occupano, a vario titolo, di **atrofia muscolare spinale**

Gemellata con la UILDM già dal 2008, l'Associazione **Famiglie SMA** - Genitori per la ricerca sull'atrofia muscolare spinale (www.familiesma.org) è nata nel 2001 ed è presieduta da **Daniela Lauro**, protagonista di questa nostra intervista.

Come nasce l'Associazione Famiglie SMA?

Nasce nel 2001, a Roma, per volontà di un gruppo di genitori di tutta Italia, che volevano raccogliere fondi per promuovere la ricerca e la conoscenza dell'atrofia muscolare spinale (**SMA**). Oggi raggruppa alcune centinaia di famiglie ed è diventata la principale associazione di riferimento tra quanti si occupano di SMA, per motivi personali o professionali.

Gli scopi principali sono quelli di informare le famiglie sugli sviluppi della ricerca, promuovendo e finanziando - anche in Italia - gli studi sulla SMA e sulle possibili terapie, l'eventuale organizzazione di sperimentazioni cliniche di farmaci e di altri trattamenti, stimolando la partecipazione degli enti di ricerca italiani agli studi clinici realizzati all'estero.

In un momento in cui si sente troppo spesso parlare **in maniera scorretta** di queste malattie e di possibili terapie per esse, è importante sottolineare che la nostra Associazione ripone **grande fidu-**

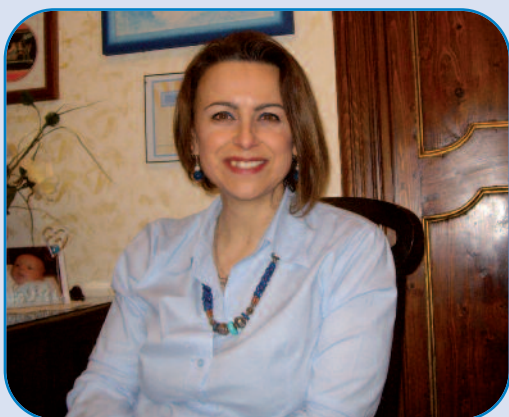
cia sui diversi studi clinici in stato avanzato e in fase di imminente sperimentazione sull'uomo e - tramite il proprio Comitato Scientifico Nazionale e Internazionale - continua a fare il massimo affinché si avvicini sempre più la possibilità - contemporaneamente, nel mondo - che i farmaci "giusti" siano fruibili al più presto per tutte le persone affette. E tuttavia, ci teniamo anche a ricordare che un trial è un esperimento e **non una terapia in atto** e che ha dei tempi e delle modalità che non possono essere alterati in alcun modo.

Essendo un'associazione di genitori che vivono quotidianamente il rapporto con queste terribili patologie, siamo vicini alle numerose famiglie che vivono grandi difficoltà e siamo consapevoli che i ricercatori faranno il possibile per trovare la terapia più sicura per la cura della SMA, trasformando le nostre speranze in realtà e assicurando un futuro migliore a migliaia di pazienti e ai loro cari.

Che cos'è e che cosa rappresenta per Famiglie SMA, la Federazione SMA Europe?

Per contribuire a una maggiore informazione sulla SMA, e soprattutto per dare un maggiore contributo alla ricerca, dal 2008 la nostra Associazione è tra i partner di **SMA Europe**, un progetto federativo sostenuto da nove associazioni di pazienti e fondazioni che si occupano di atrofia muscolare spinale in Europa (Italia, Francia, Spagna, Gran Bretagna, Germania, Olanda e, da poco, anche la Svizzera). L'obiettivo è quello di fornire una **piattaforma di confronto**, volta a stimolare la cooperazione tra le organizzazioni, ad accelerare i percorsi di ricerca traslazionale [*il passaggio dalla ricerca di base alla fase clinica, N.d.R.*] in ambito di SMA e a promuovere la cura dei malati. Grazie ai fondi investiti dai vari componenti, SMA Europe ha finanziato numerosi progetti di ricerca, selezionati - a fronte di un bando ufficiale - da una commissione internazionale di esperti. Ogni chiarimento e approfondimento è disponibile nel sito internet della Federazione (www.sma-europe.eu).

Ebbene, a questa importante attività ha dato



Daniela Lauro
È presidente dal 2010
dell'Associazione Famiglie SMA

un significativo contributo anche Famiglie SMA, devolvendo in circa cinque anni oltre **500.000 euro**, una somma per noi veramente rilevante, che speriamo possa far comprendere quanto crediamo nel lavoro svolto dalla Federazione e nelle potenzialità del progetto, oltre che nella ricerca in generale. Recentemente, inoltre, ci siamo anche resi disponibili ad offrire il supporto logistico ed economico necessario alle attività correlate all'avvio dei trial clinici e all'organizzazione di eventi e workshop per la formazione dei professionisti, al fine di standardizzare la gestione quotidiana dei pazienti.

Già nel **2004**, tra l'altro, promuovemmo, insieme ad altre associazioni, la prima sperimentazione clinica dedicata alla malattia, per testare l'efficacia del **fenilbutirrato**, in collaborazione con l'Università Cattolica di Roma e i principali centri clinici italiani per le malattie neuromuscolari. La ricerca, conclusasi dopo un anno e mezzo, pur con i suoi pregi e difetti, ha posto le fondamenta per l'organizzazione dello studio dei farmaci, ponendo l'Italia all'avanguardia internazionale nella ricerca di un farmaco per la SMA e rendendo i medici del nostro

Comitato Scientifico un punto di riferimento internazionale in tale ambito.

Quali sono i vostri rapporti con la UILDM e con Telethon?

Siamo gemellati dal **2008** con la UILDM, con la quale condividiamo le finalità di intenti e gli scopi statutari di supporto alle famiglie. Insieme abbiamo dato vita anche al **Numero verde Stella (800 589738)**, servizio di supporto alle famiglie, che sta tra l'altro per essere implementato con nuove iniziative per gli associati.

Siamo poi tra le associazioni **“amiche di Telethon”** e in tal senso abbiamo anche noi collaborato ad avviare il **Registro dei Pazienti con Malattie Neuromuscolari**, che raccoglie dati anagrafici, genetici e clinici di persone affette da malattie neuromuscolari, a scopi epidemiologici e di ricerca, per una migliore conoscenza di queste patologie e per accelerare lo sviluppo di nuovi trattamenti.

Abbiamo infine aderito, come Socio Partecipante, all'apertura del **Centro Clinico NEMO** di Milano e tra breve entreremo a far parte del Centro **NEMO SUD** di Messina.

E per il futuro?

Intendiamo consolidare la crescita della credibilità e della forza dell'Associazione, che in questi ultimi anni è aumentata in maniera esponenziale, cercando di dare, in un tempo che ci auguriamo brevissimo, le necessarie risposte alle aspettative delle nostre famiglie.

Nell'attesa dei risultati dei vari trial clinici, proseguiremo con l'attività di **sensibilizzazione** e di **conoscenza** della malattia, riproponendo una giornata di formazione medica al nostro congresso nazionale, per informare sempre più gli operatori e arrivare via via a una standardizzazione della presa in carico dei pazienti, oltreché alla creazione di una rete assistenziale in tutta Italia. Infine, ancora una volta, organizzeremo in ottobre la **Giornata di Sensibilizzazione Nazionale per la SMA**, che nel 2012 ci ha permesso di parlare in maniera corretta di atrofia muscolare spinale e di avvicinare a noi numerose realtà private e imprenditoriali. ■