



LA MUTAZIONE DEL GENE PCDH19

La nostra missione

Tutti i bambini hanno il diritto di crescere, sorpresi e affascinati dal mondo che li circonda, procedendo a passi spediti verso le conquiste personali del poter camminare, correre, giocare, fare amicizia, mangiare da soli e farsi capire. Sembra scontato, ma purtroppo non lo è, perché l'unica condizione affinché tutti i bambini possano vivere la loro vita serenamente è la salute. Esiste una malattia rara, chiamata **EFMR (female restricted epilepsy and mental retardation) scoperta molto di recente (2008)**, che interessa solo pazienti di sesso femminile e che determina l'insorgenza di crisi epilettiche intorno al primo anno di vita. Le crisi si presentano in grappolo (numerose crisi in poche ore), sono di lunga durata (da qualche giorno fino ad una settimana) e hanno frequenza ravvicinata (settimanale o mensile). Questa forma di epilessia è di norma farmaco-resistente e, spesso, si associa a deficit cognitivi e a disturbi del comportamento con possibili tratti autistici. L'ereditarietà insolita con cui le bambine sono interessate mentre i maschietti vengono risparmiati ha reso sfuggente il gene responsabile fino al 2008. Nel 2008 è stato scoperto che le mutazioni del gene PCDH19 sono la causa principale di EFMR.

Dopo tali scoperte, il numero di casi PCDH19 positivi è cresciuto costantemente fino a raggiungere circa 200 diverse persone e famiglie a livello internazionale ed è iniziato ad emergere un quadro clinico più dettagliato della patologia correlata. **Inoltre il numero dei pazienti è destinato ad aumentare drammaticamente con l'introduzione dei test genetici per la diagnosi, tanto che in letteratura si legge che PCDH19 potrebbe essere il secondo gene più rilevante tra le cause di epilessia dopo SCN1A (Depienne 2012).** La natura esatta della patogenesi molecolare non è stata ancora spiegata e non vi sono cure disponibili; le pazienti sono bambine piccole o piccolissime e, quindi, la scoperta di una terapia appropriata potrebbe cambiare il corso della loro esistenza che ora è spesso duramente segnata da drastiche limitazioni di vita e conseguente isolamento.

Per aiutarle a non perdere la speranza alcune famiglie colpite da questa preoccupante malattia si sono riunite nel 2011 nell'associazione **ONLUS "Insieme per la ricerca PCDH19"**, per impegnarsi assieme nel sensibilizzare la ricerca e sostenerne il finanziamento. Questa meta è resa molto difficile dalla rarità della malattia, ma ogni giorno genitori e familiari delle bambine si adoperano per favorire il contatto tra medici e ricercatori di tutto il mondo, tra le famiglie, tra gli istituti medici, gli ospedali, tra le Istituzioni. Queste famiglie addolorate, che non vogliono arrendersi, hanno bisogno dello sforzo generoso di chi, pur non vivendo personalmente questo problema, può ampiamente comprenderlo e contribuire a difendere l'esistenza dei più deboli e restituire a queste bambine la loro vita e il loro diritto di diventare donne.



FINANZIARE PROGETTI

Lo stato della ricerca

L'incessante attività di raccolta ci ha consentito in soli due anni di vita dell'associazione di finanziare per intero tre importanti progetti di ricerca.

Nel 2012 è partito un primo progetto di ricerca denominato “**Comprendere la patologia molecolare dei disturbi PCDH19**”. Il progetto, finanziato anche nel 2013 dall'associazione, è stato realizzato ed è seguito dal ricercatore che nel 2008 ha scoperto il gene, il prof. Jozef Gecz, dell'Università di Adelaide (Australia), che già aveva intrapreso importanti ricerche di base in materia. In sintesi il progetto mira a: generare cellule iPS (staminali pluripotenti indotte) allo scopo di riprogrammarle in cellule neuronali da studiare successivamente. Convalidare le differenze genetiche identificate mediante il profilo dell'espressione del genoma delle cellule cutanee di 12 diverse pazienti PCDH19 e diversi controlli maschi e femmine e testare se i neuroni derivati dalle cellule iPS si comporteranno allo stesso modo delle cellule cutanee. Caratterizzare il modello animale per studi successivi di interventistica molecolare per correggere o migliorare l'effetto del malfunzionamento del gene PCDH19. Comprendere i possibili fattori di protezione nelle pazienti asintomatiche affette dalla mutazione i cui campioni cutanei sono stati messi a disposizione del team di ricerca anche grazie all'intervento della nostra associazione.

Il secondo ed il terzo progetto finanziati dalla ns Onlus sono condotti uno dall'equipe dell'Ospedale Pediatrico Bambin Gesù di Roma: prof. Federico Vigevano, dott. Enrico Bertini, dott.ssa Raffaella Cusmai, dott. Nicola Specchio, dott.ssa Alessandra Terracciano e l'altro dai ricercatori dell'Istituto di Neuroscienze del CNR di Milano: dott. Carlo Sala, dott.ssa Maria Passafaro, dott.ssa Chiara Verpelli. Tali progetti si concentrano rispettivamente uno sulla **caratterizzazione del ruolo della proteina PCDH19** e la identificazione di altre proteine che, interagendo con PCDH19, potrebbero rappresentare nuovi bersagli di potenziali terapie farmacologiche l'altro sulla **caratterizzazione molecolare della protocaderina 19 nei neuroni**. A breve sul nostro sito saranno disponibili le presentazioni dei due progetti italiani.

A breve, inoltre, sarà finanziato un quarto progetto per il valore di circa € 100.000,00.

La ONLUS infatti ha incontrato i membri di due associazioni costituite negli Stati Uniti denominate “PCDH19 Alliance” e “The Cutesyndrome”. Entrambe si occupano di fornire supporto alle famiglie delle bambine affette dalla mutazione del gene PCDH19 e di raccogliere fondi per finanziare la ricerca di una cura. Da questi incontri sono nati proficui scambi di informazioni e si sono gettate le basi per l'avvio di progetti comuni di ampio respiro, da sostenere e finanziare congiuntamente. È così che in occasione dell'ultima conferenza mondiale sul PCDH19 abbiamo potuto annunciare l'indizione di un **bando internazionale** per il finanziamento di un progetto di ricerca i cui costi saranno sostenuti congiuntamente dalla nostra associazione e dalla partner americana “The Cutesyndrome”.



STIMOLARE IL CONFRONTO E LO SCAMBIO DI INFORMAZIONI

La comunità scientifica di riferimento

La nostra associazione, al fine di stimolare confronto e dialogo tra pazienti medici e ricercatori, realizza da due anni a Roma la **conferenza mondiale sul PCDH19** che ha visto tra i relatori, sia clinici che genetisti, esperti del settore provenienti da vari paesi del mondo (Australia, America, Giappone, Europa). In occasione della seconda edizione della Conferenza su PCDH19 tenutasi in Roma il 17 ottobre 2013: *“Clinica, Stato della ricerca e Prospettive terapeutiche”*, Uniroma.Tv ha voluto dedicare un servizio all’iniziativa per sottolineare il valore del confronto tra medici, pazienti e ricercatori. È proprio questo confronto, infatti, che può contribuire alla diffusione della conoscenza della patologia ed è così che in breve tempo, grazie anche al nostro intervento, gli studiosi hanno collaborato stilando progetti comuni e scambiando informazioni in modo che le ricerche da loro condotte siano complementari le une alle altre, nell’ottica di ottimizzare le risorse.

È quindi con immenso piacere che riscontriamo come medici e ricercatori italiani e stranieri hanno avviato nell’ultimo anno, **grazie alla nostra intermediazione, importanti forme di collaborazione.**

Tra queste ricordiamo:

- *il prof. Jozef Gecz dell’Università di Adelaide e il prof. Ricardo Dolmetsch dell’Università di Stanford.*
- *il prof. Andrea Genazzani e la dott.ssa Elena Casarosa dell’Università di Pisa;*
- *i ricercatori dell’Istituto di Neuroscienze del CNR di Milano: dott. Carlo Sala, dott.ssa Maria Passafaro, dott.ssa Chiara VerPELLI;*
- *l’equipe dell’Ospedale Pediatrico Bambin Gesù di Roma: prof. Federico Vigevano, dott. Enrico Bertini, dott.ssa Raffaella Cusmai, dott. Nicola Specchio, dott.ssa Alessandra Terracciano e il Prof. Norimichi Higurashi dell’Università di Medicina di Tokyo*



RACCOGLIERE FONDI

Le campagne di raccolta

Gli studiosi sono sulla buona strada, ma l'associazione ha bisogno di continuare a finanziare le loro ricerche, è per questo che l'attività di raccolta fondi non può e non deve fermarsi.

I nostri membri, sostenitori e simpatizzanti mettono ogni giorno a disposizione della associazione le loro competenze e professionalità per realizzare eventi di sensibilizzazione e anche campagne di più ampio respiro. Tra queste ricordiamo una tra tutte: **la campagna di SMS solidali** realizzata dal 13 al 23 luglio 2012 con il supporto di alcune compagnie telefoniche e con la collaborazione della televisione italiana che ha offerto alcuni spazi nell'ambito delle **trasmissioni RAI: "AREA DI SERVIZIO"; "START"; "BAOBAB"**.

La campagna, inoltre, è stata ampiamente divulgata attraverso una serata di solidarietà tenutasi l'11 luglio 2012 presso la sede dell'associazione Chiaraidea in Roma, promossa dall'Università eCampus, col Patrocinio della Provincia di Roma e di Roma Capitale, la partnership di 12 Associazioni internazionali, nazionali e locali ed il supporto materiale di Artemisia Lab ed Act Multimedia. Questa serata all'insegna della speranza è stata presentata dal giornalista e conduttore RAI Franco Di Mare con la partecipazione dell'attore e regista Pino Quartullo. Molte sono le testate giornalistiche che hanno voluto dare risalto all'iniziativa; tra queste: **Agenzia Stampa Italia; ANSA; Roma Today; Oggi Salute; Vivere Roma; Informazione.it; Corriere.it**

Altre importanti attività di raccolta sono state condotte nell'ambito di eventi artistici e sportivi, cene sociali ed eventi celebrativi di varia natura; attività tutte consultabili nella sezione news e iniziative del nostro sito.



TROVARE AIUTO

I nostri sostenitori

Al momento la nostra associazione non ha ancora uno sponsor ufficiale di riferimento ma si avvale dell'aiuto monetario e non di diverse istituzioni pubbliche e private, che ormai abitualmente sostengono la nostra causa.

In occasione di singoli progetti o iniziative la nostra associazione è disponibile a valutare accordi che pattuiscono uno specifico risalto a chi ha voluto garantire un particolare contributo.

Attualmente i nostri principali sostenitori sono:

"AIL"

"ARTEMISIA LAB"

"ASSOCIAZIONE ABITANTI DEL CENTRO STORICO di Roma"

"CLUB INNER WHEEL"

"FONDAZIONE BNL"

"FONDAZIONE UNICREDIT"

"FOR CHILDREN ONLUS"

"LICE"

"MUTUA BASIS ASSISTANCE"

"OSPEDALE PEDIATRICO BAMBIN GESU"

"PROVINCIA DI ROMA"

"ROMA CAPITALE"

"SINPIA"

"TELETHON"

"UNIVERSITA'E-CAMPUS"