

“CURE MDS” CHIEDE ALLA COMUNITA' DI AGIRE PER SOSTENERE GLI SFORZI CRITICI PER L'AVANZAMENTO DEGLI STUDI CLINICI

La collaborazione tra il Rett Syndrome Research Trust (RSRT) e Cure MDS (ex 401 Project) ha permesso di finanziare sette progetti di ricerca, numerose scoperte scientifiche, studi preclinici e, soprattutto, tre approcci terapeutici potenzialmente curativi. Questi approcci includono il lavoro del laboratorio di Huda Zoghbi al Baylor College of Medicine (Houston, USA) sulla terapia farmacologica con oligonucleotidi antisenso (ASO), il progetto di Anastasia Khvorova alla University of Massachusetts Medical School che sta sviluppando un sistema per ridurre i livelli della proteina MeCP2 tramite piccoli RNA interferenti, e la ricerca di Ronald Cohn all'Hospital for Sick Children di Toronto che si concentra su un approccio di editing del genoma che rimuove il gene duplicato.

Prima di giungere alla sperimentazione clinica per ciascuno di questi approcci, cinque passaggi molto importanti devono essere portati a termine:

1. Sviluppare una scala di gravità clinica (CSS - Clinical Severity Scale) da utilizzare come strumento di misura per valutare oggettivamente la risposta al trattamento (la fonte di finanziamento è stata identificata).
2. Fenotipizzazione profonda degli individui con MDS (MECP2 Duplication Syndrome) per caratterizzare meglio la malattia ed esplorare le differenze tra MDS e Rett il che può aiutare a prevenire un trattamento eccessivo o insufficiente della MDS.
3. Studi genetici per guidare il dosaggio dei farmaci a livello individuale (medicina personalizzata, cioè ogni individuo richiede un diverso dosaggio/ridosaggio).
4. Sviluppare biomarcatori che aiutino a indicare il livello di MECP2 nei pazienti (la fonte di finanziamento è stata identificata).
5. Espandere il registro dei pazienti e il gruppo di persone interessate attraverso un portale online (la fonte di finanziamento è stata identificata).

Un team di ricercatori ed esperti del Texas Children's Hospital (TCH) Rett Center sta facendo progressi significativi su tutti questi prossimi cinque passi. L'obiettivo è quello di consentire l'attuazione di una sperimentazione clinica sull'uomo con la massima efficacia e sicurezza possibili. C'è necessità di sostenere due progetti presso il Rett Center:

1. Fenotipizzazione profonda degli individui con MDS per svelare la progressione naturale e le caratteristiche della malattia e capire le sottili differenze con la sindrome di Rett.
2. Accelerare gli studi genetici per capire la struttura genetica di ogni individuo e il ruolo di queste strutture nel dosaggio dei farmaci. Il Dr. Davut Pehlivan (genetista e neurologo) sta guidando questi sforzi al TCH Rett Center. Gli individui affetti da MDS possono partecipare agli studi genetici a distanza, dalla loro città.

Questo lavoro vitale inizierà a Luglio e avrà un costo di 125.000 dollari nel primo anno. L'azione e il sostegno della comunità MDS sono urgentemente necessari per poter andare avanti in questo percorso. Le famiglie possono agire in diversi modi:

- Avviare la propria campagna di raccolta fondi su Facebook <https://www.facebook.com/fund/401project/>
- Donare direttamente qui: <https://reverserett.org/donate/> selezionando la casella che dice "This is for the Duplication Syndrome Fund/Donazione per il fondo per la sindrome da duplicazione".
- Avviare una campagna di crowdfunding sulla piattaforma di RSRT www.RettGive.org.
- Raggiungere le proprie reti in altri modi, ad esempio un'e-mail o una lettera.

Per iniziare con qualsiasi metodo di raccolta fondi, si può contattare Tim Freeman, Chief Development Officer di RSRT, all'indirizzo tim@rsrt.org.

E' possibile sapere di più sul lavoro svolto al Texas Children's Hospital guardando la registrazione del webinar che si è tenuto il 17 giugno. Ospitato da RSRT e CURE MDS, il webinar è stato condotto da due membri chiave del team del TCH, il dottor Davut Pehlivan e il dottor Bernhard Suter.

<https://youtu.be/qA45OdIB4AY>

Informazioni generali

La sindrome da duplicazione del *MECP2* (MDS) è causata da duplicazioni nella regione Xq28 del cromosoma X che interessano il gene *MECP2*. È clinicamente complessa e variabile, ma le caratteristiche cliniche prevalenti includono basso tono muscolare, grave ritardo nello sviluppo, epilessia, problemi gastrointestinali e frequenti infezioni.

La missione di CURE MDS (www.curemds.org) è quella di riunire le famiglie colpite in tutto il mondo per raccogliere e contribuire ai fondi necessari a sostegno degli sforzi di una ricerca curativa strategica per la MDS.

Nel 2008 è stato lanciato il Rett Syndrome Research Trust (RSRT – Fondo per la ricerca sulla Sindrome di Rett) con l'obiettivo di curare la sindrome di Rett. La sindrome di Rett e la MDS sono correlate perché entrambi i disturbi sono legati a un gene chiamato *MECP2*. La sindrome di Rett risulta da mutazioni o delezioni casuali in quel gene, mentre i sintomi della MDS insorgono quando lo stesso gene è erroneamente duplicato. I sintomi di entrambi i disturbi hanno una certa sovrapposizione e il gene responsabile, obiettivo su cui i ricercatori devono concentrarsi, è lo stesso.

Nel 2010 il Rett Syndrome Research Trust ha accettato la richiesta dei genitori di bambini affetti da MDS di guidare anche gli sforzi di ricerca per una cura per la MDS, sfruttando l'infrastruttura di RSRT, la profonda base di conoscenze e le reti scientifiche globali. In

seguito al suo rigoroso processo di revisione scientifica tra pari, RSRT ha assegnato il finanziamento al suo primo progetto incentrato sulla MDS: *“La sindrome da duplicazione del MECP2 è reversibile?”*, presso il laboratorio della dottoressa Huda Zoghbi, Baylor College of Medicine, Houston, Texas (USA).

Sorprendentemente la dottoressa Zoghbi ha dimostrato non solo che la MDS è reversibile, ma ha anche proposto una strategia per ottenere questo risultato da un punto di vista clinico: la Terapia con Oligonucleotidi Antisenso. I risultati sono stati pubblicati su "Nature" nel novembre 2015. Anche ulteriori progetti finanziati da RSRT presso la University of Massachusetts Medical School e The Hospital for Sick Children di Toronto hanno portato ad approcci potenzialmente curativi.