

ARCH MEDE

TRIMESTRALE D'INFORMAZIONE E DI ATTUALITA' DELL'A.I.S.A.
ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LA LOTTA ALLE SINDROMI ATASSICHE ODV
N. 4/2024 Sped. Abb. Post. D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n. 46) art. 1, comma 2, DCB - Bologna
Autorizzazione Tribunale di Milano n. 441 del 20 novembre 1982



A NATALE REGALA LA SPERANZA

Quest'anno lotta al nostro fianco e fai gli auguri di Buone Feste con un panettone che sostiene l'AISA: ricerca, riabilitazione e sostegno dei pazienti sono la nostra mission, unisciti a noi e regala la speranza.

Acquista un dono
solidale firmato
Borsari

www.atassia.it/natale-solidale/



Inquadra il QR Code e
vai sul nostro sito per
acquistare il tuo dono
solidale



È partita la campagna di Natale 2024: a Natale regala la speranza!

Sul sito www.atassia.it oppure attraverso il tuo referente regionale potrai avere i doni so-

lidalì per te o da regalare.

Sono doni che contribuiscono a sostenere le attività di AISA, impegnata a sconfiggere l'atassia.

C'è l'imbarazzo della scelta! I panettoni sono

della Ditta BORSARI pasticceri in Veneto dal 1902 www.borsariverona.it e le saponette artigianali sono fatte dalle Monache Trappiste del Monastero Cistercense di Valserena - Guardistallo PI www.valserena.it.

***ORDINA IL TUO PENSIERO SOLIDALE
E LOTTA AL NOSTRO FIANCO.***



PANETTONE CLASSICO



PANDORO CLASSICO



CONFEZIONE POKER MIX



TRIS SAPONETTE
ARTIGIANALI



SAPONETTA ARTIGIANALE



*Aisa
e la Redazione
augurano
Buone Feste !!*



IL CAMMINO DELLA NOSTRA ASSOCIAZIONE

a cura di Maria Litani

SIAMO IN UN CAMMINO IN SALITA, MA GIA' INTRAVVEDIAMO LA VETTA

"Non c'è nulla di forte o sicuro in una salita lenta e costante, ma c'è una visione chiara in mente"
(A. Golden)

Ci sono state tante attività ed eventi in quest'ultimo periodo e ci prepariamo ad altri mesi intensi. Tutto è improntato a diffondere l'informazione su quanto facciamo e far conoscere l'atassia. Penso sia fondamentale la conoscenza della malattia nelle sue varie forme, dominanti o recessive: cioè tutte le SCA e l'atassia di Friedreich. Solo quando in famiglia capita un caso di Atassia allora si conosce. Ma al di fuori della cerchia di amici e parenti, spesso non si sa nulla. Il nostro impegno in questo periodo si è concentrato su questo, anche in collaborazione con Biogen che ci ha supportato in tanti eventi dell'ultimo periodo.

GIORNATA MONDIALE DELL'ATASSIA - 25 Settembre -

Abbiamo organizzato la GMA 2024 con diversi eventi a livello territoriale ma anche nazionale. Abbiamo acceso le candele della speranza e del-



la solidarietà! Ogni anno diciamo che la Giornata Mondiale dell'Atassia GMA è occasione di valutazioni finalizzate a vedere quanto si è fatto a ricordare a tutti che esiste una malattia rara ancora senza cura, per condividere le speranze; è occasione per non sentirci isolati. È successo qualcosa di diverso poi? Forse è presto per le conclusioni, ma posso garantire che quest'anno sono state numerose le iniziative promosse e certamente qualche mattoncino in più è stato messo. Non si tratta anco-

ra di larghe strade, ma di varchi aperti verso la meta.

Bisogna cercare di farsi sentire con argomentazioni veritiere. Quando si tace, si viene cancellati.

COSA SI È FATTO

- 18 Settembre 2024 a Milano si è svolta la tavola rotonda con i giornalisti.

Sono stata presente insieme al Prof Bertini dell'Ospedale Bambin Gesù di Roma. Ognuno ha esposto quanto di competenza dal punto di vista medico e associativo in relazione all'Atassia di Friedreich, allacciandosi al fatto che da poco c'è stata l'approvazione di AIFA del farmaco Skyclaris secondo la legge 648.

Si è spiegata la malattia al suo esordio, si è parlato di incidenza e di aspettative di vita, ma anche di impatto sulla famiglia e sulla società circostante.

Giornalisti attenti hanno fatto domande sui temi affrontati e mi è piaciuto l'interesse mostrato.

Interessa la malattia, ma anche la vita della persona con Atassia, ed è bello affermare come anche una vita con tante difficoltà, può dare soddisfazione. La vita va vissuta così, come si presenta, cercando di trarre al meglio le potenzialità di ciascuno.

A seguito di questa, sono state numerose le testate giornalistiche che hanno riportato articoli su questo.

Nelle pagine successive riporto uno degli articoli usciti dopo la tavola rotonda.

- È partita la Campagna "Rassegnati tu, io ballo





con Friedreich” realizzato da Biogen con il Patrocinio di @AISA ODV, per fare conoscere questa malattia rara e dare voce a una comunità che merita di essere ascoltata.

Come associazione ci auguriamo che questa campagna sia il primo passo per alzare il sipario su una malattia rara che stravolge la vita di giovani e adolescenti e che fino a oggi è rimasta pressoché inascoltata. Chi vive con l’atassia, non si rassegna di fronte ai limiti della malattia. Il corpo disimpara progressivamente, ma la mente continua ad avanzare e con lei avanza la determinazione a guardare al futuro con intensità. Da qui nasce la metafora al centro della campagna: “ballare con Friedreich” è il simbolo della leggerezza e della pienezza del vivere, che la malattia non riesce a cancellare.

I giovani pazienti con Atassia di Friedreich che hanno accettato di partecipare, hanno avuto l’opportunità di dimostrare, con la forza di un racconto, che loro continuano a guardare al futuro, a perseguire i propri obiettivi di vita e di carriera, oltre le difficoltà.

LE ATTIVITA’ DEL PROGETTO

Al centro del progetto c’è un docufilm, che racconta i bisogni e le esperienze di chi



affronta l’atassia di Friedreich e non si rassegna alle difficoltà della malattia, continuando a “ballare”.

Protagonisti sono **Elena, Federico, Giorgia e Giulio** che, con le loro storie, mettono in primo piano cosa significhi vivere con questa malattia genetica rara. Ad accompagnarli la Presidente di AISA ODV **Maria Litani, la Dott.ssa Caterina Mariotti** della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, la nota psicoterapeuta **Maria Rita Parsi** e una portavoce d’eccezione, **l’attrice Vittoria Belvedere**.

In occasione della GMA 25 settembre, è stato presentato il trailer del docufilm, trasmesso anche durante il nostro CONVEGNO del 28 settembre a Milano.

La diagnosi di Atassia di Friedreich arriva in media tra i 5 e i 15 anni e porta con sé la progressiva perdita della capacità di camminare, problematiche cardiache e disturbi nel parlare. Eppure, mentre il corpo progressivamente rallenta, la mente continua ad avanzare e la malattia non può fermare la voglia di immergersi con pienezza in esperienze, progetti, incontri e continuare ad affrontare la vita.





• Il **27 Settembre ASSEMBLEA AISA NAZIONALE ODV** con la rappresentanza di tutte le AISA territoriali, in presenza a Milano o da remoto.

In questa occasione abbiamo rinnovato le cariche elettive e riporto di seguito il nuovo Consiglio Direttivo che resterà in carica tre anni.

1. Litani Maria Teresa Presidente
2. Munafò Monica Vice Presidente
3. Moggi Antonella Consigliere
4. Lenzi Giuliano Consigliere
5. Rossetti Carlo Consigliere

Auguriamo da queste pagine un fruttuoso lavoro secondo gli obiettivi comuni che sempre ribadiamo e che sono presenti nello statuto.



Oltre a ciò abbiamo impostato il nuovo **BANDO PER CONTRIBUTI FISIOTERAPIA**

Ogni anno riceviamo tante richieste di contributi e rischiamo di non poter accontentare tutti. È stato quindi necessario stabilire norme precise per dare sostegno a chi ne abbia maggiore bisogno. Pubblichiamo sul sito e nelle pagine successive il bando.

• Il **28 Settembre CONVEGNO MEDICO AISA "Atassie: cosa c'è di nuovo"**

Già è stato presentato il programma degli interventi in ARCHIMEDE 3/2024.

Il Convegno è stato realizzato con il contributo non condizionante di BIOGEN Italia s.r.l. ed hanno contribuito pure Fondazione Itaca, le AISA territoriali e Neatech.

Hanno partecipato i medici della nostra Commissione Medica ed i ricercatori che hanno ricevuto da noi sponsorizzazioni per gli studi che stanno portando avanti.

Nelle pagine successive riportiamo la



sintesi degli interventi. La registrazione del Convegno è inserita nel nostro canale youtube accessibile dal sito www.atassia.it.

Numerose sono state le famiglie partecipanti, ed ho avuto riscontri positivi anche se alcune relazioni presentate erano abbastanza complesse. Un papà mi ha detto "io ho capito poco di quello che è stato detto, non sono all'altezza. Ma sono contento di essere venuto a Milano perché ho capito che su tanti fronti stanno studiando la malattia che da poco hanno scoperto in mio figlio. Questo ci tranquillizza come genitori."

Quando organizziamo i convegni, chiediamo sempre ai relatori di utilizzare un linguaggio lai-



Biogen con noi

co comprensibile a tutti.

Questo in certi casi è difficile, ma l'affermazione del sig. Gianni che ho riportato, ci consola.

19 OTTOBRE DOCUFILM SU LA7D

Finalmente il 19 ottobre è stato proiettato su La7d il Docufilm atteso. Uno spaccato della vita di ragazzi con atassia che nonostante gli ostacoli che si frappongono, cercano di aggirarli e di continuare a vivere. Non chi si ripiega su sé stesso, ma chi va avanti, chi non si fa mettere al tappeto, come



dice Giulio e ancora Elena che dice "Se avessi fatto meno, avrei rischiato meno, ma non mi sarebbe sembrato di vivere" E ancora: Giorgia "L'atassia non ti chiede "Mi vuoi?", scegli tu se arrenderti o affrontarla". Oppure Federico che dice "Se c'è un ostacolo, nessuno te lo toglie, non devi fermarti, ma solo imparare il modo per girargli intorno per andare avanti. Per me inoltre è stato anche un impegno che ho preso con mio figlio, quando mi ha detto "Mamma fa qualcosa" e lui di coraggio ne aveva da vendere...

Risponde la Dottoressa Mariotti "Questi ragazzi non si rassegnano mai, non mollano mai. Quindi se non si rassegnano loro, perché dovremmo farlo noi?" Neanche i medici si rassegnano. La ricerca continua e si arriverà alla meta.

Il docufilm è stato trasmesso il **19 ottobre su La7d** ed è disponibile in **streaming sulla piattaforma RivediLa7** oppure **sul canale**



Relatori al Meeting AISA 2024

Youtube di AISA odv e Biogen.

Questo è stato il primo passo di un progetto che vuole rompere il muro del silenzio sull'Atassia di Friedreich, **dando voce a tutti coloro che vivono con questa malattia rara**, per intraprendere un percorso collettivo di ascolto, informazione e consapevolezza. Dopo la TV, le storie e le emozioni di Elena, Federico, Giorgia e Giulio sono state condivise anche sui canali social e trasmesse in una serie di radio-pillole, in onda su **Radio Capital** tra ottobre e novembre.

5 NOVEMBRE EVENTO "MALATTIE RARE A CONFRONTO"

Esperti, pazienti ed Istituzioni a confronto sulle necessità più urgenti e le possibili soluzioni per accelerare la diagnosi e consentire un'adeguata presa in carico multidisciplinare.

Ne racconteremo più approfonditamente nel prossimo numero del nostro periodico.

Il focus dell'evento sono malattie genetiche rare come l'Atrofia Muscolare Spinale SMA, la sclerosi Laterale Amiotrofica SLA, l'Atassia di Friedreich. Tre malattie che sono state oggetto di attenzione da parte di Biogen, infatti l'evento è organizzato da Biogen con la media partnership di OMaR.

Inoltre saremo presenti

9 novembre Congresso SIN a Roma

Un momento di riflessione su quanto attiene il cervello e il sistema neurologico.

15 Novembre "Piacere di conoscerti" con le ricercatrici che stanno studiando aspetti di alcune forme di atassia, finanziate da Telethon

17 Novembre talk a "IL tempo della salute" della Corriere della Sera.

Tutti momenti di valore per continuare a far conoscere la malattia, ad attivarci in modo che le diagnosi siano più precoci, a richiedere di far partire un'offerta di accesso continuato alla fisioterapia e non ultimo i centri di presa in carico dei pazienti. Molto è stato fatto, ma ancora sarà richiesto l'impegno nostro e di tutti.



Riportiamo un paio dei numerosi articoli apparsi sulla stampa dopo la tavola rotonda con i giornalisti a Milano il 18 settembre 2024 a cui hanno partecipato il Prof Bertini dell'Ospedale Bambin Gesù di Roma e Maria Litani Presidente AISA Nazionale ODV

Malattie rare, neurologo Bertini: "Atassia di Friedreich è una patologia multisistemica"

Milano, 18 set. (Adnkronos Salute) - "L'atassia di Friedreich (Af) è una malattia neurologica multisistemica progressiva a trasmissione autosomica recessiva. Si eredita dunque da ambedue i genitori". La malattia rara è causata da "una alterazione del gene della fratassina, che ne determina una riduzione sostanziale. Questa è una proteina essenziale che si associa alla membrana interna dei mitocondri, organuli deputati alla creazione dell'energia cellulare. La carenza di fratassina porta una disfunzione mitocondriale multiforme che compromette molti sistemi d'organo, in particolare quello nervoso, il cardiaco e l'endocrino". Lo ha detto il neurologo Enrico Bertini, responsabile dell'Unità di ricerca Malattie neuromuscolari e neurodegenerative dell'ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma, partecipan-



do all'incontro con la stampa organizzato oggi a Milano da Biogen, a una settimana dalla Giornata mondiale dell'atassia, che si celebra ogni 25 settembre.

L'Af, la più comune delle atassie ereditarie (rappresenta il 50% dei casi), "si manifesta con" sintomi neurologici come "difficoltà di equilibrio e mancanza di coordinazione dei movimenti progressivo nel tempo - continua l'esperto - Talvolta si riscontrano anche movimenti oculari anomali e cambiamento dell'eloquio. Cecità e sordità possono essere altre manifestazioni della patologia, spesso - ma non sempre - tardive, così come l'urgenza urinaria. Al disturbo di coordinamento iniziale, poi, segue un disturbo di fatica e molti pazienti sviluppano una scoliosi". Nel 90% dei casi i segni all'esordio sono di tipo neurologico, mentre nel restante 10% si hanno altri campanelli d'allarme, come la scoliosi o una cardiomiopatia. In Italia si stima che ci siano circa 600-700 pazienti con atassia di Friedreich e, in linea generale, si rileva una prevalenza di circa 1-2 persone ogni 50mila nel mondo, 1 su 20mila-50mila in Europa, con incidenze maggiori nel sud ovest della Francia, in Irlanda e nel nord della Spagna. nettamente inferiore è la prevalenza in Africa, più alta invece quella canadese.

L'esordio classico, nel 75% dei casi, è tra i 15 e i 24 anni, ma esistono anche forme ad

esordio precoce e tardivo: nel primo caso la progressione patologica è più rapida, mentre nel secondo è più lenta. "Questa malattia colpisce nella maggior parte dei casi giovani adulti o adolescenti - precisa Bertini - In questi ultimi anni si parla di più di questa malattia in quanto stanno sorgendo delle possibilità terapeutiche e, quindi, è diventa-



to importante, nel campo medico, focalizzarsi sulla diagnosi precoce, in quanto più precocemente si interviene, meglio si può condizionare la progressione di questa malattia". Se infatti finora le sole terapie disponibili prevedevano la somministrazione di farmaci e integratori antiossidanti e una costante fisioterapia, oggi esiste una nuova opzione terapeutica: l'omaveloxolone. Sviluppato negli Stati Uniti e approvato dalla Fda americana nel 2023 e dall'europea Ema a febbraio 2024, omaveloxolone è stato recentemente inserito da Aifa



per l'utilizzo in regime di 648, con l'indicazione per soggetti sopra i 16 anni.

Atassia di Friedreich, Litani (Aisa): "Difficile arrivare a diagnosi"

Milano, 18 set. (Adnkronos Salute) - "Ci occupiamo di tutte le atassie. La difficoltà primaria che si incontra è la diagnosi: è infatti spesso ancora difficile riuscire a capire di che malattia soffre il bambino o il giovane". Così Maria Litani, presidente nazionale di Aisa (Associazione italiana per la lotta alle sindromi atassiche), in vista della Giornata mondiale dell'atassia che si celebra il 25 settembre, in occasione di un incontro sull'atassia di Friedreich (Af) organizzato da Biogen oggi a

Milano. "L'associazione - spiega - è nata dalla volontà dei genitori di figli colpiti da atassia, perché si tratta di una patologia devastante non solo per il bambino, ma per tutta la famiglia. L'isolamento del bambino, o del ragazzo, e della famiglia è una delle problematiche principali che emergono, a cui l'associazione cerca di porre rimedio".

Particolarmente importante, in questo senso, il reinserimento scolastico dei ragazzi che avevano rinunciato alla scuola per difficoltà logistiche o di gestione della malattia. "Il bambino con atassia di Friedreich - precisa Litani - non ha bisogno di un insegnante di sostegno che riduca la difficoltà dei concetti, ma di aiuto nel prendere appunti o nel

raggiungere i libri, perché" la malattia causa "una difficoltà motoria. I ragazzi con atassia devono poter continuare ad andare a scuola, e fare anche l'università se lo desiderano, adeguatamente supportati, perché le loro capacità intellettive devono essere messe a frutto".

La fisioterapia è una necessità quotidiana per le persone con Af, ma purtroppo "non in tutte le Asl di riferimento viene offerta una fisioterapia continuativa - segnala la presidente di Aisa - I ragazzi con atassia hanno un bisogno quotidiano di fare specifiche attività motorie per riuscire a rallentare l'evoluzione della malattia, incentivando la coordinazione e tenendo attiva la muscolatura".

Bando

CONTRIBUTO PER SPESE SOSTENUTE PER TRATTAMENTI FISIOTERAPICI

AISA NAZIONALE ODV è lieta di annunciare che viene rinnovato anche quest'anno il bando a favore delle persone affette da Atassia, costrette a pagare trattamenti fisioterapici, non erogati dal servizio sanitario nazionale.

Norme di accesso: diagnosi di atassia di origine genetica, iscrizione a sezione territoriale AISA o contribuente AISA nazionale, necessità di trattamenti fisioterapici oppure logopedici.

Le fatture relative a trattamenti (fisioterapia o logopedia) dovranno essere rilasciate da centri fisioterapici o fisioterapisti in possesso di regolari requisiti per esercitare la professione.

Le domande redatte sul modulo (Mod. fisioterapia 2024) devono essere inviate ad AISA Nazionale (aisa@atassia.it // segreteria.aisaodv@gmail.com) dal **15 al 31 gennaio di ogni anno**, in unica soluzione, complete di allegati richiesti (*copia documento di identità - **diagnosi attestante l'atassia genetica - ***richiesta medico curante su necessità di trattamenti fisioterapici, datata ad inizio anno a cui si riferiscono le fatture - ****fatture da Gennaio a Dicembre anno precedente)

Il contributo sarà erogato, a discrezione di AISA, per un importo pari al 50% delle spese sostenute e documentate e per un importo massimo di € 1200.





Spett. AISA NAZIONALE ODV
via Sara 12/1
16039 SESTRI LEVANTE GE
e-mail
aisa@atassia.it
segreteria.aisaodv@gmail.com

Luogo e data

.....

Il/La sottoscritto/a

Nato/a a

il C.F.

residenza

Iscritto/a nella sezione

IBAN (su cui effettuare l'eventuale erogazione)

chiede di poter usufruire del contributo alle cure fisioterapiche offerto da AISA Nazionale ODV a coloro che sono affetti da sindromi atassiche di origine genetica, nella consapevolezza che:

1. tale contributo viene erogato ad assoluta discrezione di AISA ODV.
2. il contributo riguarda il 50% delle spese effettivamente sostenute e documentate mediante fatture rilasciate da personale medico (centri fisioterapici e/o fisioterapisti) in possesso dei regolari requisiti per esercitare tale professione e per un importo non eccedente 1.200,00 (milleduecento/00).

A tale scopo presenta:

1. copia del documento di identità in corso di validità;
2. diagnosi, emessa da un centro neurologico specializzato, attestante l'atassia genetica (*se non già inviato ad AISA in precedenza*);
3. Copia fatture rilasciate da gennaio a dicembre dell'anno precedente
4. richiesta del medico curante di accesso a cure fisioterapiche datato ad inizio trattamenti dell'anno precedente.

Il sottoscritto autorizza AISA a conservare, secondo le norme sui dati sensibili previste dalla legge sulla privacy, le informazioni fornite per il tempo strettamente necessario ad erogare il contributo richiesto.

In fede (*firma leggibile*)

Presentare domanda e allegati dal 15 al 31 Gennaio anno corrente.

- 1 Con "cure fisioterapiche" si intendono: la fisioterapia propriamente detta, l'idroterapia, la logopedia cioè quegli interventi che comportano una ripetuta interazione tra paziente e specialista.



SINTESI DELLE RELAZIONI PRESENTATE AL CONVEGNO AISA - MILANO 28 SETTEMBRE 2024

Atassia di Friedreich: studio clinico con Dimetilfumarato

Dott.ssa Martina Gramaglia

Il trial condotto presso il Dipartimento di Neuroscienze dell'Università Federico II è stato uno studio clinico di fase II, randomizzato, caso-controllo e in doppio cieco, volto a valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità del Dimetil Fumarato (DMF) nei pazienti affetti da Atassia di Friedreich (FRDA), con particolare attenzione a valutare la capacità di aumentare i livelli di trascrizione del gene FXN e quelli della proteina fratassina, andando a correggere il deficit biologico alla base di tale patologia.

L'Atassia di Friedreich è infatti una malattia neurodegenerativa causata dall'espansione della tripletta GAA nel primo introne del gene FXN, che provoca una riduzione dei livelli di fratassina fino al 20% rispetto a un soggetto sano. La fratassina è una proteina mitocondriale a funzione non completamente nota, che si ritiene avere un ruolo fondamentale per la protezione della cellula contro lo stress ossidativo.

Il DMF è un farmaco già utilizzato nella pratica clinica al dosaggio di 240 mg/BID nel trattamento della sclerosi multipla e della psoriasi. La sua scelta per il nostro trial è dovuta al fatto che ha dimostrato in vitro e in vivo di poter attivare le difese antiossidanti mitocondriali contro il danno dei radicali liberi dell'ossigeno, di incrementare la biogenesi mitocondriale e di poter indurre un aumento della trascrizione del gene FXN, evidenza ottenuta

da uno studio esplorativo condotto presso il nostro centro nei pazienti con sclerosi multipla in terapia con questo farmaco. Questi meccanismi ci hanno portato a ipotizzare che il DMF possa avere un ruolo terapeutico anche nella FRDA.

I pazienti arruolati nello studio dovevano presentare come criteri di inclusione diagnosi genetica di FRDA con espansione omozigote GAA, età ≥ 12 anni e < 70 anni, peso ≥ 30 Kg, essere capaci di esprimere il consenso informato e non presentare patologie o terapie mediche in atto che avrebbero potuto interferire con i risultati dello studio o porre il paziente in una condizione clinica di rischio. Lo studio si è articolato in due fasi, la prima è la core phase, della durata di 12 settimane, in cui i 40 pazienti arruolati sono stati randomizzati in un rapporto 1:1 per ricevere farmaco o placebo, con stratificazione in base al numero di triplette \geq o $<$ di 635. Sono state effettuate visite di controllo a 1, 4, 8 e 12 settimane, in cui si è effettuata contabilità delle compresse assunte, monitoraggio di eventuali eventi avversi, analisi di laboratorio di controllo, visite cardiovascolari e valutazioni neurologiche tramite l'uso di scale cliniche specifiche.

La fase successiva è stata quella di extension phase, della durata di 12 settimane, in cui tutti i pazienti hanno assunto il farmaco, e decorsa con le stesse modalità di monitoraggio a 1, 4



e 12 settimane.

I risultati principali dello studio saranno pubblicati intorno Gennaio 2025.

Lo studio ha monitorato attentamente gli effetti collaterali del trattamento e i più comuni sono stati flushing e disturbi gastrointestinali, soprattutto nelle fasi iniziali di assunzione del farmaco, andati poi incontro a spontanea risoluzione. Ci sono stati 7 eventi avversi severi, 3 dei quali indipendenti dal farmaco, gli altri invece verosimilmente correlati sono stati linfopenia, ipereosinofilia e ipertransaminasemia. Nove pazienti hanno invece deciso di interrompere lo studio, otto per non tolleranza al farmaco e uno per scelta personale. Alla luce di tali dati potrebbe essere considerata l'ipotesi di titolare più lentamente il farmaco qualora venisse approvato nella pratica clinica con questa indicazione.

In conclusione, in attesa dei risultati dello studio, il DMF potrebbe rappresentare una nuova opzione terapeutica per i pazienti con Atassia di Friedreich, offrendo la possibilità di agire sui suoi deficit biologici e rallentare la progressione della malattia.



CONVEGNO AISA, 28 settembre 2024, Radisson Blu MILANO

TERAPIA GENICA NELLE ATASSIE SPINO-CEREBELLARI: STATO DELL'ARTE

Camilla Ferrari, Dipartimento di Neurologia, Università degli studi di Firenze

Il termine "Terapia genica" sta ad indicare l'insieme delle tecniche che prevedono la modifica diretta di un gene e/o la manipolazione della sua espressione, con tali tecniche per esempio si può rimpiazzare un gene alterato con uno funzionante, correggere una alterazione del DNA, impedire la produzione di proteine anomali da geni alterati.

Le tecniche più conosciute sono: -CRISPR/Cas9 per la correzione di tratti di DNA;

-RNA interferenza (iRNA) e OLIGONUCLEOTIDE ANTISENTO (ASO) che bloccano la produzione di proteine anomale dai geni alterati.

Si tratta di tecniche relativamente "giovani" che sono state scoperte alla fine degli anni novanta- inizio del 2000 e sono state utilizzate per le cure delle malattie negli ultimi 5-8 anni. Le problematiche legate a queste terapie riguardano principalmente la difficoltà a raggiungere il punto corretto dove agire all'interno della cellula e questo fa sì che lo studio dell'effetto di queste terapie vada prolungato per diversi anni anche negli animali da esperimento. Infatti, prima che un farmaco possa essere utilizzato sugli esseri umani viene prima speri-

mentato su singole cellule, poi su animali da esperimento di specie diverse e poi passa ai trial clinici.

Le terapie geniche per definizione si possono utilizzare in patologie di cui si conosca la causa, in particolare in malattie causate da alterazioni genetiche. Le atassie cerebellari su base genetica sono molte, ne esistono 49 di tipo autosomiche dominante e molte di tipo autosomico recessivo come la atassia di Friedreich. Ognuna di esse ha meccanismi patogenetici specifici e non tutti sono stati chiariti. Attualmente esistono studi pre-clinici su modelli cellulari per la SCA1, SCA2, SCA3 e

atassia di Friedreich; tentativi terapeutici su modelli animali, generalmente topi da laboratorio per la SCA1, SCA2, SCA3, SCA7, SCA13. Nel 2022 è stato effettuato il primo trial clinico sperimentale (cioè sui pazienti) di terapia genica nei soggetti affetti da SCA3. Si tratta di un farmaco

somministrato per via intratecale (attraverso rachicentesi) che ha lo scopo di bloccare la produzione di proteina alterata dal gene mutato della SCA3. Lo studio che prevedeva l'arruo-





lamento di 48 pazienti (MERA Study) da trattare per 4 mesi e osservare per altri 6 mesi è stato interrotto dopo pochi mesi, ad aprile 2023, per motivi verosimilmente di non efficacia, ma non si sono verificati eventi avversi. Esiste un altro trial clinico iniziato ad aprile 2023 e tutt'ora in corso che prevede il trattamento di soggetti affetti da SCA1 e SCA3, sempre con un farmaco somministrato per via intratecale che ha lo scopo di bloccare la produzione delle proteine anomale dal gene mutato dei soggetti con SCA1 e con SCA3 (Ditta farmaceutica: VICO Therapeutics).

Attualmente sono stati arruolati 3 pazienti con SCA1 e 6 pazienti con SCA3; i dati sugli effetti del trattamento non sono ancora disponibili. Non esistono centri italiani inclusi in questo studio.

Entrambi i trial clinici descritti, sono studi cosiddetti di Fase 1, cioè i primi studi che si fanno sugli esseri umani e che servono a valutare la sicurezza del farmaco. Nel caso questi studi dimostrino che il farmaco non sia dannoso, ver-

ranno fatti dei trial clinici con un numero più ampio di centri e di pazienti per valutare se il trattamento è efficace sulla malattia.

Relativamente alla terapia genica nell'atassia di Friedreich esiste un unico trial clinico (SUNRISE-FA, ditta farmaceutica: Lexeo Therapeutics) che ha coinvolto 13 pazienti in USA. Il farmaco in questione, che viene somministrato una sola volta per via endovenosa, ha lo scopo di inserire nelle cellule un gene sano produttore la fratassina. Poiché la somministrazione è per via venosa il farmaco agisce specificatamente a livello cardiaco. Lo studio ha dimostrato che il farmaco migliora l'ipertrofia cardiaca e aumenta la produzione di fratassina a livello delle cellule cardiache. Pertanto è stata chiesta e ottenuta l'approvazione del FDA (luglio 2024) per trattare la cardiopatia dei soggetti con atassia di Friedreich.

Le terapie geniche, nonostante siano agli inizi della loro storia, sembrano molto promettenti e ci aspettiamo rapidi cambiamenti nel prossimo futuro.

Aggiornamenti su scelta di misure di outcome per disegnare Trial Clinici Pediatrici per l'Atassia di Friedreich: sfide ed evoluzioni

Dott.ssa Gessica Vasco

L'atassia di Friedreich (FA) è una malattia genetica rara che colpisce principalmente il sistema nervoso, causando gravi difficoltà motorie. La maggior parte degli studi finora svolti si sono concentrati più sugli adulti, ma è fondamentale studiare la progressione di malattia nei bambini che hanno un esordio precoce tra i 2 ed i 15 anni, per facilitare lo sviluppo di trattamenti.

I bambini con FA tendono a progredire più rapidamente e mostrano sintomi neurologici, cardiaci e metabolici più severi. Questo è un punto cruciale che necessita il coinvolgimento dei bambini nei trial clinici fin dalle prime fasi e di misure di outcome studiate ad hoc per l'età evolutiva. Tuttavia, progettare studi clinici per i pazienti più giovani con AF presenta diversi limiti e sfide aperte ancora da affrontare.

Principali limiti nei Trial Clinici Pediatrici:

- **Dati limitati per i bambini più piccoli:** Esistono pochi dati clinici di storia naturale per i bambini sotto i 10 anni, il che rende difficile creare studi che misurino efficace-

mente la progressione dell'AF in questa fascia d'età.

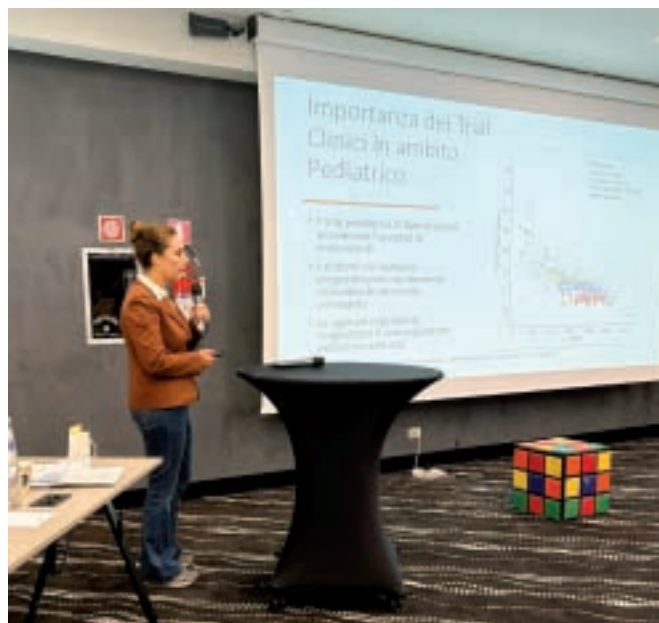
- **Difficoltà nella misurazione:** Poiché i bambini sono in fase di sviluppo e di maturazione che coinvolge non solo lo sviluppo antropometrico, puberale ma anche la maturazione neuropsichiatrica del sistema nervoso, è complesso trovare strumenti affidabili per misurare l'impatto dei trattamenti. Gli strumenti usati per gli adulti non funzionano sempre bene nei bambini in quanto non tengono conto degli aspetti di maturazione e degli aspetti più tipici dell'età pediatrica (span attentivo, fatica).
- **Deterioramento rapido dei sintomi:** I bambini con AF a esordio precoce spesso hanno un'evoluzione molto più rapida dei soggetti ad esordio in età tardo-adolescenziale e/o adulta. Inoltre, spesso mostrano una maggiore suscettibilità a trigger differenti con peggioramento improvviso dei sintomi, scatenato da fattori come immobilità, interventi chirurgici o malattie comuni. Questo risulta essere



un bias aggiuntivo durante i trial clinici.

Soluzioni in Evoluzione:

- **Misure cliniche su misura:** Si stanno sviluppando nuovi strumenti per misurare la progressione della malattia nei bambini, pensate per la popolazione pediatrica come versioni modificate per età della Scala di Valutazione dell'Atassia di Friedreich (mFARS). Studi di validazione pediatrica della scala con soggetti a sviluppo tipico.
- **Progressi tecnologici:** sono in fase di validazione nuovi dispositivi che monitorano i movimenti e l'equilibrio dei bambini in maniera digitale/quantitativa che potrebbero fornire dati più precisi. Questi strumenti digitali permettono di osservare i movimenti in maniera naturale anche da remoto e/o in ambiente domestico con monitoraggio nel tempo.
- **Collaborazione con le agenzie regolatorie:** FDA ed EMA stanno incoraggiando l'inclusione dei pazienti pediatrici nei trial clinici. In particolare, vi è un cambio di approccio della FDA con "passare dal cercare di proteggere i bambini dai trial clinici a cercare di proteggerli attraverso i trial clinici". Pertanto, c'è sempre maggiore collaborazione tra sponsors ed enti regolatori incoraggiando l'inclusione nei trial dei pazienti pediatrici. Nonostante le difficoltà, la ricerca continua e la collaborazione tra ricercatori, enti regolatori ed associazioni dei pazienti stanno aprendo la strada a trial clinici più efficaci e adatti ai bambini.



- Vi sono nuove proposte di studio specifiche per i bambini, al vaglio degli enti regolatori come il progetto EARLY-FA, studio multicentrico, osservazionale che mira a comprendere meglio la storia naturale della malattia nei bambini e a sviluppare nuovi biomarcatori e misure cliniche specifiche per questa fascia di età, al fine di migliorare i futuri trial clinici pediatrici.
- Infine, sono da menzionare due **trial clinici con coinvolgimento pediatrico** al momento in corso: il primo in US di dose-finding di Omaveloxolone in soggetti pediatrici e il secondo è la fase di estensione del trial con Vatiquinone nei pazienti con FA di età compresa da 7 a 21 anni.

Gli articoli da pubblicare sul prossimo numero di Archimede devono essere spediti entro il

31 gennaio 2025

al seguente indirizzo:

aisa@atassia.it - presidenteaisa@gmail.com



Terapia Farmacologica e riabilitazione: un delicato equilibrio nel trattamento delle atassie

Dott.ssa Valeria Gioiosa

Le atassie sono un gruppo eterogeneo di disturbi neurodegenerativi che colpiscono il cervelletto, influenzando la coordinazione e l'equilibrio. Le cause possono essere genetiche, metaboliche, infiammatorie o acquisite. Per gestire queste patologie, è fondamentale un approccio multidisciplinare. L'obiettivo principale nella presa in carico di un paziente affetto da atassia è quello di migliorare la sua qualità di vita.

Per ottenere questo, possiamo fare affidamento solo su un approccio multidisciplinare che comprenda sia la farmacoterapia che la riabilitazione, ma anche la logopedia, la terapia occupazionale e un adeguato supporto psicologico.

Solo comprendendo la complessità dell'argomento trattato si può trovare una risposta al perché non sia ancora stata trovata una terapia in grado di curare l'atassia.

Quando parliamo di atassia, ci riferiamo a un insieme di patologie caratterizzate da una variabilità genetica e fenotipica enorme. Quando parliamo di genetica intendiamo il codice scritto nel nostro DNA, nel quale alle volte si possono creare delle mutazioni,

spesso queste mutazioni non creano nessuna manifestazione, altre possono essere la causa di una malattia; quando parliamo di fenotipo, parliamo delle manifestazioni cliniche che sono il risultato del nostro codice genetico, cioè quello che noi vediamo, alle volte il fenotipo può essere alterato da queste mutazioni.

Solo comprendendo questo possiamo capire quanto sia difficile trovare un farmaco miracoloso che possa risolvere tutto questo.

Quali sono gli strumenti a nostra disposizione?

Senza dubbio, la terapia farmacologica: i farmaci possono alleviare alcuni sintomi e migliorare la capacità di movimento. Tuttavia, la scelta dei farmaci deve essere effettuata con attenzione, considerando i potenziali effetti collaterali e le interazioni con altri trattamenti.

Abbiamo molti farmaci sintomatici, quelli che agiscono contro la spasticità, la rigidità, il tremore e i disturbi dell'umore.

Purtroppo, non esistono ancora farmaci che possano guarire la malattia, anche se la ricerca continua a lavorare incessantemente per





Terapie farmacologiche e riabilitazione, un delicato « equilibrio » nel trattamento delle Atassie

Dott.ssa Valeria Gioiosa

Prof. Carlo Casali



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

cercare di raggiungere questo obiettivo.

I farmaci, prima di essere messi sul mercato, devono passare attraverso diversi step: esiste una fase preclinica, dove i farmaci vengono studiati in laboratorio su modelli cellulari e su modelli animali, fino ad arrivare alle quattro fasi della ricerca clinica.

Nella prima fase, i farmaci vengono studiati su un gruppo ristretto di volontari sani per valutare la sicurezza e la tollerabilità del farmaco.

Nella fase 2, chiamata anche fase dell'esplorazione terapeutica, il farmaco viene valutato su un numero limitato di soggetti, al fine di studiarne la dose ottimale e ancora una volta la sicurezza.

Nella fase 3, il gruppo di pazienti su cui il farmaco è testato si amplia per confermarne l'efficacia e la sicurezza. Nella fase 4, il farmaco è disponibile per un gran numero di pazienti per valutare finalmente i dati della vita reale, con un attento controllo della sicurezza del farmaco (farmacovigilanza).

Comprendere le fasi della ricerca clinica permette di capire che il percorso per arrivare in cima è lungo e complesso, fatto di numerosi step che non possono essere saltati.

La riabilitazione gioca un ruolo cruciale nel migliorare la funzionalità e la qualità della vita dei pazienti.

Programmi personalizzati di fisioterapia e terapia occupazionale possono aiutare a

migliorare la coordinazione, la forza e l'equilibrio.

Gli specialisti lavorano con i pazienti per sviluppare esercizi mirati e strategie per affrontare le difficoltà quotidiane. La riabilitazione funziona perché agisce sulla plasticità neuronale.

Rafforza quindi le aree del cervello non colpite dalla patologia, creando nuove connessioni e rinforzando le funzioni residue.

Trovare l'equilibrio tra riabilitazione e terapia farmacologica è essenziale.

Mentre i farmaci possono fornire un sollievo temporaneo, la riabilitazione offre benefici a lungo termine, migliorando la funzionalità e la qualità della vita.

Una comunicazione aperta tra pazienti e medici è fondamentale per monitorare i progressi e apportare eventuali aggiustamenti ai trattamenti.

I medici devono affinare la comunicazione in modo empatico con i pazienti, creando un ambiente di fiducia in cui i pazienti possano fare domande.

I pazienti devono potersi fidare e affidare ai professionisti della salute per ricevere gli strumenti necessari a comprendere dove stanno andando.

In conclusione, un approccio integrato e personalizzato è la chiave per gestire le atassie in modo efficace, migliorando il benessere complessivo dei pazienti.



Aggiornamento sul progetto UNIFAI

Dott.ssa Caterina Mariotti

Il Progetto UNIFAI nasce dalla volontà di uniformare e unificare due studi osservazionali già esistenti sulla storia naturale della Atassia di Friedreich: il registro Europeo EFACTS (European Friedreich's Ataxia Consortium for Translational Studies) e il registro Statunitense-Canadese-Australiano FARECOMS (Friedreich Ataxia Clinical Outcome Measure Study).

Per i centri Europei lo studio prevede la transizione dal Registro EFACTS, attivo dal 2010, ad un registro unico mondiale. L'integrazione in un unico registro manterrà tutti i dati precedentemente raccolti, e consentirà in futuro di raccogliere in maniera prospettica i dati clinici sia dei pazienti già arruolati sia di nuovi pazienti.

Questo studio viene condotto a fini di ricerca e prevede la partecipazione di almeno 3.000 partecipanti da quaranta centri di ricerca nel mondo.

Il progetto EFACTS è stato finan-

ziato dalla Comunità Europea e il protocollo originario dello studio era stato approvato a Marzo 2010.

Dal 2010 ad oggi sono stati raccolti in EFACTS i dati clinici di circa 1079 soggetti affetti, di cui oltre 200 presso l'Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano. Il registro EFACTS è stato formalmente chiuso il 1° Settembre 2024 e attualmente tutte le visite sia dei pazienti già inseriti nel registro sia dei nuovi pazienti saranno direttamente registrate nel nuovo studio UNIFAI.

Lo studio UNIFAI è promosso dal Consorzio Clinico Globale dell'Atassia di Friedreich (Friedreich Ataxia Global Clinical Consortium), ed è finanziato da FARA: Friedreich Ataxia Research Alliance.

FARA

(<https://www.curefa.org/>).

FARA è un ente non-profit e esente-tasse, costituito da famiglie e pazienti con atassia di Friedreich, dedicato a sostenere

la ricerca scientifica per l'identificazione di una cura per la malattia.

FARA ha una sede negli Stati Uniti (FARA-US-Pennsylvania), e una sede in Europa (FARA-EUROPA-Olanda). Lo scopo dell'organizzazione è rendere le conoscenze esistenti sulla patologia più accessibili a pazienti e ricercatori, acquisire nuove conoscenze sulla malattia, far progredire la ricerca e migliorare la cura dei pazienti con l'Atassia di Friedreich.

La partecipazione allo studio UNIFAI prevede una visita neurologica presso il centro di ricerca una volta l'anno. Durante la visita saranno raccolte informazioni riguardanti la storia medica e personale dei partecipanti, saranno eseguite la visita neurologica, alcune misurazioni funzionali, e la compilazione da parte dei pazienti di questionari sulla qualità di vita.

Nello studio è prevista l'inclusione di pazienti e di soggetti sani





di controllo sia maggiorenni sia minorenni.

Tutte le informazioni raccolte dai ricercatori dei diversi Centri di ricerca saranno inserite in un database mondiale. Tutti i dati, prima di essere inseriti nel database, saranno resi anonimi so-

stituendo il nome con un codice numerico univoco. Solo i membri del Consorzio potranno accedere ai dati presenti nel database globale.

FARA-Europe è responsabile dei dati raccolti nei centri di ricerca Europei mentre FARA-US è re-

sponsabile dei dati raccolti nel resto del mondo.

Il progetto UNIFAI serve a migliorare le conoscenze, unire i pazienti e ricercatori di tutto il mondo per uno sforzo comune e collaborativo per arrivare ad una cura efficace della malattia.

Esplorare il ruolo della SUMOilazione proteica nell'aggregazione dell'atassina-7 con espansione in poliQ nel tessuto retinico

Dott. Marco Feligioni

Le **Atassie spinocerebellari (SCAs)** sono una famiglia di patologie genetiche caratterizzate da una disfunzione di specifiche cellule cerebrali, principalmente localizzate nel cervelletto. La progressiva morte cellulare in questo importante sito cerebrale provoca diverse importanti manifestazioni cliniche soprattutto nell'area del movimento.

Le SCA interessano un'ampia fascia di età di insorgenza che va dai 4 ai 74 anni. I problemi fisici associati sono la difficoltà di camminare e coordinare i movimenti, i problemi visivi, fino alla disartria. Alcuni pazienti possono presentare caratteristiche ulteriori segni piramidali, extrapiramidali, oftalmoplegia e deterioramento cognitivo.

Dal punto di vista molecolare la famiglia delle SCA (SCA-1, -2, -3 etc...), mostra l'accumulo cellulare di proteine tossiche che vengono prodotte dalla cellula e risultano essere più lunghe del normale. Ciò fa sì che siano più prone ad aggregare provocando tossicità ai neuroni. La SCA7, rispetto alle altre SCA, presenta problemi retinici evidenti con progressiva perdita della vista e le cel-

lule soffrono per l'aggregazione di una proteina mutata, mut Ataxin-7 (mATXN7).

È noto come l'ATXN7 e la sua forma mutata mATXN7 vadano in contro a diverse modificazioni proteiche, tra cui la SUMOilazione, il cui ruolo rispetto ad ATXN7 e mATXN7 è poco esplorato soprattutto nella retina.

La SUMOilazione modifica le proteine target tramite il legame di SUMO-1 e SUMO-2/3. SUMO-2/3 è stato visto essere importante per degradare mATXN7 in modo che non si accumuli. Mentre per SUMO-1, benché si sappia che possa legare ATXN7, non se ne conosce il ruolo.

Il nostro progetto mira a studiare il coinvolgimento di SUMO nell'aggregazione di ATXN7 e a verificare se SUMO può essere un buon bersaglio farmacologico per la neuroprotezione retinica nella SCA7.

I risultati ad oggi ottenuti dal nostro laboratorio devono anche rendere grazie alla collaborazione con il laboratorio americano del prof La Spada che ci ha aiutati con alcuni tool per la ricerca e che ci concederà di importare i topi,

geneticamente modificati, modello di SCA7 che non sono reperibili in Italia.

In particolare il progetto si consta di esperimenti condotti su cellule e in un secondo momento sul modello murino di SCA7.



Riassumendo i dati ottenuti possiamo dire che le cellule in cui abbiamo indotto la produzione della proteina mATXN7 mutata formano degli aggregati all'interno del nucleo che sono proporzio-



nali alla sintesi della proteina stessa. È interessante notare che le cellule che esprimono più mATXN7 hanno, proporzionalmente con la presenza della proteina, una forte riduzione di SUMO-2.

Questo è in accordo con il fatto che SUMO-2 regola la degradazione di mATXN7 e se scompare dalla cellula la proteina può aggregare abbondantemente.

Inoltre, le cellule in cui si accumula mATXN7 presentano

PML, organelli preposti all'inizio della degradazione proteica e in cui mATXN7 viene degradata, dismorfici e non funzionanti. È interessante il risultato di SUMO-1 che, essendo la "colla" per la formazione dei PML, sembra essere totalmente sequestrato da mATXN7. In ultimo, anche nelle cellule retiniche dello strato gangliari (RGC), in cui sono presenti neuroni retinici importanti per la formazione dell'immagine, dei topi SCA7

si vede che dove c'è mATXN7 la SUMO-2 si riduce e la SUMO-1 interagisce con mATXN7.

L'ipotesi che stiamo cercando di dimostrare è che mATXN7 sequestra SUMO-1 che quindi non è più in grado di aiutare nella formazione dei PML e questo, assieme alla concomitante riduzione di SUMO-2 che è deputata alla degradazione di ATXN7, porta alla sua aggregazione e quindi tossicità.

Studio dei movimenti oculari e del nervo ottico in una forma di atassia spastica: SPG7

Dr.ssa Alessandra Rufa

Recentemente è stato visto come le mutazioni SPG7 siano associate a coinvolgimento cerebellare e neuro-oftalmologico; molto spesso, proprio i reperti oftalmologici, sono la prima manifestazione della malattia: in letteratura sono descritti casi di atrofia del nervo ottico ad esordio infantile in pazienti affetti da SPG7 con conseguente perdita progressiva della vista. L'individuazione di marcatori precoci di malattia in stadi non francamente sintomatici potrebbe essere fondamentale per intraprendere interventi terapeutici quando la riserva funzionale del cervelletto è ancora attiva.

L'attività di ricerca si è concentrata pertanto su:

- Studio e registrazione dei movimenti oculari nei pazienti affetti da SPG7 tramite tecnologia Eye tracker, ovvero mediante registrazione dei movimenti oculari saccadici tramite telecamera ad infrarossi. Il movimento oculare saccadico è quel movimento rapido di spostamento dell'occhio da un punto di interesse ad un altro nel campo visivo. Normalmente non ci accorgiamo di questi movimenti che sono involontari, ma possiamo anche effettuarli volontariamente quando decidiamo di spostare lo sguardo verso un oggetto di interesse.
- Esecuzione e studio di esame OCT (Tomografia a Coerenza Ottica), al fine di misurare le fibre nervose retiniche dei quattro quadranti intorno al nervo ottico (temporale, nasale, superiore e inferiore).

In seguito, sono stati analizzati i dati ottenuti al fine di individuare e verificare il ruolo dei movimenti saccadici oculari come biomarcatori precoci di malattia ma anche per poter andare a valutare la progressione della malattia.

Abbiamo reclutato in totale 9 pazienti portatori di mutazione SPG7: 2 femmine e 7 maschi con un'età media pari a 48 anni.

Dai risultati ottenuti emerge come i movimenti oculari saccadici nei pazienti con mutazione SPG7 presentino una riduzione nell'ampiezza del movimento oculare con pattern multistep (movimento frammentato in più fasi), riduzione della velocità ed aumento della durata di esecuzione.

Per quanto riguarda l'esame OCT abbiamo notato che i pazienti SPG7 presentino una riduzione delle fibre nervose retiniche a livello del settore temporale rispetto ad un gruppo di controllo.

I nostri risultati non indicano un deficit visivo attuale, ma ci portano a pensare che le alterazioni possano influenzare altre funzioni motorie e cognitive che dipendono dalla visione. Inoltre è possibile che queste alterazioni possano progredire nel tempo.

In questi mesi stiamo conducendo una seconda rivalutazione nei pazienti già valutati in precedenza al fine di valutare se vi siano state delle modificazioni nel corso del tempo, seguirà poi il report finale del lavoro una volta concluso.



Report fine anno Dario Brunetti

Atassia cerebellare associata a deficit di PITRM1: meccanismi molecolari e approcci terapeutici

Il nostro gruppo di ricerca ha recentemente dimostrato che mutazioni del gene PITRM1, che codifica per una peptidasi dei mitocondri, organelli fondamentali per la produzione di energia nelle cellule, sono associate allo sviluppo di una forma di atassia spinocerebellare autosomica recessiva. All'interno dei mitocondri PITRM1 agisce come uno "spazzino molecolare" evitando l'accumulo di peptidi tossici come gli MTS e assicurando che altre proteine importanti per i mitocondri "maturino" correttamente per svolgere la loro funzione. Quando la proteina PITRM1 è mutata questo sistema di maturazione non funziona e proteine immature o non funzionanti tendono ad accumularsi, provocando una disfunzione mitocondriale. Una delle proteine la cui corretta maturazione richiede PITRM1 è la fratassina, la proteina mutata nell'atassia di Friedreich.

In questo studio abbiamo evidenziato che il processamento della fratassina è alterato nelle cellule dei pazienti ma anche nei modelli di topo con mutazione di PITRM1. Abbiamo anche dimostrato che il trattamento delle cellule dei pazienti con il Pioglitazone, un farmaco appartenente alla classe dei tiazolidindioni, migliora la maturazione della fratassina e ripristina la funzionalità dei mitocondri.

L'analisi fenotipica del modello murino PITRM1 ha rivelato che in questi topi i primi segni neurologici appaiono verso i 3 mesi di vita con la comparsa del "feet calsping" che non si osserva nei topi di controllo.

Verso i 5 mesi di età i topi PITRM1 iniziano ad avere una ridotta performance a diversi test motori e di coordinazione (rotarod, cylinder test, pole test e negative geotaxis test) che peggiora con l'età fino alla comparsa di paresi degli arti posteriori verso i 15 mesi. Con il progredire dell'età si osservato anche un declino cognitivo (quantificato tramite Y maze test). Il topo PITRM1 mostra quindi un fenotipo clinico caratterizzato da disordini del movimento e disordini cognitivi che lo rende un buon modello per lo studio della patologia umana. Per capire se la disfunzione della fratassina osservata nei topi PITRM1, sia la principale causa diretta del fenotipo neurologico, abbia-

mo utilizzato un approccio di terapia genica, somministrando ai topi PITRM1 di 1 mese, un virus adeno associato (AAV9) che veicola una copia del gene della fratassina, in modo da aumentarne la produzione. Tuttavia i livelli aumentati di fratassina non hanno prevenuto o ridotto i segni neurologici sui topi trattati.

Questo risultato suggerisce che probabilmente i ridotti livelli di fratassina non rappresentano la causa scatenante della malattia ma rap-



presentano piuttosto un marcatore da seguire per valutare un peggioramento o un miglioramento della mitochondrial quality control. Abbiamo quindi optato per un approccio di tipo farmacologico, trattando i topi PITRM1 con il Leriglitazone, un nuovo tiazolidindione (rappresenta un'evoluzione del pioglitazone) che in altri studi ha mostrato un maggior potere di penetrazione della barriera ematoencefalica. Si è scelta una finestra temporale di terapia compresa tra i 2 e i 6 mesi di età (il trattamento inizia durante la fase presintomatica e dura fino all'età in cui i sintomi sono già evidenti). I topi sono stati sottoposti ad una prima valutazione con i test neurologici al tempo zero (2 mesi di età), che costituisce la base line, e successivamente analizzati ogni trenta giorni fino ai 6 mesi di età. Il trattamento è risultato efficace nel migliorare le performance motorie e di coordinazione al rotarod, al pole test e al negative geotaxis test. Non si sono osservati miglioramenti significativi al cylinder test. L'analisi istologica del cervello dei topi ha evidenziato una riduzione della neurodegenerazione nei topi PITRM1 trattati rispetto ai non trattati.

Ulteriori analisi molecolari e biochimiche sono attualmente in corso per valutare meglio l'efficacia del farmaco e il profilo di safety.



Notizie dalle Sezioni

SEZIONE CAMPANIA

AISA CAMPANIA ODV comunica

Salve a tutti, *INFORMO che anche in Campania siamo pronti a prescrivere Omaveloxolone*, garantendo così l'accesso al trattamento.

Il tempo aggiuntivo dovrebbe assicurare una fornitura costante in tutte le farmacie territoriali, evitando interruzioni.

La programmazione delle visite sarà gestita con la massima cura e attenzione, quindi vi invito a non inviare impegnative, e-mail o messaggi, né a contattare i medici o lo staff telefonicamente.

Per garantire un servizio efficiente, è importante evitare sovraccarichi di comunicazione.

Vista la numerosa platea di pazienti, potrebbe essere necessario un po' di tempo per convocare tutti per la valutazione, ma ogni caso sarà seguito con scrupolo.

Non appena saranno disponibili nuove informazioni sulla gestione delle visite, vi aggiorneremo tempestivamente.

Vi ringraziamo fin da ora per la pazienza e la collaborazione, certi che il vostro supporto ci aiuterà a offrire un servizio migliore e a garantire un percorso ottimale per ogni paziente.

CENTRI DI RIFERIMENTO REGIONALI PRESCRITTORI FARMACO SKYCLARIS (OMAVELOXOLONE)

| | |
|----------------|--|
| BASILICATA | <i>Prescrizioni possibili nei centri accreditati di altre regioni</i> |
| CAMPANIA | <i>Polclinico Federico II di Napoli – Responsabili Dott. Francesco Saccà – Richiesta da inviare ad atassie@unina.it dopo 5 sett</i> |
| EMILIA ROMAGNA | <i>IRCCS Ospedale Bellaria Via Altura, 3, 40139 Bologna BO TLF 051 4966990 – 051 622 5111 giovanni.rizzo@ausl.bologna.it</i> |
| LAZIO | <p><i>Az. Ospedaliera San Camillo <u>Forlanini</u></i> <i>Az. Ospedaliera <u>Sant'Andrea</u></i> <i>Polclinico <u>Umberto I</u></i> <i>Polclinico <u>Gemelli</u></i> <i>VIA DELLA PINETA SACCHETTI, 217-00168 ROMA Prof.ssa <u>G. Silvestri</u> 06 30151 gabriella.silvestri@polclinicogemelli.it</i></p> <p><i>Polclinico Campus Biomedico</i> <i>Ospedale Pediatrico <u>Bambin Gesù</u></i> <i>PIAZZA DI SANT'ONOFRIO, 4-00165 ROMA Dott. <u>E. Bertini</u> 06 68591 enricosilvio.bertini@opbg.net</i></p> <p><i>ASL Roma 1 San Filippo Neri</i> <i>ASL Latina Ospedale santa Maria <u>Goretti</u></i> <i>ASL Viterbo Ospedale <u>Belcolle</u></i></p> <p><i>L'erogazione diretta del farmaco è a carico dell'ASL di residenza dell'assistito</i></p> |



| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|--|---|--|---|--|---|--|-------------------------|---------------------|--------------------------------------|------------|
| LIGURIA | Ospedale Policlinico San Martino Genova Dott. Fancellu Roberto roberto.fancellu@hsanmartino.it | | | | | | | | | | | |
| LOMBARDIA | Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Besta Mi Dott.ssa Mariotti Caterina Mariotti@istituto-besta.it | | | | | | | | | | | |
| MARCHE | Centro di Coordinamento delle Malattie rare dell'A.O.U. delle Marche Centro di Malattie Neuromuscolari "NeMo" (Ancona) | | | | | | | | | | | |
| PIEMONTE | Molinetto Torino Dott. Artusi Le Molinette Torino | | | | | | | | | | | |
| SICILIA | Dott. Vincenzo Di Stefano Malattie rare Palermo Dott.ssa Musumeci Messina | | | | | | | | | | | |
| VENETO | <table border="1"> <tr> <td>Azienda ULSS/Ospedaliera UOC ex DGRV 1460/2023 <u>autorizzate</u> con DR 143/2024</td> <td>Recapiti email e/o telefonico</td> </tr> <tr> <td>Azienda Ospedale Università di Padova UOC Neurologia UOC Pediatria</td> <td>Prof. Luca Bello: luca.bello@unipd.it Segreteria reparto: neurologia.pediatria@aopd.veneto.it Sig.ra Giorgia Vigo giorgia.vigo@aopd.veneto.it</td> </tr> <tr> <td>Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona UOC Neurologia B</td> <td>Dott.ssa Ilaria Di Vico - email: ilariaantonella.divico@aovr.veneto.it Segreteria U.O.C. Neurologia B: 045.812.4503 / 045.812.4285</td> </tr> </table> | | Azienda ULSS/Ospedaliera UOC ex DGRV 1460/2023 <u>autorizzate</u> con DR 143/2024 | Recapiti email e/o telefonico | Azienda Ospedale Università di Padova UOC Neurologia UOC Pediatria | Prof. Luca Bello: luca.bello@unipd.it Segreteria reparto: neurologia.pediatria@aopd.veneto.it Sig.ra Giorgia Vigo giorgia.vigo@aopd.veneto.it | Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona UOC Neurologia B | Dott.ssa Ilaria Di Vico - email: ilariaantonella.divico@aovr.veneto.it Segreteria U.O.C. Neurologia B: 045.812.4503 / 045.812.4285 | | | | |
| Azienda ULSS/Ospedaliera UOC ex DGRV 1460/2023 <u>autorizzate</u> con DR 143/2024 | Recapiti email e/o telefonico | | | | | | | | | | | |
| Azienda Ospedale Università di Padova UOC Neurologia UOC Pediatria | Prof. Luca Bello: luca.bello@unipd.it Segreteria reparto: neurologia.pediatria@aopd.veneto.it Sig.ra Giorgia Vigo giorgia.vigo@aopd.veneto.it | | | | | | | | | | | |
| Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona UOC Neurologia B | Dott.ssa Ilaria Di Vico - email: ilariaantonella.divico@aovr.veneto.it Segreteria U.O.C. Neurologia B: 045.812.4503 / 045.812.4285 | | | | | | | | | | | |
| PUGLIA | <table border="1"> <tr> <td>A.O.U. Policlinico di Bari – Osp. Pediatrico "Giovanni XXIII"</td> <td>Neuropsichiatria infantile Neurologia Univ. "L. Amaducci" Malattie Apparato Respiratorio Univ.</td> </tr> <tr> <td>Ospedale "L. Bonomo" Andria</td> <td>Neurologia</td> </tr> <tr> <td>Ospedale Barletta "Mons. R. Dimiccoli"</td> <td>Neurologia</td> </tr> <tr> <td>IRCCS E. Medea Brindisi</td> <td>Neuroriabilitazione</td> </tr> <tr> <td>IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza</td> <td>Neurologia</td> </tr> </table> | | A.O.U. Policlinico di Bari – Osp. Pediatrico "Giovanni XXIII" | Neuropsichiatria infantile Neurologia Univ. "L. Amaducci" Malattie Apparato Respiratorio Univ. | Ospedale "L. Bonomo" Andria | Neurologia | Ospedale Barletta "Mons. R. Dimiccoli" | Neurologia | IRCCS E. Medea Brindisi | Neuroriabilitazione | IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza | Neurologia |
| A.O.U. Policlinico di Bari – Osp. Pediatrico "Giovanni XXIII" | Neuropsichiatria infantile Neurologia Univ. "L. Amaducci" Malattie Apparato Respiratorio Univ. | | | | | | | | | | | |
| Ospedale "L. Bonomo" Andria | Neurologia | | | | | | | | | | | |
| Ospedale Barletta "Mons. R. Dimiccoli" | Neurologia | | | | | | | | | | | |
| IRCCS E. Medea Brindisi | Neuroriabilitazione | | | | | | | | | | | |
| IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza | Neurologia | | | | | | | | | | | |
| TOSCANA | <p>PROF. SANTORELLI / PISA, IRCCS Stella Maris Prof. Santorelli Filippo - medmol@fsm.unipi.it Dsa Camilla Ferrari/Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi Largo Giovanni Alessandro Brambilla, 3, 50134 Firenze FI Telefono: 055 794111 camilla.ferrari@unifi.it (inviare mail con quesito clinico, nome, cognome e codice fiscale) - richiesta anche del medico curante per PRIMA VISITA NEUROLOGICA per Malattia Rara 055-7948000</p> | | | | | | | | | | | |
| UMBRIA | <p>A.O. PERUGIA : Clinica Neurologica/Centro di riferimento regionale per la genetica medica/Clinica Pediatrica A.O. TERNI : Neurologia USLUMBRIA1: P.O. Alto Tevere-Ospedale di Città di Castello/ P.O. Gubbio Gualdo Tadino/U.O. Neurologia USLumbria2: Neurologia-presidio Foligno</p> | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |



FERRARA

A.I.S.A. Ferrara ODV, con AISA Lombarda e Fondazione Acares Ets, finanzia dal 2016 un progetto di ricerca sulle atassie ereditarie SCA1 e SCA2.

Quest'anno ci è stata data un'opportunità, con il concorso del PNRR, di finanziare un nuovo Dottorato di Ricerca al fine di ampliare il progetto esistente.

Come Associazione capofila abbiamo aderito, questo Dottorato ci permetterà di studiare e verificare i principi attivi dei farmaci utili, in sinergia con quanto studiato sin ad oggi sulla cellula.

Come AISA Ferrara ODV, continuiamo a credere nella ricerca come unica strada per la cura dell'atassia, siamo altrettanto felici che AISA Lombarda e Fondazione Acares ETS abbiano condiviso questo progetto.

Un caro augurio di buon Natale e felice anno nuovo a tutti voi!

In allegato il programma del Dottorato di Ricerca.

PROGETTO DI RICERCA (PNRR - DM 630/2024)

Il progetto di ricerca si pone l'obiettivo di sviluppare strategie terapeutiche per il trattamento dell'atassia spinocerebellare di tipo 1 e di tipo 2 (SCA1 e SCA2), le due forme di SCA più diffuse in Italia. Si tratta di malattie neurodegenerative a trasmissione autosomica dominante causate da un'espansione della ripetizione CAG che codifica per la glutammina rispettivamente nel gene ATXN1 e ATXN2; la presenza di un tratto poliglutamminico espanso (o tratto polyQ) conferisce caratteristiche patologiche alle corrispondenti proteine, portando alla degenerazione di specifiche sottopopolazioni neuronali. L'aspettativa di vita è di 10-20 anni dall'insorgenza dei primi sintomi. Ad oggi non esistono terapie disponibili per il trattamento di queste patologie fortemente invalidanti e degenerative.

In particolare, il progetto si articola in tre work package (WP):

WP1: Eliminare la mutazione che causa tali patologie tramite il silenziamento genico allele-specifico che sfrutta il sistema di gene editing CRISPR/Cas9. La significatività di questo approccio risiede nella possibilità di sviluppare una terapia personalizzata in grado di prevenire l'insorgenza della sintomatologia, intervenendo precocemente, o di bloccare la progressione, agendo dopo la sua comparsa, eliminando direttamente la mutazione che causa la patologia.

WP2: Parallelamente alla strategia di gene editing, verrà effettuato lo screening di farmaci capaci di aumentare la clearance delle proteine

poliespanse. In particolare, verranno presi in considerazione i farmaci capaci di alterare le HSP (heat shock protein), chaperonine coinvolte nel mantenimento del corretto folding, assemblamento e trasporto intracellulare di proteine. Il riposizionamento di farmaci già approvati per nuove indicazioni terapeutiche permetterebbe di risparmiare tempo e risorse, facilitando lo sviluppo di terapie per il trattamento di queste patologie rare per cui non esiste cura. Sebbene non si tratti di terapie definitive, l'identificazione di molecole capaci di alleviare i sintomi consentirebbe di migliorare la qualità della vita dei malati di SCA1 e SCA2, promuovendo la loro inclusione sociale e aumentando l'aspettativa di vita.

WP3: Generare iNeurons ottenuti dalla riprogrammazione di fibroblasti ottenuti da pazienti SCA, che forniranno un ottimo strumento di ricerca per studiare e osservare i meccanismi patogenetici della malattia e validare in vitro gli approcci terapeutici riguardanti gli altri due obiettivi del progetto. Gli iNeurons, nel dettaglio, saranno utilizzati per la costruzione di un modello 3D del sistema nervoso centrale. Il rationale di un modello 3D è di ricapitolare più da vicino l'architettura del SNC in vivo, per colmare il divario esistente tra coltura cellulare 2D e modelli animali, rimpiazzando la sperimentazione animale in ottemperanza del decreto legislativo del 4 marzo 2014 n. 26, che ha attuato la Direttiva n. 2010/63/UE. Inoltre, modelli di colture cellulari 3D che utilizzano cellule umane permettono di ottenere dati molto più informa-



tivi rispetto ai modelli murini e permettono di validare l'efficacia e/o gli effetti collaterali degli approcci terapeutici.

La ricerca proposta sull'editing genetico utilizzando il sistema CRISPR e sul riposizionamento di farmaci per il trattamento di SCA1 e SCA2 **si allinea con diversi obiettivi del PNRR italiano**, in particolare nel **promuovere l'inclusione sociale e accelerare i processi di trasformazione digitale**. Offrendo potenziali trattamenti per condizioni genetiche debilitanti, questa ricerca mira a migliorare la qualità della vita delle persone colpite e delle loro famiglie, favorendo così l'inclusione sociale. Inoltre, i progressi nelle tecnologie di editing genetico rappresentano un passo avanti significativo nel campo dell'innovazione sanitaria, guidando la trasformazione digitale dei settori biotecnologico e medico. Inoltre, riducendo la dipendenza dagli interventi medici tradizionali e ottimizzando i processi di trattamento, questa ricerca contribuisce a pratiche sanitarie più sostenibili, sostenendo indirettamente l'obiettivo più ampio della sostenibilità ambientale delineato nel PNRR.

Pertanto, la ricerca proposta non solo affronta pressanti preoccupazioni sanitarie, ma si interseca anche con gli obiettivi chiave del piano di ripresa e resilienza dell'Italia.

Contemporaneamente, tale progetto mira ad ampliare le conoscenze scientifiche in modo da

porre le basi per lo sviluppo di approcci terapeutici per altre patologie similari.

I laboratori universitari presso cui verrà sviluppato il progetto sono all'avanguardia per quel che riguarda lo sviluppo e la validazione delle strategie terapeutiche proposte (RealTime-PCR, cappe aspiranti a flusso laminare, ChemiDoc, FACS, microscopi a Fluorescenza, NGS, NMR, MS, HPLC, ecc.) ed i classici database informatici, per l'analisi dei dati e per la ricerca bibliografica.

Durante i 6-8 mesi in cui lo studente sarà impegnato nella Fondazione particolare attenzione sarà rivolta alla comunicazione dei risultati al pubblico in generale, e principalmente a pazienti e loro parenti. Il dottorando, in questo periodo, imparerà anche i concetti che sono alla base della pratica di microfinanziamento dal basso che mobilita persone e risorse (crowdfunding).

Lo studente sarà impegnato inoltre in 6-12 mesi di ricerca in un gruppo estero durante i quali verranno incrementate conoscenze e abilità pratiche inerenti a queste malattie neurodegenerative.

I risultati saranno diffusi attraverso riunioni scientifiche e pubblicazioni sottoposte a riviste ad alto impatto oltre che al pubblico attraverso canali Social, rassegne stampa e contenuti multimediali.

**Leggete e diffondete
ARCHIMEDE
la rivista trimestrale
di A.I.S.A.
in favore
dei pazienti atassici
e delle loro famiglie**



SEZIONE EMILIA ROMAGNA

Benvenuti sul nuovo sito di AISA Emilia Romagna!

Siamo felici di annunciare il lancio del nostro nuovo sito web, www.aisaemiliaromagna.it! Il sito è stato completamente rinnovato per offrire una piattaforma più moderna, accessibile e funzionale, che possa rispondere al meglio alle esigenze dei nostri soci, collaboratori e a tutti coloro che desiderano conoscere il nostro lavoro.

Un'interfaccia semplice e intuitiva

Navigare tra i contenuti ora è ancora più facile grazie a un design intuitivo che facilita l'accesso a tutte le informazioni rilevanti.

Risorse sempre a portata di mano

Il nuovo sito di AISA Emilia Romagna ospita sezioni dedicate ai progetti in corso, e ai servizi offerti. Inoltre, troverete una biblioteca digitale in continua espansione, con articoli, guide e documenti

dedicati alla sensibilizzazione e al supporto per le persone affette da atassia.

Un punto d'incontro per la comunità

Abbiamo pensato il sito come un vero e proprio punto di riferimento per tutta la comunità AISA. Attraverso un'area dedicata ai soci e la possibilità



di iscriversi alla nostra newsletter, desideriamo creare uno spazio che favorisca la condivisione di esperienze e informazioni.

Eventi, progetti e molto altro

Sul sito, potrai rimanere aggiornato sui nostri eventi, come convegni, incontri informativi e campagne di raccolta fondi. Ogni iniziativa è pensata per rafforzare la nostra rete di supporto e per promuovere la ricerca scientifica sulle atassie.

Ti invitiamo a visitare il sito e a farci sapere cosa ne pensi! Il nostro obiettivo è continuare a migliorarlo grazie al contributo di tutti voi. Con il nuovo sito, AISA Emilia Romagna si proietta verso il futuro, ma sempre con lo stesso impegno che ci contraddistingue da anni: essere un punto di riferimento solido e sicuro per chiunque abbia bisogno del nostro sostegno.

Visitateci su www.aisaemiliaromagna.it e restate connessi con noi!

Carlo Mancini





Qui noi c'eravamo...
FOTO DI CARLO - GRAFICA DI ELENA

Autunno Bazzanese
Bazzano - 15 settembre 2024

Granarolo in Festa
Granarolo - 12-13 ottobre 2024

IDENTICOSHOW 3.0
Bologna - 13 ottobre 2024

Aisa party
C.Soc.Lanzarotti Stiore - 22 settembre 2024

39ª FESTA FIERA
Crespellano - 26-29 settembre 2024





SEZIONE LAZIO

ROMA CELEBRA IL DISABILITY PRIDE 2024: UN GIORNO DI INCLUSIONE E ORGOGLIO

Sabato 21 settembre 2024, Roma ha ospitato il Disability Pride, un evento promosso dal Disability Pride Network, una rete informale composta da diverse organizzazioni e singoli impegnati nella creazione di un mondo inclusivo. Dalle 9:00 alle 21:00, la capitale ha visto una celebrazione della diversità e dei diritti delle persone con disabilità.



Gli operatori del Servizio Civile Universale 2024 con il presidente di Aisa Lazio, Giovanni Mennilli

Il momento culminante della giornata è stata la Disability Pride Parade, che si è svolta alle 16:00, partendo da Piazza Santi Apostoli e dirigendosi verso Piazza del Popolo.

La parata ha radunato centinaia di partecipanti che hanno camminato insieme, ballando e cantando, creando un'atmosfera di festa e solidarietà. Questo evento ha offerto l'opportunità di incontrare persone straordinarie e coraggiose, unite nella speranza di una

società più equa e inclusiva.

A Piazza del Popolo, AISA Lazio oDV ha allestito un gazebo dove, con la presenza dei volontari e degli operatori del Servizio Civile Universale 2024, sono state distribuite informazioni in maniera capillare su tutte le attività in essere di Aisa Nazionale e delle Aisa regionali (essendo molti presenti molti partecipanti e turisti da fuori



Con l'Associazione Luca Coscioni per il superamento delle barriere architettoniche e culturali

regione). Numerose le interviste radio e tv che ci hanno visti protagonisti.

Silvia Marsella



Carmelo Comisi, ideatore del Disability Pride Italia, e Carlo Rossetti, Presidente Onorario di Aisa Odv



Il nostro gazebo a Piazza del Popolo con i nostri volontari



CELEBRAZIONE DELLA GIORNATA MONDIALE DELL'ATASSIA AD APRILIA: UN MESSAGGIO DI SPERANZA E SOLIDARIETA

Mercoledì 25 settembre, la sede di Aisa ad Aprilia, situata in Via Inghilterra 154, ha ospitato la celebrazione della Giornata Mondiale dell'Atassia.



(Da sinistra a destra) Il presidente di Aisa Lazio, Giovanni Mennilli; il presidente onorario, Carlo Rossetti; il responsabile cerimoniale, Paolo Columpsi

che, a testimonianza dell'impegno costante di ricercatori e volontari.

Al termine della cerimonia un piccolo rinfresco ci ha permesso di godere al meglio del tempo insieme.

Silvia Marsella

L'accensione delle candele bianche e blu



Il presidente di Aisa Lazio, Giovanni Mennilli, con gli operatori del Servizio Civile Universale 2024

L'evento ha rappresentato un'importante occasione di incontro, condivisione di esperienze e informazioni su questa rara malattia neurogenetica.

Durante la giornata, i partecipanti hanno avuto l'opportunità di ripercorrere la storia della Giornata Mondiale dell'Atassia, creando un momento di riflessione e unione.

Alle ore 19:00, come avviene in tutto il mondo nello stesso giorno, è avvenuta l'accensione di candele simboliche: quelle blu, a rappresentare la speranza di vittoria sulle atassie, e quelle bian-



Convegno sulla Salute: Focus sui Servizi Sociosanitari per le Malattie Rare

Convegno sulla Salute: Focus sui Servizi Sociosanitari per le Malattie Rare

Il 4 ottobre 2024, la Sala della Protomoteca del Comune di Roma ha ospitato un importante convegno intitolato "Regione Lazio, AA.SS.LL. e Distretti, Municipi, Delegati del Sindaco di Roma per le AA.SS.LL. 1, 2 e 3, Medici di famiglia, Pediatri di libera scelta, Farmacisti territoriali e associazioni a confronto: Verifica dei servizi territoriali sociosanitari: quali i bisogni, le criticità; quali le proposte e come attuarle."

Promosso dall'Assessorato delle Politiche Sociali del Comune di Roma e organizzato dall'associazione As.Ma.Ra. onlus, l'evento ha visto la partecipazione di rappresentanti della Regione Lazio, AA.SS.LL., Distretti e Municipi, con l'obiettivo di discutere le necessità e le criticità dei servizi sociosanitari, specialmente per le persone affette da malattie rare.

Autorità e Interventi

Il convegno si è aperto con i saluti dell'Assesora alle Politiche Sociali, Barbara Funari, e della Vice Presidente della Regione Lazio, Roberta Angelilli.

Entrambe hanno mostrato sensibilità verso le problematiche legate alle malattie rare.

Tra gli altri interventi, il Consigliere Rodolfo Lena ha promesso un impegno concreto nella risoluzione delle criticità, mentre la Consigliera Comunale Erica Battaglia si è offerta di supportare il miglioramento dei servizi per le persone fragili.

Il Prof. Massimo Danese ha evidenziato l'importanza della Medicina Rigenerativa, e il Prof. Massimo Maria De Meo ha sottolineato l'impegno delle federazioni verso le malattie rare e il Terzo Settore. È stata proposta la creazione di un documento di sintesi per raccogliere e presentare le istanze emerse.

Tavole Rotonde e Proposte

Il convegno si è articolato in tre tavole rotonde. Nella prima, l'associazione As.Ma.Ra, insieme ad altre organizzazioni, tra cui Aisa Odv rappresentata dal nostro Carlo Rossetti presidente e rapporti istituzionali, ha chiesto un approccio serio e urgente alle istanze presentate in precedenza.

Nella seconda tavola, i rappresentanti delle AA.SS.LL. e dei Distretti hanno discusso strategie per garantire servizi sociosanitari adeguati e valorizzare le figure professionali, come medici di famiglia e farmacisti.

La terza tavola rotonda ha affrontato l'Assistenza Domiciliare (ADI) e la riabilitazione.

Le proposte emerse includono un accesso semplificato alle cure, percorsi preferenziali per i pazienti e l'implementazione di Percorsi Dia-



(sulla sinistra) Carlo Rossetti interviene per Aisa Odv

gnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA). Si è richiesta una mappatura dei bisogni e degli ambulatori territoriali, oltre a garantire la fornitura di farmaci e test salvavita.

Inoltre, è stata sottolineata l'importanza di migliorare l'assistenza domiciliare con protocolli specifici per malattie neurodegenerative e di fornire supporto psicologico a pazienti e famiglie.

L'uso della telemedicina e una maggiore attenzione per i bambini affetti da tumori infantili sono stati altri punti chiave.

Infine, è emersa la necessità di un protocollo di uniformità sociosanitaria a livello regionale per garantire servizi equi in tutto il Lazio.

Il convegno ha rappresentato un passo significativo verso un sistema sociosanitario più inclusivo e attento alle esigenze delle persone con malattie rare.

È stato inviato un documento a tutte le istituzioni nazionali e regionali con le istanze emerse al termine dei lavori sottoscritto da tutte le associazioni presenti inclusa Aisa Odv.

Silvia Marsella



SEZIONE LOMBARDIA

In Lombardia si corre per la Giornata Mondiale dell'atassia

E finalmente domenica 27 ottobre, nella splendida cornice del Parco di Monza, si è tenuta la seconda edizione di Fighting Ataxia, the run – camminata/corsa non competitiva, aperta a tutti e dedicata alla Giornata Mondiale dell'Atassia.



Da un'idea di Michele Casella, runner, con la collaborazione dei Piccoli Diavoli 3Ruote e di AISA Lombardia ODV è nato questo progetto di solidarietà ed inclusione, con l'idea di sostenere la ricerca scientifica sulle atassie e sostenere atleti con disabilità nelle attività sportive (www.fa-therun.it)

L'evento, dapprima programmato per domenica 8 settembre, è stato poi annullato causa maltempo e l'ultima e unica data possibile per riproporlo era domenica 27 ottobre. Giorni di ansia ci hanno diviso dalla manifestazione poiché, praticamente dallo scorso 8 settembre, ha piovuto quasi sempre ed il meteo non presagiva nulla di buono.

Quasi 300 le persone iscritte e molte altre si sarebbero iscritte il mattino stesso, ma il grigio scuro del cielo ha fatto desistere molte persone. I preparativi sono iniziati il sabato precedente con il posizionamento delle frecce per indicare i tragitti, si potevano fare 3 percorsi, a 3 o 5 oppure 10 km.

La mattina della domenica di buon

ora tutti i volontari hanno iniziato a preparare i punti di ristoro lungo il percorso e ad allestire all'interno della Cascina San Fedele, messi a disposizione dall'amministrazione comunale di Monza, il punto iscrizione e distribuzione maglie ed un

ristoro arricchito anche con bevande calde.

Presto i primi iscritti hanno iniziato ad arrivare e ad indossare le nostre magliette (quest'anno di un bel verde acido con le scritte in blu) e piano, pia-

no, il parco ha iniziato a tingersi dei colori di Fighting Ataxia.

Alle ore 10:00 ci siamo riuniti tutti sul piazzale antistante la Cascina San Fedele e, dopo una breve presentazione da parte degli organizzatori ed i saluti dell'Assessore allo Sport del comune di Monza, Dr.ssa Viviana Guidetti, e della nostra neurologa Dr.ssa Caterina Mariotti dell'Istituto Carlo Besta di Milano, Federico Villa ha dato il VIA!

E' stata una bella emozione vedere tante persone: alcune di corsa, alcune spingendo una sedia a rotelle o un passeggino con bimbi a bordo, alcune con il loro cagnolino, che chiacchierando in allegria hanno percorso i vari tragitti tracciati nel Parco. E' stata una testimonianza importante che ci aiuta a sentirci meno soli in questa lotta impari contro l'atassia.

La giornata è stata allietata dalla presenza di tre clown, Annama-

ria, Luca e Alberto che hanno donato sorrisi e leggerezza a grandi e piccini e, in prossimità dell'arrivo, hanno fatto passare tutti i partecipanti sotto un telo con i colori dell'arcobaleno. Verso metà mattina un pallido sole si è fatto spazio fra le nuvole ed è venuto a farci compagnia.

Al rientro dei partecipanti, è stato proiettato il docufilm "Rassegnati tu, io ballo con Friedreich", realizzato da Biogen con il patrocinio di AISA che racconta le testimonianze di vita e di forza di alcuni ragazzi affetti da atassia di Friedreich. Alle 12.30 sono arrivate anche delle pizze fumanti che ci sono state omaggiate da un donatore anonimo, che ringraziamo, ed abbiamo concluso l'evento mangiando in compagnia.

Desidero ringraziare di cuore l'Amministrazione comunale di Monza, la Dr.ssa Guidetti, la Dr.ssa Mariotti, i nostri fantastici clown, tutti i partecipanti e tutti i volontari che si sono adoperati per la buona riuscita dell'evento. Ringrazio Michele Casella per la sua tenacia e contagiosa voglia di fare, Federico Villa e la Piccoli Diavoli ed Elisabetta Parravicini per il grande lavoro svolto e... preparatevi perché la terza edizione... è già in programmazione. Quale sarà il colore della prossima maglietta??

(Antonella Moggi)





SEZIONE SICILIA

Giusy La Loggia (neo campionessa italiana paralimpici nella categoria T54F) con Vito Massimo Catania che ha spinto la carrozzina.

La manifestazione, svoltasi lo scorso 29 settembre, organizzata dall'ASD Marathon Team Canicatti, è stata valida come 11esima



prova del Grand Prix regionale di corsa su strada e come ottava prova del Grand Prix provinciale di Agrigento. Ciliegina sulla torta i campionati italiani paralimpici sulla distanza dei 10 km.

Il Trofeo dell'Uva Italia - Città di Canicatti, regala emozioni ed una giornata all'insegna dello sport e della condivisione e di assoluta unione, perché oggi a Canicatti si sono assegnati anche i titoli tricolori paralimpici sulla distanza dei 10 chilometri. Gara nelle gara dunque con una robusta partecipazione di atleti provenienti da oltre Lo Stretto.

Sedici gli atleti al via, suddivisi per categoria. I più veloci (40'59) sono stati Giusy La Loggia (neo campionessa italiana

della T54F) con Vito Massimo Catania che ha spinto la carrozzina. Tra i risultati da sottolineare l'ennesimo titolo italiano per Renato Adamo (APD Parco Sport Altofonte) che si è laureato campione italiano nella categoria T45M con tanto di record italiano di categoria nella distanza dei 10 km (41'25). Titolo italiano anche per Giuseppe Mannino, (compagno di squadra di Adamo) primo nella T46 M con il tempo di 51'27 (PB). Titolo italiano anche per Vincenzo Amata (Pro Sport Ravanusa) T12M in 44'51, con guida Giancarlo La Greca.

Fase agonistica certificata dalle vittorie sui 10 chilometri, del percorso tecnico e certificato.

Il titolo paralimpico arriva dopo diverse competizioni alle quali hanno partecipato nell'ultimo periodo, a partire dal 30 giugno a Lercara Friddi (PA) e poi il 7 luglio a Salemi (TP) per riprendere il 25 agosto a Napola (frazione di Erice TP), poi il Mazara del Vallo (TP), Aspra (frazione di Bagheria PA) e seguire il 22 settembre con il Trofeo Salvo D'Acquisto a Palermo e seguire il 29 settembre a Canicatti (AG) con i campionati italiani paralimpici sulla



distanza dei 10 km, per continuare dopo con la Maratonina del Tirreno a Cefalù (PA) la 10 Km di Trapani e la maratonina Blu Jonio di Riposto (CT) dello scorso 27 ottobre.

Ora ci prepariamo per la Maratonina del Golfo Gela (CL) (10 novembre) - dove si disputa anche il Trofeo AISA di 10.5 Km - e le Maratone di Palermo (17 novembre) e Catania (8 dicembre).





SEZIONE VENETO

*"Accolto con grande entusiasmo e partecipazione da studenti e docenti, la nostra presenza con il Regista del film "L'aquilone di Claudio" - Antonio Centomani, alla giornata presso l'Istituto Tecnico Statale Luigi Einaudi di Verona.
Di seguito, con orgoglio condividiamo la lettera di ringraziamento e di sostegno ricevuta dalla Dirigente scolastica."*

VRTD05000T - A7C1511 - REGISTRO PROTOCOLLO - 0009802 - 26/09/2024 - IV.5 - E



ISTITUTO TECNICO ECONOMICO STATALE
"Amministrazione, Finanza e Marketing: Relazioni Internazionali – Turismo"

Via San Giacomo, 13 – 37135 Verona
Tel. 045/501110 - 045/582475
Codice Fiscale: 80014180238 – Sito Internet: www.einaudivr.edu.it
e-mail: vrt05000t@istruzione.it / vrt05000t@pec.istruzione.it



Protocollo in segnature
Verona, 25 settembre 2024

Alla Associazione AISA
Alla Presidente, Deborah Hancock
Al Dott. e Regista Giosuè Centomani
Ai collaboratori

aisaveneto.atassia@gmail.com

Carissimi,

con la presente intendiamo ringraziare tutti voi per l'incontro, che oggi, Mercoledì 25 Ottobre 2024, ha coinvolto le classi quinte del nostro Istituto.

Desideriamo parteciparvi la nostra profonda stima per l'impegno e la cura con cui perseguite gli obiettivi dell'Associazione; un plauso speciale al Dott. Centomani per la magistrale regia e per la profonda delicatezza con la quale ha filtrato questo doloroso tema.

La proiezione, unitamente alla profonda dedizione, al gran coinvolgimento emotivo di tutti voi, è stata uno stimolo importante e formativo e ha avuto un impatto significativo sulle studentesse e sugli studenti, che, nei prossimi giorni, saranno invitati a esprimere e a motivare le loro riflessioni.

Certi della continuità della collaborazione per il prossimo futuro,
porgiamo cordialità,

l'insegnante referente
Filomena Marra

la Dirigente Scolastica
Carla Vertuani

Firmato digitalmente da CARLA VERTUANI

Trimestrale d'informazione e di attualità a cura dell'A.I.S.A. ODV

Autorizzazione del Tribunale di Milano n. 441 del 20 novembre 1982

Direttore Responsabile Rosanna Mazzoni - Grafica e impaginazione Loretta Manaresi e Andrea Farnè

Direzione e Redazione: Fondazione Itaca ONLUS
Via Nazionale, 38/2 - 40065 Pianoro BO

Sede Operativa A.I.S.A. Nazionale ODV - c/o Litani Maria, Via Sara, 12 - 16039 Sestri Levante (Ge)
Presidenti Onorari: Adele Cassani, Carlo Rossetti, Piero Nicosia

Tel. 3429124574

E-mail: nazionale@atassia.it - www.atassia.it

Stampa:

«Laboratorio H» di grafica e tipografia della Fondazione Itaca Onlus che si avvale dell'aiuto di ragazzi disabili
Tel. 051 6260034 - Via Nazionale, 38/2 - 40065 Pianoro (Bologna)

A.I.S.A. NAZIONALE ODV

Cod. Fiscale: 93002270036

e-mail: AISA@atassia.it - PEC: aisa@pec.atassia.it

Sede Legale: Istituto Carlo Besta - Milano

Sede Operativa: Via Sara, 12 - 16039 Sestri Levante (Ge)

IBAN (banca): IT6800200832231000100491866

Cell. 3429124574

Presidente: Maria Litani

A.I.S.A. BASILICATA ODV

Cod. Fiscale: 96056470766

e-mail: sez.basilicata@atassia.it

PEC: aisa.basilicata@pec.atassia.it

Via Vittorio Emanuele, 31 - 85051 Bella (PZ)

Tel./fax 0976 480218 - Cell. 329 3719224

IBAN IT2100200804205000106892131 Banca Unicredit

Presidente: Dino Gugliotta

A.I.S.A. CAMPANIA ODV

Cod. Fiscale: 94203440634

e-mail: sez.campania@atassia.it

PEC: aisa.campania@pec.atassia.it

Via San Lorenzo, 75/c bis - 81031 Aversa (CE)

Tel. 081 8111121 - Fax 081 3628873

C.C.P. n. 001025184282

IBAN: IT81Q0760114900001025184282

Presidente: Paolo Zengara

A.I.S.A. EMILIA ROMAGNA ODV

Cod. Fiscale: 91216980374

e-mail: aisa.emiliaromagna@gmail.com

PEC: aisa.emiliaromagna@pec.it

Via S. Donato, 74/5

40057 Granarolo dell'Emilia (BO)

cell. 3482576931

Ambulatorio malattie neurologiche rare (afferente all'UOC Clinica Neurologica, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna): valutazioni neurologiche regolari in pazienti con atassia di origine genetica
S.O.S. ATASSIA Punto di ascolto:

info@aisaemiliaromagna.it

IBAN: IT49M0847236850000000110138

Presidente: Giuliano Lenzi

A.I.S.A. FERRARA ODV

Cod. Fiscale: 93077570385

e-mail: sez.ferrara@atassia.it

PEC: aisa.ferrara@pec.atassia.it

Via G. Compagnoni, 95 - 44122 Ferrara (FE)

Cell. 3666871169

IBAN (banca): IT47U06205130104100302305

Presidente: Silvio Sivieri

A.I.S.A. LAZIO ODV

Cod. Fiscale: 97116710589

e-mail: sez.lazio@atassia.it

PEC: aisa.lazio@pec.atassia.it

Sede legale Roma: Via Cina, 91 - 00144 Roma (RM)

S.O.S. Atassia tel.06 5203737

Sede Aprilia C.A.D.M.o - Centro Atassia e Disturbi del Movimento: Via Inghilterra, 154 - 04011 Aprilia (LT)
Tel. 06 92730325

Sede Castelli Romani e ASD AISA SPORT:

Via dei Pescatori, 1/A - 00073 Castel Gandolfo (RM)

IBAN (banca): IT94B0503403283000000002750

C.C.P. n. 86394004

Presidente: Giovanni Mennilli - cell. 3478541119

A.I.S.A. LIGURIA ODV

Cod. Fiscale: 90046010105

e-mail: sez.liguria@atassia.it

PEC: aisa.liguria@pec.atassia.it

Sede: Via Caboto, 13/A - 16039 Sestri Levante (GE)

Indirizzo postale: Via Sara, 12 - 16039 Sestri Levante (GE)

Cell. 3393168142

C.C.P. n. 33096132

IBAN (banca): IT63W0200831950000100096563

Presidente: Maria Litani

A.I.S.A. LOMBARDIA ODV

Cod. Fiscale: 94510030151

e-mail: sez.lombardia@atassia.it

PEC: aisaitalia@pec.it

Via Don Minzoni, 2 - 20068 Peschiera Borromeo (MI)

C.C.P. n. 31628209

IBAN (banca) IT81A0200833322000100325979

Presidente: Moggi Antonella

Cell. 3381632414

A.I.S.A. MARCHE ODV

Cod. Fiscale: 93121430420

e-mail: sez.marche@atassia.it-aisamarche@gmail.com

PEC: aisa.marche@pec.atassia.it

Via Martin Luther King, 35 - 62029 Tolentino (MC)

Tel. 393 2090458

C.C.P. n. 98286933

IBAN IT04L0760113500000098286933

Presidente: Monica Munafò

A.I.S.A. PIEMONTE ODV

Cod. Fiscale: 97530240015

e-mail: sez.piemonte@atassia.it

PEC: aisa.piemonte@pec.it

Via Sansovino, 150 - 10151 Torino c/o I.I.S. «P.Boselli»

IBAN (banca) IT43B0200801030000101874987

Cell. 3467540161

Presidente: Piero Nicosia

A.I.S.A. SICILIA ODV

Cod. Fiscale: 97169820822

e-mail: sez.sicilia@atassia.it

PEC: aisasicilia@pec.it

Via 4 Novembre, 133 - 94012 Barrafranca (EN)

Tel./Fax 0934 467567 - Cell. 334 3530202

C.C.P. n. 30924963

IBAN (banca) IT74D0760104600000030924963

Presidente: Sebastiano Giuseppe Colombo

A.I.S.A. VENETO ODV

Cod. Fiscale: 03654780281

e-mail: sez.veneto@atassia.it

Via Papa Giovanni XXIII, 3 - 37026 Pescantina (Vr)

IBAN (banca): IT91Q0306909606100000181536

Presidente: Deborah Hancock

cell. 3454088571

