

Sistema Socio Sanitario



Regione  
Lombardia

ASST Papa Giovanni XXIII



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO



Fondazione IRCCS  
Ca' Granda  
Ospedale Maggiore  
Policlinico

Sistema Socio Sanitario



Regione  
Lombardia

*Il progetto “Drop by drop” punta a studiare le alterazioni genetiche alla base della malattia, testando alcuni farmaci in laboratorio. La presentazione della ricerca (kick-off meeting) ha riunito i ricercatori dei tre partner Policlinico di Milano, Università degli Studi di Milano e ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo, e i rappresentanti dell’Associazione Italiana Sindrome di Kleefstra. Il finanziamento della Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica è di oltre 1 milione di euro*



Bergamo, 30 maggio 2023 - È stato presentato martedì 30 maggio all’ospedale Papa Giovanni XXIII un progetto di ricerca che punta a nuove conoscenze, anche di carattere terapeutico, sulla sindrome di Kleefstra, malattia genetica rara che si manifesta fin dall’infanzia con ritardo nello sviluppo psicomotorio, disabilità intellettiva, riduzione del tono muscolare, associati spesso ad anomalie del comportamento e neurologiche, epilessia, tratti autistici, difetti congeniti cardiaci e renali.

Obiettivo del progetto è anzitutto quello di costruire un registro ufficiale italiano per questa malattia, che resterà a disposizione dell’Associazione Italiana Sindrome di Kleefstra e garantirà una migliore conoscenza delle caratteristiche della condizione, per una migliore diagnosi, assistenza e per lo sviluppo di progetti futuri.

Sarà poi creata una biobanca delle linee cellulari a scopo di ricerca, insieme a una “mappatura” delle mutazioni dei geni responsabili della sindrome in ciascun paziente. Le ricercatrici infine testeranno in laboratorio, attraverso modelli cellulari in vitro (organoidi), i possibili effetti benefici di molecole selezionate. Si punta a capire come una particolare classe di molecole possa ripristinare la corretta conformazione della cromatina che risulta alterata nella sindrome di Kleefstra e in altre 80 condizioni circa (cromatinopatie) che condividono alcune manifestazioni tipiche con la sindrome di Kleefstra, come disabilità intellettiva e anomalie del neurosviluppo.

Uno dei fattori che fa la differenza sul fronte delle malattie rare è la capacità di mettere in rete competenze e conoscenze. Il progetto ha tra i suoi punti di forza la complementarietà, dal punto di vista dell’approccio alla genetica, dei tre centri clinici e di ricerca lombardi partner del progetto. Donatella Milani, medico genetista del Policlinico di Milano ha una forte competenza nell’ambito della definizione clinica e della gestione di condizioni sindromiche rare, in particolare afferenti ai disturbi del neurosviluppo.

Il gruppo dell’Università Statale di Milano, con Valentina Massa, docente di Biologia Applicata e Cristina Gervasini, docente di Genetica Medica, entrambe del Dipartimento di Scienze della Salute, si occuperà dello sviluppo e utilizzo di modelli cellulari 2D e 3D (organoidi). L’ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo è uno dei centri di riferimento in Italia per la diagnosi genetica delle malattie pediatriche rare e ultrarare.

“Indagare una malattia rara è sempre una sfida - ha spiegato Laura Pezzoli biologa genetista del Laboratorio di Genetica Medica dell’ASST Papa Giovanni XXIII e principal investigator del progetto - Ogni piccolo passo in avanti rappresenta un progresso importante sia per i genitori che hanno già ricevuto una diagnosi per il figlio, sia per le famiglie ancora in cerca di un corretto inquadramento clinico per la condizione del proprio bambino”.

Scoperta recentemente dalla ricercatrice olandese Tjitske Kleefstra, da cui ha preso il nome, questa malattia genetica rara conta pochissime diagnosi. Si calcola siano tra 1.000 e 2.000 nel mondo, 58 delle quali in Italia.

Il progetto è stato accolto con entusiasmo da Mariella Priano, Presidente dell’Associazione Italiana Sindrome di Kleefstra: “A nome dei bimbi e ragazzi senza voce ringraziamo la Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica e Regione Lombardia per il finanziamento, le ricercatrici per aver promosso la

prima ricerca italiana della Sindrome di Kleefstra, sindrome rara e ancora poco conosciuta e il genetista prof. Romano Tenconi che ci ha messo in contatto con loro. Sapere che un giorno l'impegno e la perseveranza delle ricercatrici potrà condurre alla tanto auspicata 'pillola magica' costituisce un'utile iniezione di fiducia e speranza per sopportare la sofferenza dei nostri figli".

È proprio ispirandosi al motto dell'associazione che i ricercatori hanno deciso di chiamare questo progetto "Drop by drop", una sintesi perfetta per rendere l'immagine del lavoro metodico con cui, a piccoli passi a volte impercettibili - goccia dopo goccia appunto - vengono indagate le malattie genetiche rare.

"Drop by drop" ha ricevuto un importante finanziamento di 1.157.500 euro da FRRB- Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica, attraverso il bando "Unmet Medical Needs" 2022.

"FRRB è lieta di finanziare un progetto che risponde pienamente ad uno degli obiettivi principali del Bando Unmet Medical Needs: la necessità di sviluppare terapie per il trattamento di malattie rare, tramite un approccio di precisione basato su caratteristiche genotipiche e fenotipiche dei pazienti, al fine di migliorare la conoscenza e la diagnosi di tali malattie e di sviluppare una cura" afferma Veronica Comi, Direttore Generale della Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica.

"Il progetto sarà realizzato da un team multidisciplinare e complementare, che con le proprie competenze, potrà dare slancio alla caratterizzazione della sindrome di Kleefstra e di altre cromatinopatie e allo sviluppo di approcci terapeutici. Inoltre, il progetto sarà coordinato da 3 donne; ciò conferma l'efficacia delle misure implementate da FRRB nei propri bandi per promuovere la partecipazione e affermare la carriera di responsabili scientifici di genere femminile nella ricerca biomedica" conclude Comi.