

A: AILA (Associazione Italiana Lafora)

Cari amici famigliari AILA,

Lavoro sulla malattia di Lafora da 25 anni.

Ho iniziato a farlo durante la mia formazione in Neurologia quando ho visto il mio primo paziente e non potrei fermarmi, e non mi fermerò, cercherò di capire per eliminare questa malattia.

Il nostro lavoro attuale procede su due fronti:

1) Comprendere perché e come si formano i corpi Lafora nel cervello dei pazienti con questa malattia. Questo è un minuzioso lavoro biochimico e di biologia molecolare che va sempre più a fondo nei meccanismi di formazione del glicogeno e nell'architettura del glicogeno. Insieme ai colleghi abbiamo fatto importanti progressi nella comprensione di questo aspetto critico della bioenergetica del cervello umano. Questi progressi aiuteranno a capire il cervello e come immagazzina e ricava la sua energia per scopi ben oltre la malattia di Lafora. Come tale, i nostri sfortunati pazienti Lafora ci stanno insegnando molto sul nostro cervello, il che significa noi stessi, e questo progresso avrà rilevanza per molte altre malattie più comuni, comprese le malattie neurodegenerative del cervello, come l'Alzheimer e molte epilessie comuni. Anche i progressi nella scoperta dei meccanismi di base sono fondamentali, perché una chiara comprensione della patogenesi è il modo più sicuro per una terapia.

2) Mentre esploriamo i meccanismi alla radice della malattia di Lafora per aiutare i pazienti del futuro, abbiamo urgentemente bisogno di aiutare i pazienti di oggi. Come tale, abbiamo sfruttato le nostre scoperte sui geni della malattia per trovare trattamenti che non richiedono una comprensione completa della patologia. Questo include ma non si limita a : oligonucleotidi antisense (ASO) e terapia sostitutiva genica. Il lavoro dell'ASO è ora così avanzato che abbiamo essenzialmente bloccato la malattia nel suo modello di topo e ora stiamo preparando una sperimentazione clinica umana con un partner del settore. Sono emozionato e spero che tra un anno o giù di lì i pazienti Lafora avranno finalmente un trattamento per fermare la malattia. Mentre la terapia ASO sarà, speriamo, un salvavita, non sarà facile per i pazienti perché dovranno ricevere iniezioni lombare ogni tre mesi per tutta la vita. Vorremmo davvero perfezionare un approccio di terapia sostitutiva genica, perché in quel caso, una volta sostituito il gene mancante, il paziente è "di nuovo intero", con una singola iniezione. Attualmente, gli approcci di terapia genica consentono il trasferimento del gene corretto solo al 20% circa delle cellule cerebrali. La nostra area di ricerca molto attiva ora è quella di trovare modi per trasferire il gene ad un livello più vicino al 100% delle cellule.

In sintesi, la nostra ricerca trarrebbe grande beneficio dal supporto continuo di AILA e di altre fonti a supporto del lavoro per una comprensione completa delle basi della malattia e lavorare per migliorare la tecnologia di terapia genica per consentirci di correggere tutto o la maggior parte del cervello

Yours sincerely,



Berge A. Minassian, MD CM, FRCPC

Jimmy Elizabeth Westcott Distinguished Chair in Pediatric Neurology

Chief, Pediatric Neurology Division

Founding Director, Neurosciences Center, Children's Health, Dallas

Professor of Pediatrics, Neurology & Neurotherapeutics, Neuroscience and Children's Research Institute

University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas