



*Fondazione per la Ricerca  
sulla Fibrosi Cistica - ETS*  
*fibrosicisticaricerca.it*



# **I MOLTI VOLTI DELLA FIBROSI CISTICA**

## **SFIDE DI UNA MALATTIA CHE CAMBIA**

**XXII SEMINARIO DI PRIMAVERA**

**11-12 MAGGIO 2024**  
JESOLO (VE)

**Insieme nella ricerca verso una cura per tutti**

*Con il patrocinio di*



AZIENDA OSPEDALIERA  
UNIVERSITARIA INTEGRATA  
VERONA



*Con il contributo di*

*Fondazione Marzotto*

---

*Redazione:*  
Luisa Alessio

*Grafica e impaginazione:*  
Porpora ADV di Michela Chesini

*Stampa:*  
Maggio 2024, Grafiche COM

## SOMMARIO

<b>PROGRAMMA GENERALE</b>	4
<b>PROGRAMMA SEMINARIO</b>	6
COSA STIAMO FACENDO: IL PUNTO SULLA RICERCA <b>I risultati e le prospettive della ricerca sostenuta da Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica</b> Carlo Castellani <i>Direttore scientifico FFC Ricerca</i>	6
MODULATORI DI DOMANI E TERAPIE INNOVATIVE <b>Gli sviluppi dei progetti strategici</b> <b>Task Force for Cystic Fibrosis e GenDel-CF</b> Nicoletta Pedemonte <i>Vicedirettore scientifico FFC Ricerca</i>	8
COME SCEGLIAMO I PROGETTI DI RICERCA <b>Il processo di valutazione e selezione dei progetti di FFC Ricerca</b> Paolo Bernardi <i>Presidente Comitato scientifico FFC Ricerca</i>	10
BATTERI RESISTENTI AGLI ANTIBIOTICI <b>Le infezioni difficili da trattare e le strategie per lo sviluppo di nuovi antimicrobici</b> Giovanni Taccetti <i>Direttore Centro Regionale Fibrosi Cistica, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer - IRCCS, Firenze</i>	12
FARMACI MODULATORI E SALUTE MENTALE <b>Cosa succede in chi assume Kaftrio e chi no</b> Sonia Graziano <i>Dirigente psicologo, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma</i>	14

# INSIEME NELLA RICERCA VERSO UNA CURA PER TUTTI

11-12  
MAGGIO 2024  
VILLAGGIO MARZOTTO  
JESOLO (VE)



## PROGRAMMA GENERALE

- 15:00 Check-in e accoglienza dei partecipanti (Casa FFC Ricerca, edificio 3 | Grecale)  
20:00 Cena (edificio 6 | primo piano)

### SABATO 11 MAGGIO

## XXII SEMINARIO DI PRIMAVERA I MOLTI VOLTI DELLA FIBROSI CISTICA: SFIDE DI UNA MALATTIA CHE CAMBIA

- 09:00 **Accoglienza dei partecipanti** (edificio 13 | Teatro)
- 09:30 **Benvenuto e saluti istituzionali**  
Matteo Marzotto, *Presidente FFC Ricerca* ·  
Gianna Puppo Fornaro, *Presidente LIFC* · Francesco Blasi, *Presidente SIFC*
- 09:40 **COSA STIAMO FACENDO: IL PUNTO SULLA RICERCA**  
I risultati e le prospettive della ricerca sostenuta da Fondazione Ricerca  
Fibrosi Cistica  
Carlo Castellani, *Direttore scientifico FFC Ricerca*
- 10:00 **MODULATORI DI DOMANI E TERAPIE INNOVATIVE**  
Gli sviluppi dei progetti strategici *Task Force for Cystic Fibrosis* e *GenDel-CF*  
Nicoletta Pedemonte, *Vicedirettore scientifico FFC Ricerca*
- 10:15 **COME SCEGLIAMO I PROGETTI DI RICERCA**  
Il processo di valutazione e selezione dei progetti di FFC Ricerca  
Paolo Bernardi, *Presidente Comitato scientifico FFC Ricerca*
- 10:30 **DOMANDE**  
Modera: Ermanno Rizzi, *Direzione scientifica FFC Ricerca*
- 10:40-11:20 **PAUSA CAFFÈ** (edificio 3 | Grecale)
- 11:20 **SESSIONI DI APPROFONDIMENTO**  
Moderano: Cesare Braggion, *Direzione scientifica FFC Ricerca*  
Luisa Alessio, *Direzione scientifica FFC Ricerca*

11:25 **SESSIONE 1**  
**BATTERI RESISTENTI AGLI ANTIBIOTICI**  
Le infezioni difficili da trattare e le strategie per lo sviluppo di nuovi antimicrobici  
Giovanni Taccetti, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer, Firenze



11:50 **DOMANDE**

12:00 **SESSIONE 2**  
**FARMACI MODULATORI E SALUTE MENTALE**  
Cosa succede in chi assume Kaftrio e chi no  
Sonia Graziano, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma



12:25 **DOMANDE**

12:35 **FIBROSI CISTICA E FFC RICERCA: QUANTO NE SAI?**  
10 domande per parlare assieme di ricerca, fibrosi cistica e Fondazione

13:00 **CHIUSURA E SALUTI**

---

## **RADUNO** **FFC RICERCA SIAMO NOI**

13:15 **PRANZO** (edificio 6 | primo piano)

14.45 **FOTO COMMUNITY** (esterno teatro)

15:00-16:00

### **TAVOLA ROTONDA**

**LA MISSION DI FFC RICERCA** (edificio 13 | Teatro)

*Presiedono:* Matteo Marzotto, *Presidente FFC Ricerca*

Paolo Faganelli, *Vicepresidente*

*Con i contributi di:*

Giuseppe Zanferrari, *Direttore di gestione*

Fabio Cabianca, *Responsabile raccolta fondi e rapporti con il territorio*

Gabriella Cadoni, *Responsabile amministrazione, HR e segreteria di presidenza*

Valeria Merighi, *Responsabile comunicazione e relazioni esterne*



### **SESSIONI DI APPROFONDIMENTO**

16:00-17:00

**Campagna "Diventa Volontario"**

**Esperti insieme**

Valeria Merighi · Fabio Cabianca · Luisa Alessio

17:00-17:30

**Relazione Gruppo di Consultazione**

Fabio Cabianca · Cecilia Cascone, *Responsabile Gruppo di Consultazione*

18:00

**APERITIVO** (Bar | piano terra, fronte mare)

20:00

**CENA FFC RICERCA** (Ristorante "Il Gomitolo | piano terra)

22:30

**FESTA DEI VOLONTARI FFC RICERCA** (Ristorante "Il Gomitolo | piano terra)



---

## **DOMENICA 12 MAGGIO**

09:30-13:00 **NUOVE INIZIATIVE ED ESPERIENZE DAL TERRITORIO** (edificio 13 | teatro)

13:00 **PRANZO E SALUTI** (edificio 6 | primo piano)



**Carlo Castellani**

Direttore scientifico FFC Ricerca



*Pediatra e genetista, dal 1993 al 2018 ha lavorato presso il Centro Fibrosi Cistica di Verona, dove è stato responsabile del Servizio Clinico di Screening neonatale e della Struttura Semplice Funzionale Fibrosi Cistica dell'adulto. Da gennaio 2019 dirige il Centro Fibrosi Cistica dell'Istituto Gaslini di Genova. È stato presidente della Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica (SIFC) e vicepresidente dell'European Cystic Fibrosis Society (ECFS). Per l'ECFS ha fondato il gruppo di lavoro sullo screening neonatale e coordinato la realizzazione di linee guida sull'analisi genetica, lo screening neonatale e gli standard di cura in fibrosi cistica. È vicedirettore del Journal of Cystic Fibrosis. È responsabile del progetto strategico 1 su 30 e non lo sai mirato a informare e sensibilizzare sul test del portatore di fibrosi cistica.*

*Attualmente ricopre il ruolo di direttore scientifico di FFC Ricerca.*

## COSA STIAMO FACENDO: IL PUNTO SULLA RICERCA

### I risultati e le prospettive della ricerca sostenuta da Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica

In apertura di questo XXII Seminario, discuteremo non solo di progetti in corso ma anche di **nuove idee e attività**. Infatti, esistono più modi di considerare quello che Fondazione fa. Il primo è quello tradizionale che traccia **linee di ricerca precise**, seguite dal bando annuale per nuovi progetti.

Nel **2023** con questa modalità abbiamo scelto di finanziare **18 delle 71 proposte di progetto ricevute**, selezionate con un procedimento rigoroso di cui parlerà Paolo Bernardi, presidente del Comitato scientifico.

I progetti coprono le aree di terapie e approcci innovativi per correggere il difetto di base, l'infiammazione polmonare, l'infezione polmonare e la ricerca genetica, clinica ed epidemiologica.

Su queste stesse aree si sviluppano anche i **progetti strategici** che, come quelli del bando annuale, possono essere **supportati dai Servizi alla ricerca** di Fondazione.

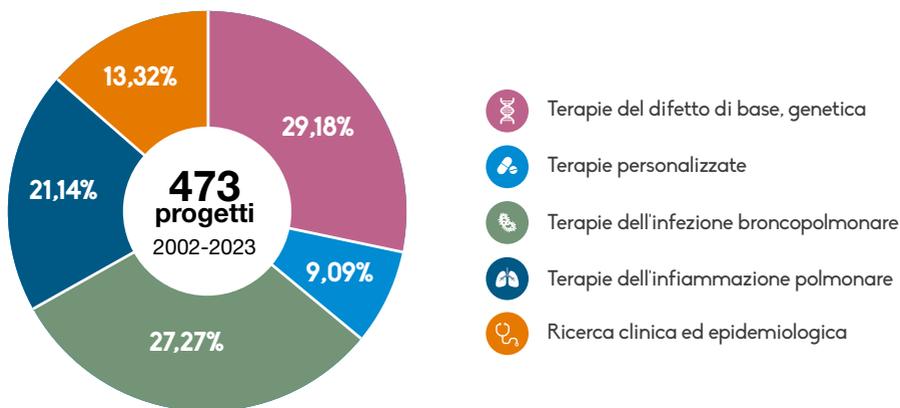
Ma esistono anche altri modi di considerare quello che Fondazione fa, declinando la **ricerca** in termini del **possibile impatto** che potrebbe avere sulle varie fasi che caratterizzano l'**evoluzione della malattia** in una persona con fibrosi cistica. Sono momenti di malattia che cambiano nel tempo e nella persona, non a caso rappresentati dal concetto dei **molti volti della fibrosi cistica** che abbia-

mo scelto come titolo per il Seminario di quest'anno.

Oggi da queste molte espressioni della fibrosi cistica emerge in maniera netta una distinzione tra **due gruppi**, l'uno di chi **ha accesso alle nuove terapie** modulatrici e l'altro di chi, per motivi diversi, **ne è escluso**. Entrambi hanno **bisogno della ricerca**, i primi per comprendere meglio quanto questi farmaci possano effettivamente ottenere nel lungo termine e **come si possano migliorare**; i secondi per **trovare vie alternative** alla produzione o correzione della proteina CFTR mancante o difettosa.

Per entrambi Fondazione intende proseguire nel suo percorso per trovare le **risposte che ancora mancano**, cercando sempre più di essere protagonista nella **ricerca nazionale e internazionale**.

**Percentuale di progetti finanziati per area di interesse di FFC Ricerca**



*Dal 2002 al 2023 FFC Ricerca ha finanziato 473 progetti di ricerca, compresi quelli strategici, suddivisi nelle cinque aree di interesse evidenziate nel grafico.*



**Nicoletta Pedemonte**

Vicedirettore scientifico FFC Ricerca



*Nel 2007 ha ottenuto un dottorato di ricerca in Genetica Umana presso l'Università di Torino e nel 2011 la specializzazione in Patologia Clinica presso l'Università di Genova. Nel 2010 risulta vincitrice di un Contratto di Eccellenza Scientifica per svolgere la sua attività di ricerca presso il Laboratorio di Genetica Medica dell'Istituto Giannina Gaslini di Genova dove, dal 2013, ricopre il ruolo di dirigente sanitario biologo. I suoi più recenti studi in fibrosi cistica riguardano la caratterizzazione del difetto di funzione conferito da mutazioni rare di CFTR e l'identificazione di nuovi approcci terapeutici per trattamenti più efficaci e selettivi, mirati al recupero di proteine mutate ancora orfane di terapia.*

*Attualmente ricopre il ruolo di vicedirettore scientifico di FFC Ricerca.*

## MODULATORI DI DOMANI E TERAPIE INNOVATIVE

### Gli sviluppi dei progetti strategici *Task Force for Cystic Fibrosis e GenDel-CF*

Il **primo progetto strategico** di Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica è partito nel 2014 ed era rivolto all'identificazione di nuove molecole in grado di **correggere il difetto alla base della fibrosi cistica**, ovvero la ridotta funzione della proteina CFTR. Il progetto, chiamato **Task Force for Cystic Fibrosis** (TFCF), rappresentava una impresa molto ambiziosa, che richiedeva sia esperienza sugli effetti delle mutazioni genetiche di CFTR sia competenza nel campo della chimica farmaceutica. TFCF ha visto impegnati il **Laboratorio di Genetica Molecolare** (ora Genetica Medica) dell'**Istituto G. Gaslini** di Genova, esperto nella farmacologia di CFTR e nell'analisi di molecole su larga scala, con Luis Galieta e Nicoletta Pedemonte,

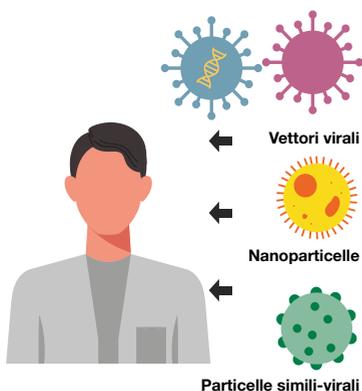
e il **Dipartimento di Drug Discovery and Development dell'Istituto Italiano di Tecnologia**, all'avanguardia nel campo della scoperta di nuovi farmaci, con Tiziano Bandiera.

Dopo **7 anni di studi**, TFCF ha raggiunto l'obiettivo sperato ponendo le basi per lo **sviluppo** di un **composto particolarmente potente** nel recuperare la funzionalità di CFTR mutata, **ARN23765**. Nel **2021** questo composto è stato preso in **licenza da Sionna Therapeutics** con l'obiettivo di **continuare gli studi preclinici** e valutarne l'eventuale avvio alla sperimentazione clinica, anche in combinazione con altri modulatori.

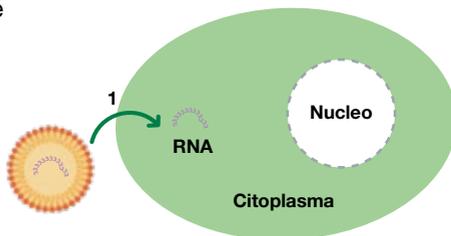
Naturalmente la lotta contro la fibrosi cistica non è finita. Molte persone sono ancora **orfane di una cura risolutiva** perché hanno mutazioni nel gene CFTR che non rispondono alle

terapie disponibili. Per questo motivo **FFC Ricerca** ha deciso di impegnarsi in un **nuovo progetto strategico**, se possibile ancora più ambizioso, con il passaggio del testimone da TFCF a **GenDel-CF** (*Tackling GENE DELivery in lungs for the treatment of Cystic Fibrosis*). L'obiettivo di questo nuovo studio è identificare sistemi di trasporto, una sorta di **navicelle intelligenti**, in grado di veicolare all'interno delle cellule delle vie aeree delle persone malate tutto ciò che serve a far loro **produrre una proteina CFTR funzionante**. Il progetto, che vede coinvolti gruppi di ricercatori internazionali con competenze complementari, è coordinato da Anna Cereseto dell'**Università di Trento**.

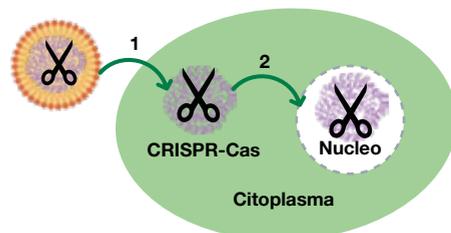
**Sistemi di trasporto**



**Trasferimento di RNA**



**Editing genomico con CRISPR-Cas**



A sinistra, sono rappresentati alcuni dei sistemi di trasporto usati per veicolare le tecnologie di terapia genica nelle cellule bersaglio. A destra, due possibili sistemi di correzione genica in FC, da trasportare all'interno delle cellule del polmone: in alto, l'mRNA di CFTR (per portare nelle cellule l'informazione per produrre una proteina funzionante); in basso CRISPR-Cas (per correggere in maniera precisa le mutazioni nel DNA di CFTR).



**Paolo Bernardi**

Presidente Comitato scientifico  
FFC Ricerca



*Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Padova, ha studiato con Giovanni Felice Azzone e completato la sua formazione allo Whitehead Institute for Biomedical Research – M.I.T. con Harvey F. Lodish (Fogarty Fellowship, 1985-1987). Dal 2000 è professore ordinario di Patologia Generale nell'Università di Padova; è stato vicepresidente della Facoltà di Medicina e Chirurgia (2001-2004), direttore del Dipartimento di Scienze Biomediche (2003-2009), direttore della scuola di specializzazione in Patologia Clinica (2012-2018) e coordinatore del corso di Dottorato in Scienze Biomediche (2014-2020). Socio Effettivo dell'Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti, Socio Corrispondente dell'Istituto Lombardo - Accademia di Scienze e Lettere, ha ottenuto il premio per la Fisiologia e Patologia dell'Accademia Nazionale dei Lincei (2012). È stato presidente del Gruppo Italiano di Biomembrane e Bioenergetica. Nel 2016 entra a far parte del Comitato scientifico di FFC Ricerca, dove attualmente ricopre il ruolo di presidente.*

## COME SCEGLIAMO I PROGETTI DI RICERCA

### Il processo di valutazione e selezione dei progetti di FFC Ricerca

Una **equa valutazione dei progetti** di ricerca da finanziare con i fondi raccolti dalla rete di volontari di FFC Ricerca è uno dei compiti più importanti del **Comitato scientifico** (CS) di Fondazione. Il Comitato esiste **sin dalle origini**. Nel 2002 era composto dai compianti Gianni Mastella, Antonio Cao (neurogenetista e neurofarmacologo) e Giorgio Berton (patologo) nonché da Lucio Luzzatto (ematologo e genetista), Nello Martini (farmacologo) e Roberto Buzzetti (epidemiologo) che ne fa tuttora parte. Nel corso degli ultimi anni i **componenti sono diventati 11**, in modo da coprire un vasto **ambito di competenze** sia scientifiche - dalla biochimica alla patologia, alla farmacologia, alla microbiologia e alla statistica - che cliniche. Queste competenze sono sempre più necessarie per combattere una **malattia che sta cambiando** anche grazie ai suc-

cessi delle nuove terapie. Quello che non è cambiato nel corso degli anni è lo sforzo di **selezionare i progetti** da finanziare in base al loro merito sia per **rigore scientifico** sia per la rilevanza riguardo alla **comprensione della malattia** e allo **sviluppo di nuovi trattamenti**.

La **prima valutazione** viene fatta dai componenti del Comitato, a seconda delle loro specifiche competenze e sulla base di **otto criteri**, tra cui creatività e originalità, **potenziale valore** per lo sviluppo di nuove conoscenze, possibili ricadute cliniche, appropriatezza del disegno di studio, supporto dei risultati preliminari, affidabilità dei metodi, **fattibilità** nel contesto, fattibilità nei tempi indicati, adeguatezza delle risorse economiche richieste, **chiarezza e completezza** di presentazione. Questo primo passaggio porta alla selezione dei progetti che verranno in-

**viati a esperti internazionali** per una **ulteriore analisi** dei singoli elementi di valutazione. In base ai rilievi fatti dagli esperti e dai componenti del CS (almeno tre valutazioni totali per progetto) viene **stilata una graduatoria provvisoria**, condivisa prima della riunione plenaria. In questa sede avviene una **discussione approfondita** dove ciascun progetto viene presentato dal componente che ha effettuato la valutazione primaria, e che riferisce anche sul giudizio dei revisori esterni. Questo è un passaggio importantissimo perché permette di **confrontare i giudizi** in modo comparativo, dato che a volte i punteggi attribuiti ai singoli elementi di valutazione non traducono in modo omogeneo il giudizio stesso. Dalla disamina dei progetti si genera la **lista delle priorità**, e si procede alla **determinazione dei progetti finanziati** in base alla **disponibilità dei fondi**.

**Come avviene la selezione dei progetti FFC Ricerca**



La procedura di valutazione dei progetti di FFC Ricerca si articola in diverse fasi. Le procedure seguite sono quelle della revisione tra pari (peer review), che coinvolge ricercatori esterni chiamati a esprimere un giudizio e a fare una revisione (review). I dati riportati in figura sono relativi ai bandi 2023. La valutazione degli studi presentati ai bandi 2024 è ancora in corso.



## Giovanni Taccetti

Direttore Centro Regionale Fibrosi Cistica,  
Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer  
IRCCS, Firenze



*Laureato in medicina all'Università di Firenze, nel 1988 ha completato la scuola di specializzazione in Pediatria. Lavora nel campo della fibrosi cistica dal 1991: la sua attività scientifica è centrata sullo studio dei principali agenti batterici patogeni responsabili delle infezioni delle vie aeree in FC, in particolare Staphylococcus aureus e Pseudomonas aeruginosa.*

*Ha ricoperto la carica di co-chair dello Standardisation Committee per le indagini microbiologiche della European Cystic Fibrosis Society (ECFS); è stato coordinatore del settore della ricerca scientifica per SIFC e componente del Comitato scientifico della ECFS.*

*È stato responsabile e partner di diversi progetti finanziati da FFC Ricerca.*

*Attualmente è direttore del Centro Regionale Toscano Fibrosi Cistica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer - IRCCS di Firenze.*

# BATTERI RESISTENTI AGLI ANTIBIOTICI

## Le infezioni difficili da trattare e le strategie per lo sviluppo di nuovi antimicrobici

Le infezioni batteriche sono ancora **molto frequenti** in fibrosi cistica (FC) e rappresentano la principale **causa di mortalità** in questa malattia. La suscettibilità a tali infezioni è determinata da una alterazione dell'equilibrio salino a livello dell'epitelio delle vie respiratorie a cui consegue una ridotta clearance mucociliare.

Gli **aspetti microbiologici caratteristici** delle infezioni batteriche in FC possono essere così riassunti:

- è coinvolto un **numero di patogeni limitato**;
- la **presenza di germi** a livello delle vie aeree **diventa cronica**, con ricorrenti esacerbazioni respiratorie;
- la **localizzazione** è pressoché **esclusiva a livello delle vie aeree**;

- il tipo di batteri presenti **varia con l'età**;
- c'è un **progressivo sviluppo di resistenza** agli antibiotici;
- sono possibili **infezioni crociate** sostenute da tipi di batteri diversi.

Le infezioni batteriche in FC rappresentano il prototipo del modello di infezione cronica.

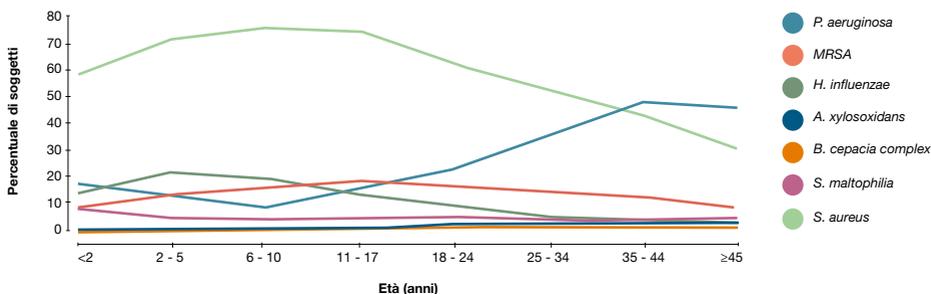
Le **cellule batteriche** nelle vie aeree delle persone con FC si organizzano in un **biofilm** costituito da una matrice esterna che **protegge** dalla risposta immunitaria dell'ospite e dall'azione dei farmaci. I microrganismi vanno inoltre incontro a un **progressivo adattamento genetico** che è causato dal particolare microambiente del polmone FC e dalla pressione selettiva esercitata dalla terapia antibiotica. Le mutazioni che si verificano a livello del corredo genetico dei batteri determinano un progressivo adattamento **all'ambiente polmonare** e l'insorgenza di una grande varietà di **meccanismi di resistenza antibiotica**.

In alcuni casi l'uso di **farmaci modulatori di CFTR** ha determinato una riduzione degli isolamenti di microrganismi patogeni e, probabilmente per vari fattori, una **riduzione della prevalenza di batteri multiresistenti**.

Nonostante i successi finora ottenuti in altri campi, la **ricerca** a livello antinfettivo continua. Sono oggi in fase di studio sia **nuove molecole di antibiotici** sia strategie terapeutiche che si basano sui **fagi** o su prodotti che **interferiscono con il metabolismo batterico** o sull'**eliminazione del biofilm**. Lo studio di nuove molecole di antibiotici è legato anche allo sviluppo di terapie antinfettive in campi diversi dalla FC.

Nel corso degli anni l'**interesse di FFC Ricerca** nei confronti delle terapie dell'infezione broncopolmonare si è sempre mantenuto **alto** e oggi sono in fase di studio sia i meccanismi delle infezioni causate da vari patogeni, inclusi i micobatteri non tubercolari, sia l'azione di molecole per **contrastare** le varie modalità di **resistenza** agli antibiotici.

### Presenza dei batteri respiratori per fascia d'età



La prevalenza dei diversi batteri varia a seconda dell'età delle persone con FC: in genere, nei primi anni di vita è rappresentata da *Staphylococcus aureus* e successivamente da *Pseudomonas aeruginosa*. Con il progredire dell'età, gli isolamenti di *P. aeruginosa* sono più frequenti, così come quelli di altri batteri tra cui *Achromobacter xylooxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*. Un ulteriore gruppo di batteri è rappresentato dai micobatteri non tubercolari. Immagine tratta dal report 2022 del Registro Americano.



**Sonia Graziano**

Dirigente psicologo, Ospedale  
Pediatico Bambino Gesù, Roma



*Specialista in psicologia clinica e psicoterapeuta. Nel 2009 ha completato il master in Global Mental Health: Trauma and Recovery presso la Harvard Medical School di Boston; nel 2019 ha frequentato il corso di alta specializzazione CF-Cognitive-Behavioral Therapy sul trattamento della sintomatologia ansioso-depressiva in fibrosi cistica presso il Massachusetts General Hospital di Boston. È co-chair del Mental Health Working Group della European Cystic Fibrosis Society (ECFS), componente del Mental Health Advisory Committee della Cystic Fibrosis Foundation (CFF, USA), co-fondatrice dell'Italian National Trauma Center, per la tutela della salute fisica e psichica in seguito a esperienze traumatiche.*

*Da oltre 10 anni svolge la sua attività in collaborazione con l'Unità di Pneumologia e Fibrosi Cistica dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma. La sua attività di ricerca è centrata su depressione, ansia e qualità di vita in persone con fibrosi cistica e loro caregiver.*

*Attualmente ricopre il ruolo di Dirigente psicologo presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma nell'Unità di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'adolescenza.*

## FARMACI MODULATORI E SALUTE MENTALE

### Cosa succede in chi assume Kaftrio e chi no

Evidenze scientifiche hanno sottolineato come **bambini, adolescenti e adulti affetti da malattie croniche** quali la fibrosi cistica (FC), così come i genitori, hanno un **elevato rischio di sviluppare sintomi ansiosi e depressivi**, con una probabilità 2-3 volte maggiore rispetto alla popolazione generale. La **depressione**, in particolare, si è dimostrata essere un fattore che **influisce sull'aspettativa di vita**. Tali dati non sorpremono se pensiamo che le persone con FC e le famiglie si devono confrontare, fin dalla comunicazione della diagnosi, con una **patologia** quasi sempre sconosciuta, che **sconvolge e modifica il percorso di vita** e che rappresenta una condizione di stress quotidiana.

Qualche anno fa sono stati pubblicati i risultati di uno **studio internazionale sulla salute mentale** (*International Depression Epidemiological*

Study, 2014) che ha coinvolto 4000 persone con FC e 6000 genitori: i dati raccolti hanno evidenziato **tassi elevati di sintomi ansiosi e depressivi** sia negli **adolescenti/adulti** sia nei **genitori**. Inoltre, si è visto che quando un **genitore riporta sintomi** di ansia e depressione, l'**adolescente** ha una **probabilità doppia** di svilupparli. Sulla base di tali risultati, la statunitense *Cystic Fibrosis Foundation* (CFF) e la *European Cystic Fibrosis Society* (ECFS) hanno pubblicato delle **Linee Guida per lo Screening e il Trattamento di Ansia e Depressione** che pongono l'attenzione su: prevenzione, screening, trattamento psicologico e farmacologico.

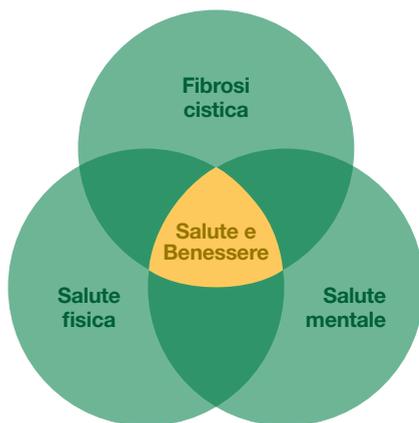
L'arrivo del **Kaftrio** ha avuto un **forte impatto trasformativo** sulla sfera della **salute mentale**. Da un lato, con il miglioramento dell'aspettativa di vita alcune persone hanno sviluppato **maggiore autonomia e indipendenza** con possibilità di una **progettualità a lungo termine**, maggiore vitalità, motivazione, speranza e ottimismo. Dall'altro, sono arrivate **nuove sfide**. In primis, in Italia circa il 30% delle persone con FC **non ha accesso al nuovo modulatore** e tale aspetto si è associato a **frustrazione, delusione, demoralizzazione e timore per il futuro**. Al contempo, si assiste al senso di colpa in chi può assumere il farmaco, **demoralizzazione** in coloro che non sperimentano beneficio diretto, **preoccupazione** su interazioni tra farmaci/effetti collaterali. Molte persone hanno sperimentato una **nuova immagine corporea**, alcuni hanno sviluppato preoccupazione per i cambiamenti identitari.

Infine, sono stati descritti **possibi-**

**li effetti collaterali** quali comparsa/peggioramento della sintomatologia ansioso-depressiva, ideazione suicidaria, difficoltà di concentrazione e attenzione, **nebbia cognitiva** che in alcuni casi hanno richiesto riduzione e/o inversione del dosaggio, uso del farmaco in modo intermittente o sospensione.

È fondamentale occuparsi della salute mentale per **promuovere una cura** delle persone con FC **che sia globale**: non solo attraverso studi specifici volti a **esaminare i vari sintomi** ma anche **promuovendo un monitoraggio sistematico** della salute psichica con adeguati strumenti al fine di identificare precocemente coloro che necessitano di supporto e fornire un trattamento adeguato.

#### Salute mentale e benessere emotivo in fibrosi cistica



*La salute mentale e il benessere emotivo sono una componente essenziale della salute, in tutte le fasce di età. Si è visto che sintomi di sofferenza psichica possono associarsi a riduzione del FEV1 (parametro di funzionalità polmonare) e del BMI (indice di massa corporea), oltre che a un minor rispetto delle prescrizioni mediche, peggioramento della qualità di vita e aumento delle ospedalizzazioni.*

## Moderatori del XXII Seminario di primavera



**Ermanno Rizzi**

Direzione scientifica FFC Ricerca

*Laureato in Biotecnologie Industriali presso l'Università di Milano Bicocca ha iniziato l'attività di ricercatore presso l'Istituto di Tecnologie Biomediche del Consiglio Nazionale delle Ricerche di Milano. Nel 2006 ha conseguito il dottorato di ricerca in Medicina Molecolare presso l'Università degli Studi di Milano. Si è occupato di sviluppare e applicare tecnologie di biologia molecolare e genomica per l'analisi degli acidi nucleici. Nel 2015 ha iniziato l'attività di program manager di ricerca presso la fondazione Telethon dove ha gestito programmi di ricerca, la pianificazione di programmi strategici e coordinato il processo di peer-review. Attualmente fa parte della Direzione scientifica dove gestisce i bandi, i progetti e le facilities e si occupa di valorizzare i risultati della ricerca.*



**Cesare Braggion**

Direzione scientifica FFC Ricerca

*Pediatra, già responsabile dell'Unità di Broncologia presso il Centro FC di Verona e responsabile del Centro FC di Firenze (2006-2018). Presidente della Società Italiana Fibrosi Cistica nel 2004-2007 e dal 2008 direttore editoriale di Orizzonti FC. Per FFC Ricerca è responsabile dei progetti Effetto Kaftrio e Kaftrio nella vita reale per lo studio degli effetti di Kaftrio nelle persone con FC che hanno assunto il farmaco tramite il programma ex-compassionevole e dopo approvazione di AIFA. Attualmente è componente della Direzione scientifica di FFC Ricerca, per la gestione e promozione attività di ricerca clinica.*



**Luisa Alessio**

Direzione scientifica FFC Ricerca

*Laureata in biotecnologie mediche, ha svolto diversi anni di ricerca scientifica in Italia e all'estero, anche nel campo della fibrosi cistica. È stata responsabile del centro per la divulgazione scientifico-tecnologica e la valorizzazione del sapere scientifico dell'Università di Trieste. Nel 2015 ha conseguito un master in comunicazione della scienza e ha collaborato con diversi enti e istituzioni per la valorizzazione della ricerca scientifica. Si occupa dell'ideazione, organizzazione e realizzazione di iniziative scientifiche rivolte ai giovani e alla cittadinanza per l'Università di Trieste.*

*Attualmente ricopre il ruolo di responsabile della comunicazione scientifica di FFC Ricerca.*











## Presidenza

Matteo Marzotto  
Segreteria di presidenza: Gabriella Cadoni  
Tel. 045 8123597 - presidenza@fibrosicisticaricerca.it

## Consiglio di Amministrazione

**Presidente:** Matteo Marzotto  
**Presidente emerito:** Vittoriano Faganelli  
**Vicepresidenti:** Paolo Faganelli, Michele Romano  
**Consiglieri:** Riccardo Boatto, Raffaele Boscaini, Callisto Marco Bravi, Sandro Caffi, Francesco Cobello, Giuseppe Lauria Pinter, Patrizia Volpato

## Scientific Advisory Board

Michele Gangemi, Giuseppe Magazzù

## Direzione scientifica

**Direttore:** Carlo Castellani  
**Vicedirettore:** Nicoletta Pedemonte  
**Segreteria scientifica:** Federica Lavarini  
Tel. 045 8127037 - federica.lavarini@fibrosicisticaricerca.it

## Gestione e promozione attività di ricerca clinica

Cesare Braggion  
cesarebraggion.133@gmail.com

## Gestione bandi e progetti di ricerca

Ermanno Rizzi  
Tel. 344 0221751 - ermanno.rizzi@fibrosicisticaricerca.it

## Comunicazione scientifica

Responsabile: Luisa Alessio  
luisa.alessio@fibrosicisticaricerca.it

## Comitato scientifico

**Presidente:** Paolo Bernardi  
**Consulenti:** Cesare Braggion, Paola Bruni, Roberto Buzzetti, Giulio Cabrini, Emilio Clementi, Antonella Mencacci, Michael Pusch, Gian Maria Rossolini

## Direzione di gestione

Giuseppe Zanferrari  
Tel. 045 8123597 - 333 3665597  
giuseppe.zanferrari@fibrosicisticaricerca.it

## Amministrazione

Responsabile: Gabriella Cadoni  
M. Bergamaschi, F. Morbioli, S. Sorio  
Tel. 045 8123597 - 7034 - 7025 - 3599  
gabriella.cadoni@fibrosicisticaricerca.it  
michela.bergamaschi@fibrosicisticaricerca.it  
francesca.morbioli@fibrosicisticaricerca.it  
silvia.sorio@fibrosicisticaricerca.it

## Comunicazione

Responsabile: Valeria Merighi  
I. Boarato, J. Bombana, S. Prando, G. Vrenna  
Tel. 045 8123567 - 7026  
valeria.merighi@fibrosicisticaricerca.it  
isabella.boarato@fibrosicisticaricerca.it  
jara.bombana@fibrosicisticaricerca.it  
silvia.prando@fibrosicisticaricerca.it  
giulia.vrenna@fibrosicisticaricerca.it

## Progetti editoriali:

Marina Zanolli  
marina.zanolli@fibrosicisticaricerca.it

## Ufficio stampa scientifico:

SEC Newgate  
Federico Ferrari, Pietro Marciano  
ffrcicerca@secnewgate.it

## Ufficio stampa sociale:

Patrizia Adami, Carlotta Bergamini  
Tel. 333 3300469 - press@fibrosicisticaricerca.it

## Raccolta fondi e rapporti con il territorio

**Responsabile:** Fabio Cabianca  
L. Andreoli, A. Boni, G. Buemi, L. Fratta  
Tel. 345 7423436;  
045 8123605 - 7032 - 7033 - 7029 - 3604  
fabio.cabianca@fibrosicisticaricerca.it  
laura.andreoli@fibrosicisticaricerca.it  
anastasia.boni@fibrosicisticaricerca.it  
giusy.buemi@fibrosicisticaricerca.it  
laura.fratta@fibrosicisticaricerca.it

## Corporate relations:

G. Bovi - Tel. 045 8127028  
giulia.bovi@fibrosicisticaricerca.it

## Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica

c/o Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata  
Piazzale Stefani, 1 - 37126 Verona  
Tel. 045 8123438 - fondazione.ricercafc@aovr.veneto.it

## PER DONARE

- **5x1000 a FFC Ricerca.**  
Nella sezione Ricerca scientifica della dichiarazione dei redditi scrivi:  
**93100600233**
- Online sul sito:  
**dona.fibrosicisticaricerca.it**
- Bonifico a UniCredit Banca  
**IT 47 A 02008 11718 000102065518**
- Bonifico a Banco BPM  
**IT 92 H 05034 11708 000000048829**
- **Conto corrente postale n. 18841379**
- Lasciti: **lasciti.fibrosicisticaricerca.it**

In Italia, le donazioni a favore degli ETS permettono di usufruire di agevolazioni fiscali. Per approfondire:  
[fibrosicisticaricerca.it/benefici-fiscali-per-le-donazioni/](http://fibrosicisticaricerca.it/benefici-fiscali-per-le-donazioni/)

**Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica**

**fondazioneffrcicerca**

**Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica**

[fibrosicisticaricerca.it](http://fibrosicisticaricerca.it)

## DELEGAZIONI FFC RICERCA

<b>ABRUZZO</b>		Varese Tradate	3472441141	<b>VENETO</b>		Brescia Ghedi	3336743788
Pescara	3470502460	Gallarate		Belluno	3735042705	Cremona	3891191703
<b>BASILICATA</b>		<b>MARCHE</b>		Padova	3339304431	Cremona Genivolta	3479345030
Matera	3343477508	Ancona Fabriano	3478638704	Padova Monselice	3356035611	Milano Casarile	3392055787
Montescaglioso		Ascoli Piceno	3204792114	Rovigo	3491252300	Milano Lainate	3483807009
<b>CALABRIA</b>		Fermo	3394758897	Treviso Montebelluna	3358413296	Milano Magenta	3394887552
Catanzaro Soverato	3475283975	Pesaro	3470191092	"La bottega delle donne"		Monza Brianza Seregno	3384848262
Cosenza Nord	3490519433	<b>PIEMONTE</b>		Treviso Trevisano	3406749202	Sondrio Tresivio	3667338007
Cosenza Sud	3479041138	Alessandria Acqui	3661952515	Verona	3478480516	Ponte "In ricordo di Teresa"	
Crotone "Vita in te ci credo"	3286146195	Terme		Verona Boschi	3287140333	<b>MARCHE</b>	
Reggio Calabria	3425618929	Alessandria Valle Scrivia	3473095778	Sant'Anna Minerbe		Ancona Falconara	3473329883
Vibo Valentia San	3887767773	Asti Moncalvo	3395819218	"Alla fine esce sempre il sole"		Macerata Civitanova Marche	3493746720
Costantino Calabro		Biella	3319028525	Verona Bovolone	3483395278	<b>MOLISE</b>	
<b>CAMPANIA</b>		Cuneo Alba	3336301943	Verona Cerea "Il sorriso di Jenny"	3394312185	Campobasso	3468744118
Avellino	3493940749	Novara	3317287449	Verona Lago di Garda	3487632784	<b>PIEMONTE</b>	
Napoli e Pompei	081679151	Torino	3288352087	Verona Val d'Alpone	3289688473	Alessandria Casale Monferrato	3926657566
Napoli	3387032132	Torino Campiglione Fenile	3496250546	Verona Valdadige	3406750646	Cuneo "Insieme per Giulia Sofia"	3334478856
<b>EMILIA ROMAGNA</b>		Nichelino e Moncalieri	3332923955	Verona Valpolicella	3393316451	Torino Chivasso	3396102082
Bologna	3481565099	Torino Rivarolo Canavase	3479672344	Vicenza	3338877053	Torino Ivrea	3357716637
Bologna Crevalcore	3806570161	Verbania e V.C.O	3382328074	<b>GRUPPI DI SOSTEGNO FFC RICERCA</b>		<b>PUGLIA</b>	
Ferrara	3474468030	Vercelli	3351264091	<b>ABRUZZO</b>		Bari Bitritto	3401618950
Imola e Romagna	3479616369	<b>PUGLIA</b>		L'Aquila Valle Peligna e della Marsica	3319351590	Bari Palo del Colle	3275527386
Parma Fidenza	3346994359	Bari Alberobello	3292113764	Teramomartinsicuro	3889400461	Bari Santeramo in Colle	3510515126
Parma	0521386303	Bari Altamura	3347295932	<b>BASILICATA</b>		Barletta	0883519569
<b>FRIULI VENEZIA GIULIA</b>		Brindisi Torre	3272056244	Potenza Tolve	3472306432	Brindisi Latiano	3476350915
Trieste	3497246586	Foggia	3204848190	<b>CALABRIA</b>		Foggia Manfredonia	3475012570
<b>LAZIO</b>		Lecce	3883498587	Cosenza Cassano allo Ionio "In cammino con Francesco"	3463553586	Foggia San Giovanni Rotondo	3408789661
Latina	3288042186	Taranto "A Carmen La Gioia"	3208715264	Crotone	3407784226	Taranto Grottaglie	3382493210
Roma	3318655610	Taranto Massafra	3292025039	<b>CAMPANIA</b>		<b>SARDEGNA</b>	
Roma Monterotondo	3496500536	<b>SARDEGNA</b>		Benevento	3474722532	Cagliari Isili	3888925391
Roma Pomezia	3491538838	Cagliari Villasimius	3487162291	Salerno Golfo di Policastro	3288660690	Medio Campidano	3497829841
Roma Vaticano	3282442701	Nuoro Siniscola	3207953209	Napoli Saviano	3393185405	Sassari Alghero	3478650806
Viterbo	3392107950	Olbia	3346655844	Caserta Vitulazio	3382230707	<b>SICILIA</b>	
<b>LIGURIA</b>		Oriстано Riola Sardo	3425133252	<b>EMILIA ROMAGNA</b>		Agrigento	3290165039
Genova	3481634818	Sassari Castelsardo	3388437919	Ferrara Comacchio	3396511817	Messina Capo D'Orlando	3319564678
Genova "Mamme per la ricerca"	3394195260	<b>SICILIA</b>		Modena Sassuolo	3335862932	Messina Tremestieri	3427197671
<b>LOMBARDIA</b>		Catania Mascalucia	3331909983	Ravenna Faenza	3332531483	Siracusa Melilli	3332005089
Bergamo Trescore Balneario	3384276716	Catania Paternò	3487237760	<b>FRIULI VENEZIA GIULIA</b>		Taormina	3474222790
Bergamo Villa D'Almè	3358369504	Messina	3497109375	Gorizia Grado	3286523404	<b>TOSCANA</b>	
Brescia Franciacorta e Val Camonica	3406589530	Palermo e Trapani	3384124077	<b>LIGURIA</b>		Arezzo	3807784658
Codogno e Piacenza	3481113384	Ragusa Vittoria e Siracusa	3386325645	Imperia	3395073139	Pistoia Montecatini Terme	3277054157
Como Dongo	3343081368	<b>TOSCANA</b>		Imperia Ospedaletti "Miriam Colombo"	3355881657	<b>TRENTINO ALTO ADIGE</b>	
Lecco Valsassina	3389993582	Firenze	3336485308	La Spezia Sarzana "Natalina"	3497665757	Trento Ass.ne Trentina Fibrosi Cistica ODV (TN)	3405228888
Legnano	3468515264	Firenze Reggello	3287043136	Savona Spotorno	3343368141	Bolzano Val Badia	3336911430
Altomilanese		Grosseto Manciano	3338221877	<b>LOMBARDIA</b>		<b>VENETO</b>	
Lodi	3470969534	Livorno Cecina e Rosignano	3406113886	Bergamo Isola Bergamasca	3495002741	Rovigo Adria	3772077527
Milano	335456809	Lucca	3403436289	Bergamo Val Seriana	3931462537	Venezia Mirano	3401668645
Monza Brianza "Fibrosirun"	3338669217	Prato	3289076797	Brescia "Il Sogno di Aiden"	3389610601		
Monza Brianza Vimercate	3396533050	Siena	3485435913				
Pavia	3383950152	<b>TRENTINO ALTO ADIGE</b>					
Pavia Vigevano	3392001843	Bolzano	3279151521				
Sondrio Morbegno	3496852688	<b>UMBRIA</b>					
Sondrio	3337063142	Perugia	3711464395				
Valchiavenna		Perugia Umbertide Città di Castello	3209273469				



Fondazione per la Ricerca  
sulla Fibrosi Cistica - ETS  
[fibrosicisticaricerca.it](http://fibrosicisticaricerca.it)

La fibrosi  
cistica  
toglie  
il respiro.

La tua firma  
alla ricerca  
può restituirlo.

Davide, persona con FC

**DONA IL TUO 5x1000  
A FFC RICERCA**

Nella sezione Ricerca scientifica della  
dichiarazione dei redditi inserisci

**9|3|1|0|0|6|0|0|2|3|3|**

e la tua *firma*.

[fibrosicisticaricerca.it](http://fibrosicisticaricerca.it)