

POLICLINICO DI **SANT'ORSOLA**

 **SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA**  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

*Una catena di solidarietà tra il Policlinico di Sant'Orsola, l'Istituto di Scienze Neurologiche di Bologna e l'Associazione Mitocon. Così il piccolo paziente sarà curato con un farmaco brevettato dalla professoressa che lo ha preso in carico qui a Bologna per cercare di salvarlo da una patologia mitocondriale rara e dai sintomi severi*



Bologna, 18 ottobre 2023 - Timofi ha sette mesi ed è affetto da una malattia di tipo mitocondriale. È Ucraino, la sua mamma lo ha portato in Italia per tentare di salvargli la vita a Bologna dove è stato accolto all'IRCCS Policlinico di Sant'Orsola dai professionisti della Neuropsichiatria dell'età Pediatrica dell'IRCCS Istituto di Scienze Neurologiche di Bologna dove verrà curato con una terapia sperimentale. Una storia di speranza ma soprattutto di solidarietà e collaborazione: in particolare tra l'IRCCS Policlinico di Sant'Orsola, l'Istituto di Scienze Neurologiche e l'associazione Mitocon.

“Le patologie mitocondriali sono malattie rare e ereditarie che riguardano il metabolismo energetico delle cellule e interessano soprattutto il sistema nervoso, il cuore, lo scheletro e i muscoli - spiega la prof.ssa Caterina Garone, neuropsichiatra dell'età pediatrica IRCCS Istituto di Scienze Neurologiche - Attualmente sono state identificate oltre 500 forme con differenti geni coinvolti e manifestazioni varie. La malattia di Timofi colpisce soprattutto i muscoli e nel suo caso specifico in forma molto severa con

un'aspettativa di vita di un anno: respira con un ventilatore, viene alimentato con una stomia, non muove nessuna parte del corpo. Riesce solo ad aprire i suoi meravigliosi occhi. Per la maggior parte delle malattie mitocondriali non c'è speranza di una cura: per quella di Timofi esiste una terapia sperimentale promettente che possiamo somministrare qui a Bologna”.

## **La storia del bambino**

“Grazie all'intermediazione di Mitocon sono stata contattata dai colleghi ucraini ed ho capito subito che non era possibile curare Timofi nella sua città - racconta la prof. Garone - La guerra lo avrebbe reso complesso e inoltre l'Ucraina non è un paese dell'Unione Europea, quindi non era possibile spedire il farmaco sperimentale. Ma non ci siamo arresi: per questo bambino rappresenta l'unica speranza e non può andare sprecata”.

A quel punto si è messa in gioco la macchina di solidarietà: quando Timofi parte per l'Italia l'associazione Mitocon-Insieme per lo studio e la cura delle Malattie Mitocondriali si è prontamente attivata con un supporto nella presa in carico immediata, accelerando i tempi e coprendo quindi i costi dei primi giorni di ricovero al Sant'Orsola. Parallelamente il Servizio Sanitario regionale si è messo a disposizione per fare in modo che Timofi resti ricoverato quanto necessario.

Ma non è finita qui: l'unica strada per utilizzare il farmaco sperimentale è definita “uso compassionevole”. Più precisamente la pratica in cui farmaci sperimentali vengono utilizzati su pazienti al di fuori degli studi clinici. È una procedura che necessita dell'autorizzazione della casa farmaceutica e dell'approvazione del Comitato Etico che si è riunito d'urgenza per verificare e autorizzare questa procedura.

In poche ore, grazie al supporto di tutte queste realtà, Timofi è arrivato al Sant'Orsola ed è stato ricoverato prima nella Rianimazione Pediatrica diretta dal dott. Fabio Caramelli per la necessaria stabilizzazione clinica e poi nel reparto di Neuropsichiatria dell'età pediatrica diretta dal prof. Duccio Maria Cordelli, dove ha cominciato in queste ore a ricevere la terapia. Timofi dovrà rimanere ricoverato circa un mese, poi resterà a Bologna per tre mesi per continuare la terapia.

## **La patologia e la terapia sperimentale**

La malattia da difetto di Timidina chinasi 2 (TK2) è una malattia autosomica recessiva, ovvero che si eredita da entrambi i genitori che hanno una copia del gene sano ed una malata (portatori sani). Esistono tre forme cliniche. La più severa è quella infantile, come nel caso di Timofi, che esordisce entro il primo anno di vita e causa debolezza muscolare progressiva.

La timidina Chinasi 2, infatti, è una proteina mitocondriale che ha il ruolo di trasformare i nucleosidi pirimidinici in monofosfati. Questi nucleosidi rappresentano i “mattoncini” che servono per generare il DNA mitocondriale. Quindi il mitocondrio, che rappresenta la “batteria energetica” delle nostre cellule non è in grado di produrre energia.

I bambini affetti dalla forma infantile perdono qualsiasi abilità motoria acquisita. Poiché la debolezza muscolare coinvolge anche i muscoli respiratori i pazienti hanno alte probabilità di morire per insufficienza respiratoria entro un anno dall'esordio.

La prof.ssa Caterina Garone, durante le sue attività di ricerca, ha sperimentato una terapia innovativa con nucleosidi. La terapia ha dimostrato di essere in grado di produrre effetti positivi sulla sopravvivenza ma anche sui difetti biochimici e genetici dei pazienti.

Dopo il brevetto è stata utilizzata in un clinical trial: ad oggi sono stati trattati alcune decine di pazienti, in parte a Bologna. La malattia ha un alto tasso di mortalità ma grazie alla terapia tutti sono sopravvissuti e hanno avuto un recupero delle abilità motorie e respiratorie, con risultati nettamente migliori quando la terapia viene somministrata precocemente.

“Nonostante questa patologia possa verificarsi con sintomi gravi come nel caso di Timofi, oggi è ancora fortemente sotto-diagnosticata nel mondo - commenta la prof.ssa Garone - È infatti una malattia estremamente rara e che può manifestarsi con uno spettro di sintomatologie e severità varie e diversificate. Il prossimo passo nelle nostre ricerche sarà studiare in modo più approfondito e realistico la sua frequenza per garantire sempre di più diagnosi precoci e precise”.

“La storia del piccolo Timofi mi emoziona particolarmente - afferma il prof. Duccio Maria Cordelli, Direttore Neuropsichiatria pediatrica ISNB - da quando ho iniziato la mia attività qui a Bologna ho sempre condiviso con il mio gruppo il sogno di poter offrire terapie ai pazienti con malattie neurodegenerative e con la storia di Timofi, questo sogno prende ancora più forma. Sono orgoglioso di quello che stiamo riuscendo a fare per questo bambino a Bologna. Da sempre il nostro obiettivo è

desiderio è fornire ai bambini con patologie neurologiche e neurochirurgiche le cure più appropriate e aggiornate e dare una speranza alle loro famiglie”.