

Cure KCNH1 Foundation

Conferenza 2026 sulla famiglia e i professionisti di Cure KCNH1

Testo programma

In questo

p 3	Mappa della sede di
p 4	benvenuto Programma
p 5-7	dell'evento Biografie dei
p 8-12	relatori
p 13-16	Riepiloghi delle sessioni
p 17-19	Glossario dei termini
p 20	scientifici Risorse
p 21-23	aggiuntive

Grazie ai nostri sponsor

Biohub

ARIA: Allineare la ricerca all'impatto
sull'autismo Fondazione Ipsen

Ai nostri incredibili volontari e partner: GRAZIE!

Un evento è forte quanto la comunità che lo sostiene e non avremmo potuto farlo senza il tuo tempo dedicato, energia e risorse. Hai davvero fatto accadere la magia!

Benvenuti

Benvenuti alla prima Conferenza professionale e familiare di Cure KCNH1!

Per quanto lontano tu abbia viaggiato per essere qui, che sia attraverso un oceano, attraverso un continente o dal

nel prossimo arrondissement, siamo entusiasti che tu abbia fatto il viaggio per partecipare a questo primo

Per tanto tempo, questa comunità ha vissuto nelle caselle di posta, nelle riunioni su Zoom e nei messaggi di Facebook. Questo fine settimana, finalmente possiamo scambiare lo schermo per una stretta di mano, una conversazione, un abbraccio. Non potremmo essere più entusiasti di ciò che ci riservano questi pochi giorni: l'opportunità di incontrarci faccia a faccia, scambiare idee, condividere esperienze e conoscerci davvero, non semplicemente come nomi su un'e-mail o volti su uno schermo, ma come famiglie, medici, ricercatori, sostenitori e amici che insieme compongono il KCNH1 comunità.

Questo sarà un fine settimana di apprendimento, connessione e collaborazione. Speriamo che lascerete questa conferenza con una comprensione più profonda di KCNH1 rispetto a quando siete arrivati. Speriamo che i ricercatori se ne vadano con nuove domande, nuove idee e nuovi collaboratori. Ci auguriamo che i medici escano con nuove informazioni che possono informare la cura dei loro pazienti. E speriamo che le famiglie se ne vadano con un maggiore senso di conoscenza, connessione e speranza.

Grazie per essere qui. Grazie per aver portato le tue esperienze, la tua competenza, le tue idee e la tua impegno verso questa comunità. Rendiamolo un weekend da ricordare!

Mappa della sede

La mappa della sede viene visualizzata a pagina 4 del programma stampato. Si tratta di un'immagine senza corpo del testo da tradurre. Tutte le sessioni si terranno nello Studio DE; i pasti si svolgeranno nella Galerie.

Pianificazione

Venerdì 25 settembre:

5:00-7:00 PM **Registrazione della famiglia e Mixer di**

Sabato 26 settembre: Giornata della famiglia

9:00	Commenti di benvenuto/apertura <i>Michaelle Linnette</i>
9:10 AM	Introduzione alla genetica e approcci terapeutici per KCNH1 <i>Ali Rosenberg</i>
10:30 AM	Raccolta fondi per la ricerca KCNH1 <i>Dollaro Breanne</i>
11:15	Gruppi di breakout "Birds of a Feather" <i>Gruppi di discussione basati su lingua/età</i>
12:00 PM	Pranzo
1:00 PM	Domande e risposte con il Dott. Price Tipping, neurologo e KCNH1 Dad <i>Tipping sui prezzi</i>
1:30 PM	Risultati del registro e fasi successive <i>Malin Zaddach e Leonie Nicolai</i>
2:15 PM	Manifestazioni orali e dentali dei disturbi KCNH1-Related <i>Nhat Minh Do</i>
2:45 PM	Opportunità di partecipazione alla ricerca <i>Curare il team KCNH1</i>
4:00 PM	Attività di costruzione della
6:30 PM	Cena comunitaria

Domenica 27 settembre: Simposio

8:00 **Introduzione**

8:15 AM **Sessione 1: Modelli e meccanismi della malattia**

Diretto da Malin Zaddach

Studi funzionali delle varianti di KCNH1 negli ovociti di Xenopus

Luis Pardo

Studi funzionali delle varianti di KCNH1 in cellule umane in coltura e neuroni

Al George

Risposte specifiche per variante all'imipramina nell'epilessia KCNH1-related

Oleg Vinogradov

Un nuovo modello murino per la variante KCNH1-p.R357Q ricorrente

Jennifer Kearney

Un nuovo modello murino KCNH1 derivato dal paziente: il topo P560S umanizzato e i suoi fenotipi associati

Matt Simon (registrato)

Anomalie comportamentali e cerebrali precoci nel modello murino KCNH1 P560S

Matt Weston

9:40 AM **Pausa caffè**

10:05 AM **Sessione 2: Progressi terapeutici**

Guidato da Jennifer Kearney

Effetti dell'imipramina sulle varianti di KCNH1

Andrea Alcaraz

La terapia con oligonucleotide antisense inverte KCNH1 DEE in neuroni umani e topi

Evangelos Kiskinis

Sviluppo di un ASO per KCNH1

Olivia Kim-McManus (registrato)

Modifica base per KCNH1 R357Q

Al George

Gestione dei sintomi orali-dentali dei disturbi KCNH1-related

Agnès Bloch

Risultati del registro di storia naturale KCNH1 come base per future sperimentazioni cliniche

Malin Zaddach

11:25 AM **Pannello "Chiedimi qualsiasi cosa" del paziente/professionista**

Malin Zaddach, Al George, Breanne Dollar e Price Tipping

12:00 PM **Foto di**

12:15 PM **Osservazioni sul pranzo e sulla**

chiavezza

2:00-5:00 PM **Tavola rotonda di ricerca e ora del cocktail**

Aperto a sperimentatori e medici

Informazioni sui nostri relatori

Andrea Alcaraz

Andrea Alcaraz è un dottorando presso il Max Planck Institute for Multidisciplinary Sciences di Göttingen, in Germania. Ha conseguito la laurea in Biochimica presso l'Universidad Autónoma de Madrid e il Master in Neuroscienze presso l'Universidad Complutense de Madrid prima di entrare a far parte della International Max Planck Research School (IMPRS) for Neurosciences. La sua ricerca si concentra sulla caratterizzazione funzionale delle varianti KCNH1 associate alla malattia utilizzando la pinza di tensione a due elettrodi negli ovociti di *Xenopus laevis*. È interessata a come queste varianti alterano la funzione del canale Kv10,1 e a valutare le loro risposte all'imipramina, un antidepressivo triciclico riproposto per le malattie dello sviluppo neurologico KCNH1-associated, per supportare le

Dott.ssa Agnès Bloch-Zupan

Il Dott. Agnès Bloch-Zupan è Professore di Biologia Orale presso la Facoltà di Odontoiatria, Université de Strasbourg, Francia. Coordina il Centro di riferimento per le malattie orali e dentali rare, il CRMR O-RARES degli Ospedali universitari di Strasburgo e la rete francese affiliata. Ha creato e presiede il comitato scientifico del database D(4)/phenodent (www.phenodent.org) nonché lo strumento di diagnosi genetica NGS GenoDENT. È responsabile nel suo ospedale del portafoglio collegato con la rete di riferimento europea ERN CRANIO, dove guida il sottogruppo sulle anomalie dello sviluppo dentale. Svolge attività di ricerca traslazionale sulle malattie rare e sulle loro espressioni orali presso l'Istituto di Genetica e Biologia Molecolare e Cellulare di Strasburgo utilizzando diversi modelli. Sta sviluppando strumenti elettronici che utilizzano l'IA per progettare un esperto virtuale a supporto della diagnosi di

Dollaro Breanne

Breanne Dollar è una mamma di KCNH1. Quando a sua figlia Hazel è stata diagnosticata, è andata in cerca di risposte e si sente fortunata ad aver trovato una comunità con altri caregivers KCNH1. Oggi è coordinatrice dell'impegno comunitario presso la Fondazione Cure KCNH1, dove serve le famiglie che l'hanno accolta per la prima volta. Il suo lavoro spazia dalla sensibilizzazione della famiglia, alla newsletter e ai canali social della Fondazione, alla raccolta fondi della comunità e ai dettagli di pianificazione di questa conferenza internazionale. Aiuta anche a sviluppare i programmi e le risorse della Fondazione rivolti alla famiglia, inclusa la programmazione creata per questa conferenza. Vive a Calgary, in Canada, con il marito e le loro due figlie. Al di fuori del lavoro, può essere trovata a creare in cucina, giocare a golf o passare il tempo con la sua famiglia.

Dott. Alfred George

Il Dott. Alfred George è professore e presidente di farmacologia presso la Northwestern University Feinberg School of Medicine. È stato un pioniere nel chiarire la genetica e la patogenesi delle canalopatie ... disturbi causati da mutazioni nei geni dei canali ionici. Il suo lavoro si concentra sui disordini genetici dell'eccitabilità della membrana, comprese le malattie che colpiscono il muscolo, il cuore e il cervello che provocano contrazioni muscolari anormali, aritmie cardiache, morte improvvisa, epilessia e disturbi dello sviluppo neurologico correlati. Il Dr. George è stato coinvolto fin dall'inizio del campo della canalopatia, fornendo contributi duraturi per rivelare le basi genetiche molecolari per diversi disturbi, chiarendo le conseguenze funzionali di centinaia di canali ionici mutanti e contribuendo a tradurre le scoperte in nuove strategie terapeutiche per queste malattie orfane.

Michaelle Jinnette

Michaelle Jinnette è fondatrice e presidente della Cure KCNH1 Foundation. Terapista con licenza matrimoniale e familiare, ha conseguito una laurea presso la UC San Diego e l'Università di San Diego. Michaelle ha stabilito la fondazione dopo che a suo figlio, Tristan, è stata diagnosticata una mutazione KCNH1 a 15 mesi. Con il supporto del suo team e dei suoi collaboratori, Michaelle ha guidato lo sviluppo di terapie traslazionali e modelli di malattia in vitro e in vivo, ha lanciato il primo registro internazionale dei pazienti KCNH1 e ha costruito una rete di ricerca globale collaborativa per accelerare la traduzione delle scoperte scientifiche in terapie modificanti la malattia che possono migliorare la vita dei pazienti e delle famiglie affetti da disturbi KCNH1-Related.

Dott.ssa Jennifer Kearney

La Dott.ssa Jennifer Kearney è professore presso il Dipartimento di Farmacologia della Northwestern University Feinberg School of Medicine. Ha conseguito il dottorato in Neuroscienze e ha seguito una formazione post-dottorato in Genetica Umana presso l'Università del Michigan. Il suo programma di ricerca si concentra sull'identificazione e la comprensione dei fattori genetici che contribuiscono alle epilessie dello sviluppo neurologico. Per capire come le variazioni genetiche contribuiscono alla fisiopatologia sottostante, il suo laboratorio sviluppa e utilizza modelli murini per studi genetici, fisiologici e farmacologici, nonché sistemi in vitro ed ex vivo per comprendere gli effetti cellulari. L'obiettivo generale è tradurre le conoscenze genetiche in trattamenti migliori per le epilessie infantili.

Dott.ssa Olivia Kim-McManus M.D.

Dr. Olivia Kim-McManus MD è uno scienziato medico e professore clinico associato di Neuroscienze presso l'UCSD Rady Children's, finanziato dal California Institute for Regenerative Medicine, National Institutes of Health / NCATS, con tripla certificazione Consiglio in neurologia pediatrica, epilessia e neurofisiologia clinica. La sua ricerca si concentra sulla scoperta, lo sviluppo e la consegna di terapie di precisione mirate per le malattie genetiche rare in neurologia, comprese le terapie oligonucleotidiche antisense (ASO) per l'encefalopatia epilettica inerente allo sviluppo, la leucodistrofia e altre varianti causali rare che presentano sintomi neurologici come crisi convulsive, autismo e ritardo/regressione dello sviluppo in neonati e bambini.

Dott. Evangelos Kiskinis

Il Dott. Evangelos Kiskinis è professore associato di ruolo di neurologia e neuroscienze presso la Feinberg School of Medicine della Northwestern University. Ha conseguito il dottorato di ricerca presso l'Imperial College di Londra e ha completato la formazione post-dottorato presso l'Università di Harvard, dove ha contribuito a sviluppare modelli di cellule staminali specifiche per il paziente di malattie neurodegenerative. Il suo laboratorio utilizza cellule staminali pluripotenti indotte (induced Pluripotent Stem Cells, iPSC) per studiare la SLA e le epilessie pediatriche gravi e per sviluppare strategie terapeutiche di precisione. La sua ricerca mira a scoprire i meccanismi della malattia e identificare trattamenti efficaci. Il Dr. Kiskinis è anche consulente di diverse aziende biotecnologiche e organizzazioni no profit incentrate sulla SLA e sulle

Dott.ssa Leonie Nicolai

La Dott.ssa Leonie Nicolai è pediatra presso l'Ospedale pediatrico del Dott. von Hauner, Ludwig-Maximilians-University di Monaco, Germania, e ricercatrice in neurologia pediatrica. Il suo obiettivo clinico e di ricerca è sulle epilessie genetiche, con un particolare interesse per i disturbi dei canali del potassio, in particolare le condizioni KCNH1-related. È attivamente coinvolta nella cura clinica dei bambini con disturbi KCNH1 attraverso la sua clinica specializzata nell'epilessia e si impegna a migliorare la diagnosi, la gestione e la comprensione di queste malattie rare. La sua ricerca mira a collegare la cura clinica e la scienza traslazionale per far progredire la conoscenza e migliorare i risultati per i pazienti e le famiglie affetti da disturbi KCNH1-

Dott. Luis Pardo

Il lavoro del Dr. Luis Pardo si concentra sui canali del potassio con particolare interesse per KCNH1. Il suo laboratorio studia i meccanismi molecolari di attivazione del canale e il suo impatto sul comportamento cellulare nella salute e nella malattia. Luis Pardo è capogruppo presso il Max Planck Institute for Multidisciplinary Sciences di Göttingen, in Germania. In precedenza, è stato uno scienziato nel Dipartimento di Biochimica presso l'Università di Oviedo, in Spagna, dopo un soggiorno post-dottorato (1991-1993) nel Dipartimento guidato dal Prof. E. Neher presso il Max-Planck Institute for Biophysical Chemistry (Göttingen, Germania). Ha conseguito il dottorato di ricerca e il M.D. presso il Dipartimento di Biochimica e Biologia

Ali Rosenberg

Ali Rosenberg è il direttore scientifico della Cure KCNH1 Foundation. Ha conseguito il dottorato in biologia cellulare e molecolare presso l'Università della Pennsylvania e ha proseguito la sua ricerca post-dottorato presso la Duke University. Ha ricoperto posizioni in molti settori scientifici tra cui università, biotecnologie, organizzazioni di ricerca a contratto e altro ancora. Lavora direttamente con i partner di ricerca della Fondazione per far progredire la scienza KCNH1, gestire le relazioni con i ricercatori e guidare l'impegno scientifico. Le piace tradurre scoperte scientifiche complesse in un linguaggio che la comunità più ampia può comprendere e su cui può agire.

Dott. Matthew Simon

Il Dott. Matthew Simon è un genetista molecolare e direttore dello studio senior presso il Rare Disease Translational Center (RDTC) del Jackson Laboratory. Collabora con i gruppi di sostegno ai pazienti per accelerare la ricerca sulle malattie rare sviluppando nuove terapie e modelli murini, quantificando i fenotipi clinici e conducendo studi pre-IND. Il suo team dirige programmi chiave per la sindrome di Rett, la sindrome di Dravet, i disturbi congeniti della glicosilazione, le paraplegie spastiche ereditarie e

Dr. Price Tipping

Il Dott. Price Tipping è un neurologo e padre di due ragazze, una con KCNH1. Presso la Cleveland Clinic, dove ha completato la sua specializzazione in neurologia e malattie neuroinfettive, è specializzato in neurologia ospedaliera e infezioni neurologiche. La sua ricerca si concentra sulla formazione medica, sulla neuroradiologia e sulle rare infezioni del sistema nervoso; recentemente, il suo team ha scoperto una nuova encefalite virale negli esseri umani. Quando non è in ospedale o con i suoi figli, Price ama disegnare, dipingere con inchiostro, suonare la chitarra e cucinare.

Dott. Oleg Vinogradov

Oleg Vinogradov è un ricercatore post-dottorato presso l'Istituto Hertie per la ricerca clinica sul cervello, lavorando all'interfaccia di neuroscienze sperimentali e computazionali. La sua ricerca si concentra sulle reti di neuroni derivati da hiPSC, sui sistemi neuronali coltivati e sull'analisi dei dati neurali. È particolarmente interessato a comprendere la disfunzione della rete correlata alla malattia, incluso il modo in cui le varianti patogene del canale del potassio modellano la fisiologia e la dinamica della rete e nell'esplorazione di nuove strategie terapeutiche.

Dott. Matt Weston

Matt Weston è professore presso il Fralin Biomedical Research Institute della Virginia Tech. Il suo laboratorio studia come le varianti geniche legate all'epilessia infantile e alle malattie neurologiche interrompono la funzione sinaptica e l'eccitabilità neurale. Facendo uso dei modelli genetici del mouse, il suo gruppo studia questi meccanismi attraverso l'EEG in vivo, l'imaging del calcio, l'elettrofisiologia dell'intera cella e l'imaging in vivo nelle sezioni del cervello e nelle culture primarie per scoprire come le varianti del gene alterano l'attività della rete e scatenano le

Dott. Malin Zaddach

La Dott.ssa Malin Zaddach è una pediatra che sta completando una formazione specialistica in neurologia pediatrica presso l'Ospedale pediatrico Dr. von Hauner di Monaco. Ha conseguito una laurea in Scienze della vita presso l'Università di Costanza. Il suo lavoro clinico si concentra sulle epilessie genetiche (ultra) rare, compresi gli studi clinici e le sperimentazioni N-of-1 per trattamenti personalizzati. Gestisce anche il registro dei pazienti KCNH1 con il dott.

Leonie Nicolai, ricerca sulle correlazioni genotipo-fenotipo e sulla storia naturale per migliorare la diagnosi e il trattamento dei disturbi KCNH1-related.

Riepiloghi della

Studi funzionali delle varianti di KCNH1 negli ovociti di *Xenopus*

Luis Pardo

Canalopatie KCNH1 mostrano un ampio spettro di sintomi. Un fattore che può influenzare il fenotipo sono i cambiamenti specifici che una particolare variante KCNH1 provoca nella funzione del canale KCNH1 (chiamato Kv10,1). Il nostro laboratorio genera modelli di diverse varianti di KCNH1 utilizzando cellule uovo di una rana africana, *Xenopus laevis*. Si tratta di un sistema semplice e robusto che consente una rapida caratterizzazione delle principali proprietà di una particolare variante in termini biofisici e farmacologici. Descriverò i principali parametri che possiamo misurare e la loro interpretazione e discuterò ciò che abbiamo imparato dalle varianti già caratterizzate.

Studi funzionali delle varianti di KCNH1 in cellule umane coltivate e neuroni

Al George

Questa presentazione spiegherà come vengono valutate le proprietà funzionali delle singole varianti di KCNH1 nelle cellule umane. Il lavoro recente dal nostro laboratorio ha determinato che la maggior parte delle varianti di KCNH1 esibiscono gli effetti di guadagno-di-funzione, significanti le varianti funzionano come canali del potassio con l'attività maggior di quanto atteso. Questo effetto di guadagno di funzione modifica una proprietà fondamentale delle cellule chiamata potenziale di membrana a riposo, che è il livello basale dell'attività elettrica. Abbiamo osservato questo effetto sia in colture di cellule non neuronali e neuroni umani derivati da cellule staminali paziente-specifiche con la variante

Risposte specifiche per variante a imipramina nell'epilessia KCNH1-related

Oleg Vinogradov

L'imipramina, un vecchio antidepressivo originariamente approvato nel 1959, inibisce Kv10,1 in laboratorio ed è stato suggerito come possibile trattamento per i disturbi KCNH1-related. Presentiamo due studi complementari. In primo luogo, abbiamo dimostrato che l'imipramina ha ridotto l'eccessiva attività elettrica nei neuroni derivati da cellule staminali pluripotenti indotte umane che trasportano la variante P560S o R357Q KCNH1, sebbene la concentrazione effettiva differisse tra le varianti. Presentiamo anche risultati di laboratorio e clinici per la variante K199R, che aumenta l'attivazione KCNH1 attraverso un meccanismo distinto da altre varianti e può quindi rispondere in modo diverso a imipramina. I nostri risultati evidenziano che i meccanismi biofisici specifici della variante modellano le risposte ai farmaci nell'epilessia KCNH1-related, suggerendo gli stessi effetti a seconda della variante del paziente.

Un nuovo modello di mouse per la variante KCNH1-p.R357Q ricorrente

Jennifer Kearney

I modelli murini di una malattia sono importanti come strumenti di ricerca. Sono utilizzati per studiare gli impatti sottostanti della malattia e le mutazioni genetiche specifiche del paziente. I modelli murini sono utilizzati anche come surrogati per testare approcci terapeutici. Questa presentazione presenterà il modello murino KCNH1-p.R357Q e dimostrerà la sua implementazione per testare una nuova terapia di precisione

Un nuovo modello di topo KCNH1 derivato dal paziente; il topo P560S umanizzato e i suoi fenotipi associati

Matt Weston

Per comprendere meglio e trattare i problemi neurologici associati al disturbo dello sviluppo causato dal guadagno di funzione di KCNH1, stiamo studiando i cambiamenti nell'attività cerebrale e nel

dalla variante KCNH1 P560S in un modello murino. Abbiamo scoperto che lo sviluppo di topi P560S è in ritardo rispetto ai topi normali in termini di peso e capacità motorie. Questi problemi persistono nei topi P560S adolescenti e giovani adulti, dove troviamo anche cambiamenti nell'attività cerebrale utilizzando il monitoraggio EEG. Queste anomalie rendono il topo P560S un valido modello di malattia KCNH1 che può essere utilizzato per testare le terapie emergenti a

nunti temporali che si allineano con l'insorgenza della malattia

Effetti dell'imipramina sulle varianti di KCNH1

Andrea Alcaraz

Le mutazioni in KCNH1, il gene che codifica per il canale del potassio Kv10,1 espresso nei neuroni, possono causare un raro disturbo neurologico caratterizzato da epilessia e compromissione dello sviluppo.

L'imipramina è un antidepressivo riproposto che ha mostrato risultati promettenti in alcuni pazienti, anche se non è ancora chiaro perché il trattamento sia efficace per alcuni individui ma non per altri. In questa presentazione, descriverò come studiamo diverse varianti di KCNH1 negli ovociti di rana (*Xenopus laevis*) per capire come le diverse varianti alterano la funzione del canale del potassio Kv10,1 e come le diverse varianti rispondono a imipramina. I nostri risultati mostrano che la risposta al trattamento dipende dalla variante genetica specifica, evidenziando l'importanza dei test funzionali per supportare la personalizzazione strategie di trattamento per i pazienti con canalopatie KCNH1-associated.

Riepiloghi Sessione 2

La terapia con oligonucleotide antisense inverte KCNH1 DEE in neuroni e topi umani

Evangelos Kiskinis

In questo studio pilota abbiamo valutato se la riduzione dell'espressione dell'mRNA di KCNH1 potrebbe essere una strategia terapeutica per i disturbi KCNH1-related utilizzando un oligonucleotide antisense (ASO), un tipo di medicina genetica, progettato qui per abbassare la quantità di proteina KCNH1. Abbiamo testato questo approccio in neuroni umani derivati da cellule staminali che trasportano due diverse varianti KCNH1 che causano la malattia e nel modello murino p.R357Q della malattia KCNH1. Nei neuroni umani con diverse varianti di KCNH1, il trattamento con ASO ha ripristinato pattern più normali della rete neuronale, suggerendo che più varianti di KCNH1 possono rispondere allo stesso approccio terapeutico. Nel modello murino, la riduzione dell'espressione dell'mRNA di KCNH1 ha ridotto il carico delle crisi epilettiche e ha migliorato la sopravvivenza. È importante sottolineare che la riduzione dei livelli di KCNH1 è stata ben tollerata nei neuroni sani, supportando lo sviluppo continuo di questa strategia. Sebbene questi primi risultati siano preclinici e siano necessari ulteriori studi prima che questo approccio possa essere testato nelle persone, forniscono prove incoraggianti che la

Sviluppo di un ASO per KCNH1

Olivia Kim-McManus

Nelle canalopatie con guadagno di funzione come le encefalopatie evolutive ed epilettiche (DEE) di KCNH1, la logica terapeutica è quella di abbattere l'espressione del canale iperattivo ... idealmente in un modo allele-specifico che risparmia la copia del gene normale ... per riportare l'eccitabilità neuronale verso la linea di base. In una prossima sperimentazione sulla terapia interventistica con ASO selettività allele n=1 per un paziente pediatrico, l'ASO è progettato per mirare a un polimorfismo benigno a singolo nucleotide intronico. La sperimentazione ha endpoint e misure di esito personalizzati per il paziente, monitorando le traiettorie di sviluppo, cognitive e comportamentali, la qualità della vita, la frequenza delle crisi convulsive/il carico dei farmaci e elettroencefalografia.

Gestione dei sintomi orali-dentali dei disturbi KCNH1-related

Agnès Bloch

Il Centro di riferimento nazionale francese O-Rares riunisce esperti per la diagnosi e la cura delle persone affette da malattie rare che colpiscono denti, bocca e viso. Lavorando a stretto contatto con la Filière TETECOU e la rete europea ERN CRANIO, O-Rares aiuta i pazienti ad accedere a cure specializzate, coordinate e permanenti, facendo progredire la ricerca e la diagnosi genetica. Utilizzando i disturbi KCNH1-related come esempio, questa presentazione mostrerà come le caratteristiche orali e dentali possono contribuire alla diagnosi precoce, migliorare la qualità della vita e supportare l'assistenza personalizzata per le persone

Risultati del Registro di storia naturale KCNH1 come base per future sperimentazioni cliniche

Malin Zaddach

Questa presentazione presenta gli ultimi risultati del Registro di storia naturale KCNH1, istituito dalla fondazione Cure KCNH1 nel febbraio 2025. Comprendendo le manifestazioni cliniche, come i sintomi si sviluppano nel tempo, quali sfide affrontano i pazienti e le famiglie e come la condizione varia tra gli individui, il registro fornisce conoscenze essenziali sul decorso naturale della malattia. Queste informazioni aiutano a migliorare la cura del paziente e forniscono un comparatore essenziale per la

sperimentazioni cliniche interventistiche, consentendo ai ricercatori di distinguere gli effetti del trattamento da quelli previsti
decorso della malattia

Glossario dei termini scientifici

Potenziale d'azione: Un rapido aumento e conseguente calo di tensione o potenziale di membrana (elettricità) attraverso una membrana cellulare, tipicamente osservato nei neuroni e nelle cellule muscolari, essenziale per la trasmissione del nervo

Oligonucleotidi antisenso (ASO): sono un tipo di terapia a base di piccoli frammenti di RNA sintetici che si legano all'RNA naturale dell'organismo per potenziare o sopprimere la produzione di una proteina specifica. ASO

Canalopatia: Una malattia causata dalla funzione alterata delle subunità dei canali ionici o delle proteine che regolarli. I disturbi KCNH1-related sono un tipo di canalopatia.

CRISPR/Cas9: Una tecnologia di modifica del genoma che può essere utilizzata per apportare modifiche precise nel DNA. Questo

La tecnologia è in fase di studio per potenziali interventi terapeutici per i disturbi KCNH1-related

Linea cellulare: Cellule isolate da un animale o da un essere umano e coltivate in

Sperimentazione clinica: Una sperimentazione clinica è uno studio di ricerca condotto su volontari umani ed è progettato per rispondere a domande specifiche su una malattia, nuove terapie o nuovi modi di utilizzare trattamenti noti. Le sperimentazioni cliniche (chiamate anche ricerca medica e studi di ricerca) vengono utilizzate per stabilire se nuovi farmaci o trattamenti siano sicuri ed efficaci. Le sperimentazioni cliniche condotte con cura sono il modo più rapido e sicuro per trovare trattamenti che funzionano nelle persone. Le sperimentazioni sono in quattro fasi: La fase I valuta un nuovo farmaco o trattamento in un piccolo gruppo per valutare la sicurezza e la tossicità. Alcune sperimentazioni di Fase I esaminano esclusivamente le caratteristiche di una malattia e forniscono informazioni di base necessarie per lo sviluppo di nuove terapie. La fase II amplia lo studio e inizia a valutarne l'efficacia. La fase III espande lo studio a un gruppo ancora più ampio di persone e spesso confronta l'agente con un trattamento standard di cura. La fase IV si svolge dopo che il farmaco o il trattamento è stato autorizzato e commercializzato.

Mutazione de novo: Una mutazione genetica che è presente per la prima volta in un membro della famiglia a seguito di una variante spontanea in una cellula all'inizio del corpo del membro della famiglia... questa può essere una cellula germinale (uovo o

Ritardo dello sviluppo: Quando un bambino non raggiunge le tappe dello sviluppo previste volte. Ciò può verificarsi in vari domini come le abilità motorie, linguistiche, sociali o cognitive.

DNA (acido desossiribonucleico): I geni sono composti da segmenti di DNA, una molecola molto lunga che trasporta le informazioni genetiche di una cellula. Il DNA è costituito da due filamenti che sono tenuti insieme da legami chimici tra coppie di nucleotidi. Il DNA è composto da quattro nucleotidi basati su questi quattro

Elettroencefalogramma (EEG): Un esame che rileva l'attività elettrica nel cervello utilizzando un piccolo metallo piatto

dischi (elettrodi) attaccati al cuoio capelluto. Gli EEG sono spesso usati per diagnosticare l'epilessia e altri disturbi

Elettrofisiologia: Lo studio delle proprietà elettriche delle cellule e dei tessuti biologici. Le tecniche elettrofisiologiche sono utilizzate per misurare la funzione dei canali del potassio KCNH1 nei neuroni e gli effetti delle mutazioni di KCNH1 sulla funzione neuronale.

Epilessia: Disturbo neurologico caratterizzato da crisi convulsive ricorrenti.

Encefalopatia epilettica: Una grave forma di epilessia che colpisce la funzione e lo sviluppo del cervello. Le mutazioni di KCNH1 sono una causa nota di encefalopatia epilettica.

Mutazione del guadagno di funzione (GOF): Un tipo di mutazione in cui il gene mutato possiede un nuovo funzione molecolare o un nuovo modello di espressione genica. La maggior parte delle mutazioni di KCNH1 sono mutazioni GOF, che portano

ai cambiamenti nel canale ionico Kv10,1 e nel movimento del potassio nei neuroni, con conseguente disturbo KCNH1-related. Le mutazioni GOF sono generalmente considerate dominanti, in cui solo una copia del gene è mutata e la

Gene: Un segmento di DNA trovato su un cromosoma che codifica per una particolare proteina. Gli esseri umani hanno decine di migliaia di geni che agiscono come un modello per la produzione di enzimi specifici o altre proteine per quasi tutti gli esseri umani. reazione biomedica e struttura nel corpo.

Terapia genica: Una tecnica che modifica i geni di una persona per trattare o curare una malattia. La terapia genica è l'introduzione, la rimozione o la modifica del contenuto del codice genetico di una persona con l'obiettivo di trattare o

Mutazione eterozigote: Una mutazione in cui solo una delle due copie di un gene è alterata. I disturbi KCNH1-related in genere derivano da mutazioni eterozigoti.

In vitro: Studi o esperimenti condotti al di fuori di un organismo vivente, in genere in un ambiente di laboratorio come in una piastra di Petri o una provetta. Gli studi in vitro sono spesso utilizzati per studiare la funzione di KCNH1.

In Vivo: Studi o esperimenti condotti all'interno di un organismo vivente. Gli studi in vivo aiutano a comprendere l'impatto delle mutazioni di KCNH1 in un contesto dell'intero organismo.

Canale ionico: Una proteina presente sulla membrana cellulare che ha un poro attraverso il quale fluiscono gli ioni, nonché vari segmenti regolati da diverse proteine e segnali cellulari. In risposta ai segnali cellulari appropriati, i canali ionici si

Canalopatia ionica: Malattie causate da canali ionici disfunzionali, che nel contesto di KCNH1, spesso portare a sintomi neurologici come epilessia o disturbi dello sviluppo.

KCNH1: Il gene che codifica l'mRNA di KCNH1 e quindi la proteina Kv10,1. Mutazioni patogene in KCNH1 portano a disturbi KCNH1-related.

Kv10,1: La proteina prodotta dal gene KCNH1, indicato anche come subunità del canale del potassio, che svolge un ruolo chiave nell'eccitabilità dei neuroni. Sono necessarie quattro proteine Kv10,1 per unirsi per costruire la

Mosaicismo: presenza di cellule in una persona che hanno un genoma diverso dalle altre cellule del corpo. Questa differenza potrebbe essere dovuta ad una specifica variante genomica, per esempio, o all'aggiunta o alla perdita di un cromosoma. La condizione può derivare da un errore genetico che si verifica dopo la fecondazione di un ovulo, durante lo sviluppo embrionale molto precoce, o potrebbe verificarsi più tardi nello sviluppo. Il mosaicismo può influenzare qualsiasi tipo di cellulare e non sempre causa la malattia.

Mutazione: Un cambiamento nella sequenza del DNA di un gene, noto anche come variante. Mutazioni nel gene KCNH1 può portare a vari disturbi neurologici.

RNA messaggero (mRNA): l'mRNA è una singola molecola di RNA che funziona come mappa chimica per un prodotto proteico. L'RNA è una molecola chimicamente simile al DNA e porta un codice corrispondente. L'RNA è la molecola intermedia che le cellule utilizzano per tradurre le informazioni presenti nei geni nel corrispondente

Neurone: Una cellula specializzata nel cervello che conduce gli impulsi elettrici. È essenziale per pensare e regolare i processi del corpo come la respirazione, la digestione, il pompaggio del sangue, la vista, l'udito e

Tecnica con patch-clamp: Un metodo sperimentale in elettrofisiologia che consente lo studio di singoli o più canali ionici nelle cellule. Viene spesso utilizzato per studiare le proprietà funzionali dei canali KCNH1.

Fenotipo: I tratti o le caratteristiche osservabili di un organismo, come il peso, le rughe o presenza o assenza di una malattia. I tratti fenotipici di solito coinvolgono caratteristiche genetiche influenzate da fattori ambientali o nutrizionali. Nel contesto di KCNH1, si riferisce ai sintomi specifici e

caratteristiche derivanti dalla mutazione.

Cellule staminali pluripotenti: Cellule staminali che possono dare origine a tutti i tipi di cellule nell'embrione impiantato, nel feto o nell'organismo sviluppato. Le cellule staminali pluripotent incitate, o iPSCs, possono essere fatte da un paziente

Potassio: Ione importante per la funzione neuronale, regolato da Kv10,1.

Studi preclinici: Si riferisce all'analisi di farmaci o terapie sperimentali in provetta o in animali. Il test viene eseguito prima che possano essere effettuate sperimentazioni sugli esseri umani.

Espressione proteica: Il processo mediante il quale le proteine vengono sintetizzate, modificate e regolate negli organismi viventi. Alcune terapie in corso per i disturbi KCNH1-related cercano di alterare la proteina KCNH1

Trattamento sintomatico: Terapia volta ad alleviare i sintomi piuttosto che affrontare il sottostante causa di un disturbo. Molti trattamenti attuali utilizzati nei disturbi KCNH1-related sono sintomatici.

Variante di significato incerto: Quando l'analisi del genoma di un paziente identifica una variante, ma non è chiaro se tale variante sia effettivamente collegata a una condizione di salute, il risultato è chiamato variante di significato incerto (abbreviato VUS). In molti casi, queste varianti sono così rare nella popolazione che poche informazioni sono disponibili su di loro. In genere, sono necessarie ulteriori informazioni per determinare se la variante

Canale del potassio voltaggio-dipendenti (VGPC): Un tipo di canale ionico situato nella membrana cellulare che si apre in risposta alle variazioni del potenziale elettrico, consentendo agli ioni di potassio di fluire nel neurone, quindi

Wild Type: Il fenotipo rispetto a una determinata caratteristica ereditaria che è considerata tipo "normale" che si trova comunemente nelle popolazioni naturali. Utilizzato nella ricerca come standard per misurare la variazione.

Risorse aggiuntive

Scansiona i codici QR nel programma stampato per accedere ai link di Google Meet con la traduzione in livestream programma, versioni tradotte del programma della conferenza e altro ancora.

Se avete bisogno di qualcosa durante la conferenza, si prega di trovare un membro della Cure KCNH1 Foundation Team: Michaelle Jinnette, Breanne Dollar, Kevin Witt, Ali Rosenberg.

Ci auguriamo che gradirà ricevere informazioni sulla ricerca KCNH1 mentre è qui. In caso di domande sulle presentazioni o sulla scienza KCNH1-related, contattare il nostro direttore scientifico Ali all'indirizzo

Link traduzione Festa della famiglia

Codice QR nel programma stampato

Link alla traduzione del simposio scientifico

Codice QR nel programma stampato.

Traduzioni di questo programma

Codice QR nel programma stampato.

Informazioni su hotel e conferenze

Paris Marriott Rive Gauche Hotel & Conference Center 17
Boulevard Saint-Jacques, 75014 Parigi
T +33. (0)1 40 78 78 53

Ti è piaciuta la conferenza? Hai idee per il prossimo?

Ci piacerebbe conoscere la tua opinione! Punta la fotocamera sul codice QR per inviarci una breve nota.