



AriSLA, Agenzia di Ricerca per la Sclerosi Laterale Amiotrofica, nasce con una precisa finalità:

costituire un punto di riferimento riconoscibile e attivo per tutti i centri scientifici impegnati nella ricerca sulla SLA.

Intende svolgere una vera e propria funzione di "catalizzatore" per mettere in contatto, coordinare e sostenere le diverse specializzazioni coinvolte nella ricerca di base, clinica e tecnologica fornendo i supporti economici e conoscitivi per tradurre in realtà studi di ricerca multicentrici nazionali complessi e indispensabili per aumentare le probabilità di successo della ricerca nei confronti della malattia.

L'Agenzia si propone, in altre parole, di generare quelle sinergie che consentano di combattere la SLA sempre più efficacemente con reali progetti scientifici translazionali con l'obiettivo di migliorare la qualità della vita dei malati di sclerosi laterale amiotrofica.

Insieme per un futuro senza SLA.





Che cos'è la SLA?

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una malattia neurodegenerativa a decorso progressivo.

Determina una perdita dei motoneuroni spinali, bulbari e corticali, con conseguente compromissione delle funzioni motorie (uso degli arti superiori e inferiori, deglutizione, fonazione, respirazione). La SLA è in genere fatale entro 3-5 anni dall'esordio.

La causa della SLA non è conosciuta, anche se vi sono diverse ipotesi patogenetiche (eccitotossicità, eccesso di processi ossidativi, alterazioni a livello dei fattori neurotrofici, apoptosi, alterazioni a livello dei neurofilamenti, etc.).

L'incidenza della SLA in Italia è di circa 2-3 casi/100.000 abitanti e la sua prevalenza è di circa 6-8 casi/100.000 abitanti.

La malattia è anche chiamata "Morbo di Lou Gehrig" dal nome del campione americano di baseball ucciso dalla SLA nel 1941 a 38 anni.

Contro la SLA non esistono terapie farmacologiche efficaci.

A tutt'oggi soltanto il riluzolo, un farmaco ad azione antieccitotossica inibendo l'attività del glutammato, ha dimostrato di rallentare la progressione della malattia di circa il 10%.



Che cosa si propone la ricerca sulla SLA e a che punto è?

LA RICERCA DI BASE

È volta a identificare i meccanismi che portano alla degenerazione selettiva dei motoneuroni, con due obiettivi importanti:

- individuare i marcatori specifici per una diagnosi precoce della malattia
- individuare i giusti bersagli per una terapia davvero efficace.

Negli ultimi 10 anni, proprio in questo ambito, grazie alla scoperta di un gene mutato associato a una forma familiare di SLA, la SOD1, che ha permesso lo sviluppo di modelli sperimentali validi, c'è stato un notevole progresso nella ricerca preclinica. Pur tuttavia non sono stati ancora raggiunti i due importanti obiettivi sopra citati.

Le ragioni sono varie, prima fra tutte il fatto che ci troviamo di fronte a una malattia di origine multifattoriale e multicellulare, molto probabilmente legata a interazioni complesse tra fattori genetici e ambientali.

Questo rende estremamente necessario un approccio di studio integrato tra i ricercatori di base, i neurologi, i genetisti, gli epidemiologi e gli stessi pazienti al fine di ottimizzare le informazioni e creare centri di riferimento per la raccolta di materiale clinico e per lo sviluppo di una banca dati.





LA RICERCA APPLICATA

Si propone di sviluppare approcci terapeutici sempre più efficaci per la cura della SLA. Attualmente la sperimentazione farmacologica pone diversi problemi:

- la relativa rarità della malattia rende necessari *trial* multicentrici
- l'eterogeneità clinica della SLA impone disegni di studio che limitano l'ingresso di molte categorie di pazienti (forme atipiche o incomplete, pazienti molto giovani o molto anziani, pazienti con durata di malattia superiore a 3 o 5 anni, etc.)
- l'assenza di chiari modelli patogenetici e la difficoltà a passare dalla sperimentazione animale a quella umana
- lo scarso interesse da parte delle aziende farmaceutiche a eseguire *trial* farmacologici sulla SLA, a causa del numero esiguo di pazienti
- la mancanza di parametri clinici completamente soddisfacenti per essere utilizzati come *end-point* primari e secondari
- la scarsità di centri clinici abitualmente coinvolti nei *trial* internazionali, che attualmente non coprono adeguatamente il territorio nazionale, creando un'evidente sperequazione di accesso ai *trial* per i pazienti residenti in aree periferiche o svantaggiate del Paese
- la difficoltà per i ricercatori italiani di accedere a fondi di ricerca internazionali (ad esempio: UE, ALSA, MNDA).



LA RICERCA TECNOLOGICA

Si occupa di sviluppare quei supporti tecnologici che migliorano la qualità della vita dei malati. Ecco alcuni esempi degli strumenti a disposizione dei pazienti su cui la ricerca interviene per renderli sempre più innovativi ed efficienti.

- Supporti ICT dedicati
- Brain Computer Interface / Direct Neural Interface
- Ortesi ed ausili (fast prototyping di dispositivi biomeccanici, valutazione funzionale degli ausili, scelta materiali ecc.)
- Telemonitoraggio per il follow-up in regime domiciliare
- Domotica ed ergonomia dedicata
- Imaging per valutazione effetti di terapie di riabilitazione: ad esempio sul sistema nervoso e/o cardiovascolare.



Perché nasce AriSLA Agenzia di Ricerca per la Sclerosi Laterale Amiotrofica

LE FINALITÀ

Come abbiamo visto, la ricerca sulla SLA è estremamente variegata e complessa perché coinvolge diversi ambiti disciplinari e una molteplicità di referenti, pubblici e privati.

Si è pertanto sentita la necessità, per non dire l'urgenza, di un organismo, unico nel suo genere per la realtà europea, che svolgesse una forte funzione di orientamento e aiuto, sia nell'attivare i progetti sia nel mantenerli sempre **"a fuoco"**, garantendo opportune ricadute in termini di cura e miglioramento delle condizioni di vita dei malati.

AriSLA opera quindi per conseguire 3 importanti finalità:

- sviluppare una rete multicentrica e multidisciplinare coordinata, tra i differenti gruppi accademici in centri di ricerca, sia di base che clinica, per promuovere ricerca finalizzata allo sviluppo di nuove terapie per la SLA
- sviluppare una massa critica scientifica coordinata nel Paese e promuovere collegamenti con la ricerca internazionale
- promuovere il training di giovani ricercatori con possibilità di interscambio tra centri a livello nazionale e internazionale.

I COMPITI DI AriSLA

AriSLA agisce a diversi livelli per favorire l'ideazione e l'esecuzione di *trial* terapeutici, di progetti di ricerca di base, clinica e tecnologica.

I suoi principali compiti sono:

- favorire l'incontro e la collaborazione fra ricercatori di base e ricercatori clinici
- fornire un aiuto ai ricercatori per lo sviluppo di protocolli sperimentali terapeutici
- favorire il reclutamento del maggior numero di pazienti con diversi livelli di gravità
- favorire la diffusione dei *trial* terapeutici su tutto il territorio nazionale
- favorire la standardizzazione degli *end-point* clinici e strumentali e lo sviluppo di nuovi *end-point*, inclusi possibili marcatori biologici
- favorire la diffusione di criteri comuni per la diagnosi e la gestione clinica dei pazienti secondo gli standard di cura internazionali
- fornire studi di storia naturale della malattia e la costituzione di database clinici standardizzati
- formare gli operatori sanitari sulla conduzione di *trial* terapeutici
- fornire un aiuto tecnico per la stesura di richieste di finanziamento per bandi di ricerca nazionali e internazionali
- supportare l'accesso alle sperimentazioni indipendenti
- favorire la collaborazione fra ricercatori italiani e di altri Paesi.



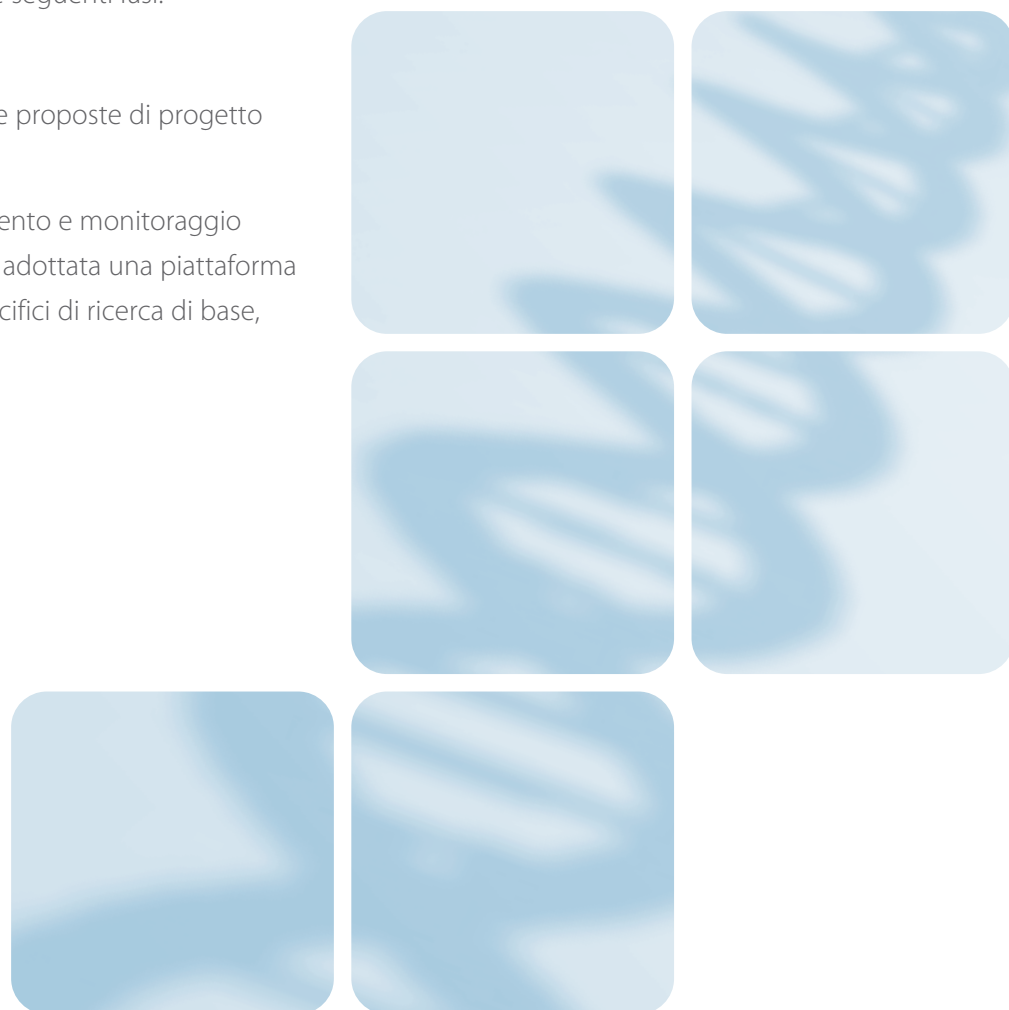
ATTIVITÀ E STRUMENTI

Progetti di ricerca

Il finanziamento di progetti di ricerca costituisce la principale attività di *grant making* di **AriSLA**.

Tale attività si articola, generalmente nelle seguenti fasi:

- stesura ed emissione dei bandi
- valutazione scientifica e selezione delle proposte di progetto secondo i criteri del *peer review*
- gestione amministrativa del finanziamento e monitoraggio della ricerca finanziata. A tal fine, verrà adottata una piattaforma informatica per l'apertura di bandi specifici di ricerca di base, applicata e tecnologica.



Servizi alla ricerca

AriSLA offre ai ricercatori impegnati nella ricerca sulla SLA l'accesso a strutture in grado di offrire attività di scientifiche e tecnologie di particolare rilevanza. Le strutture verranno selezionate, in base a rigorosi criteri qualitativi, mediante bandi di gara dedicati.

I servizi saranno resi disponibili a utenti qualificati in base a regole d'accesso che includeranno l'utilizzo del servizio nel contesto di un progetto di ricerca sulla SLA, sia finanziato **AriSLA** che da altri Enti.

I principali servizi che **AriSLA** metterà a disposizione dei ricercatori sono i seguenti:

- un registro nazionale della popolazione affetta da SLA per lo studio clinico-epidemiologico e genetico (evoluzione e fattori prognostici della malattia, casi familiari e polimorfismi genetici), condivisibile con i centri nazionali e internazionali che si occupano di malattie del motoneurone
- una biobanca per la raccolta di materiale clinico (campioni di plasma, liquor, DNA, tessuti biotici e autotici) corredato dei dati anamnestici e clinici dei pazienti
- l'accesso a una facility di modelli animali transgenici e/o con mutazioni genetiche indotte e/o spontanee, utili allo studio delle malattie del motoneurone.





Supporto ai ricercatori

ArisLA intende supportare i ricercatori in tutte le fasi della ricerca, a partire dalla preparazione della richiesta di finanziamento, fino alla gestione amministrativa dei fondi.

In particolare, si prevedono le seguenti attività:

- supporto ai ricercatori per la messa a punto e la realizzazione di sperimentazioni cliniche. A tal fine, l'**ArisLA** stipulerà convenzioni ad hoc con esperti di metodologia della ricerca clinica
- supporto amministrativo a favore dei ricercatori finanziati per la gestione diretta dei fondi dei progetti di ricerca.

Formazione

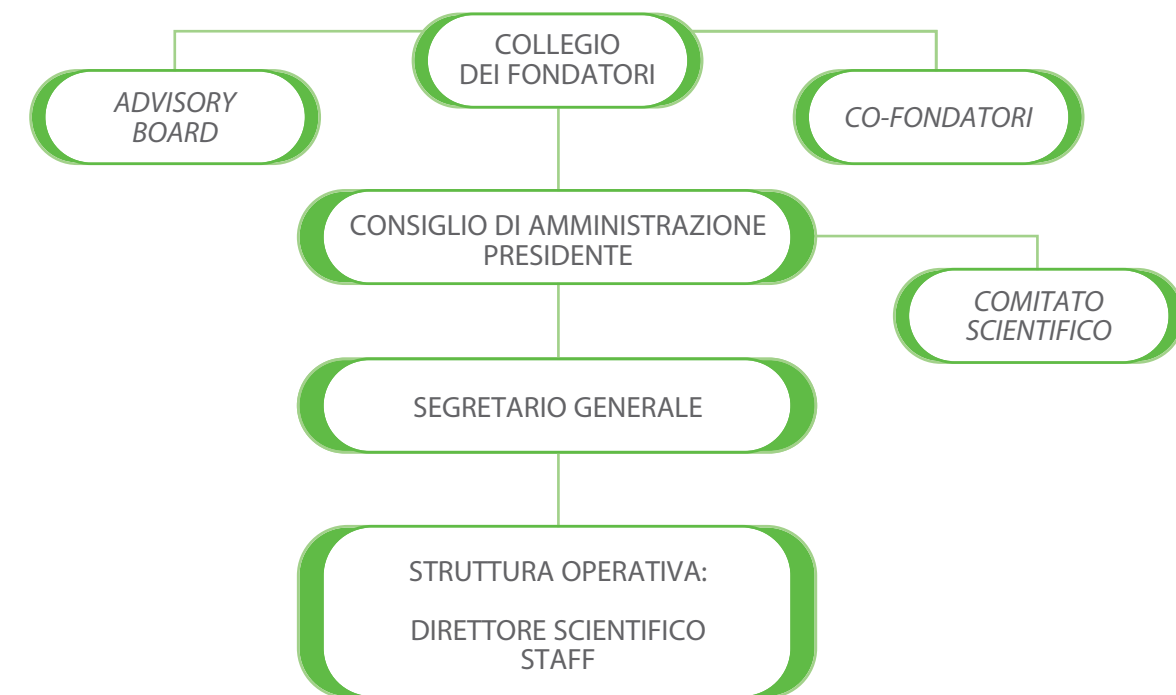
Nel contesto dei progetti di ricerca di base e applicata finanziati, **ArisLA** promuoverà anche attività di formazione per giovani ricercatori mediante l'istituzione di borse di studio.

La struttura organizzativa e la governance di ArisLA

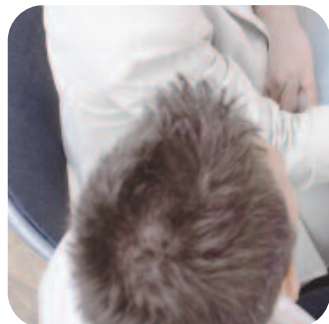
FORMA GIURIDICA

La forma giuridica di **ArisLA** è quella della Fondazione di partecipazione, mentre le modalità operative sono quelle di un'Agenzia. Si è ritenuto che questo status fosse il più funzionale sia alle esigenze erogative, sia alle esigenze di *fundraising*.

ORGANIGRAMMA DELLA GOVERNANCE



IMPORTANTE. Tutte le attività concernenti le cariche sociali sono prestate a titolo gratuito.



Funzioni e prerogative dei componenti la governance

Collegio dei Fondatori, con compiti imprenditoriali e di indirizzo strategico.

Advisory Board, composto da tre esperti internazionali. Riferisce al Collegio dei Fondatori e ha il compito di tracciare le linee strategiche.

Consiglio di Amministrazione, si occupa della gestione ordinaria dell'Agenzia. La sua composizione è variabile. I consiglieri saranno nominati dai promotori del progetto e avranno facoltà di cooptare altri componenti in rappresentanza di eventuali altri finanziatori.

Comitato scientifico, per il supporto scientifico nelle varie tematiche e per il supporto in fase di valutazione delle proposte di progetto.

Struttura operativa, per l'esecuzione dei piani e l'erogazione dei servizi.



I promotori di AriSLA e le loro motivazioni

AriSLA nasce dalla volontà comune della **Fondazione Cariplo**, della **Fondazione Telethon**, della **Fondazione Vialli e Mauro**, dell'**Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica (AISLA)**.

I promotori sono fra le più importanti realtà che in Italia contribuiscono alla promozione della ricerca scientifica.

La loro storia e la loro notorietà, sia presso gli specialisti sia presso il grande pubblico, rappresentano una sicura garanzia dell'assoluta serietà e dell'altissimo livello qualitativo di questo progetto d'avanguardia: *il primo che si propone di creare nel nostro Paese un nuovo tipo di collaborazione tra diversi soggetti che rappresentano l'eccellenza nel campo scientifico e filantropico.*



LE MOTIVAZIONI DI FONDAZIONE CARIPLO

Per Fondazione Cariplo, il progetto costituisce un'importante opportunità per focalizzare la ricerca su un obiettivo e un *target* patologico consentendo, in questo modo, di sperimentare in un ambito circoscritto un maggiore orientamento verso le ricadute cliniche della ricerca. Il progetto permette proprio, in piena coerenza con la programmazione strategica della Fondazione, di porre al centro dell'attività di ricerca la persona, superando le distinzioni tra ricerca fondamentale, ricerca applicata e innovazione tecnologica.

LE MOTIVAZIONI DI FONDAZIONE TELETHON

Per Fondazione Telethon, **ArisLA** rappresenta l'opportunità di potenziare il livello e la qualità del suo finanziamento su una patologia che finanzia da anni. Il progetto si basa sull'analisi della realtà concreta della ricerca e dei suoi fabbisogni, anche di tipo clinico, e si propone di stimolare e supportare approcci diversi che possono risultare tra loro complementari e sinergici.

Si ritiene che l'ottenimento di risultati significativi possa essere facilitato e accelerato proprio grazie a questo stimolo e alla disponibilità di investimenti che **ArisLA** sarà in grado di offrire. Un'esperienza di questo tipo, applicata nell'ambito clinico delle distrofie muscolari, è stata sviluppata da Telethon a partire dal 2002 ed è tuttora attiva.

LE MOTIVAZIONI DELLA FONDAZIONE VIALI E MAURO

Per Fondazione Viali e Mauro, **ArisLA** si configura come un progetto affidabile e originale, un approccio estremamente innovativo a supporto della ricerca sulla SLA, che migliorerà notevolmente la lotta alla Sclerosi Laterale Amiotropica nel nostro Paese.

Infatti, la nascita di un punto di riferimento di eccellenza consentirà di ottimizzare tutte le forze - economiche, scientifiche, tecnologiche - a vario titolo impegnate in questa sfida.

LE MOTIVAZIONI DI AISLA ONLUS

Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica

Per Aisla il progetto costituisce il perseguimento del proprio principale obiettivo statutario: la sconfitta della Sclerosi Laterale Amiotrofica.

L'autorevolezza dei soggetti che affiancheranno l'associazione nella realizzazione di **ArisLA** è considerata un'opportunità unica che offre la possibilità di costruire e donare ai malati una maggiore speranza di cura e attenzione.



FONDAZIONE VIALI E MAURO
PER LA RICERCA E LO SPORT
ONLUS





Le partnership: un'ulteriore importante risorsa per AriSLA

Per il raggiungimento dei propri obiettivi, **AriSLA** ritiene estremamente utile instaurare significativi rapporti di collaborazione con qualificati soggetti, pubblici e privati.

Gli accordi di partnership possono essere di varia natura.

Per esempio riferiti a:

- importanti sostegni economici
- prestazioni professionali
- donazioni di beni materiali o immateriali.

In ogni caso, le partnership dovranno costituire un apporto rilevante alla realizzazione delle finalità della Fondazione, in linea con gli scopi perseguiti e i principi etici alla base della sua costituzione.

Ai futuri partner va il ringraziamento di **AriSLA** e di tutti i soggetti coinvolti a vario titolo nella lotta alla Sclerosi Laterale Amiotrofica.

