

## 2015 Ice Bucket Call for Clinical Projects

### RAP-ALS – Rapamycin treatment for Amyotrophic Lateral Sclerosis

<b>PRINCIPAL INVESTIGATOR</b>	<b>Jessica Mandrioli</b> Nuovo Ospedale Civile S. Agostino Estense di Modena
<b>PARTNER</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. Andrea Cossarizza</b> Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia</li> <li><b>2. Roberto D'Amico</b> Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia</li> <li><b>3. Roberto Cantello</b> Università del Piemonte Orientale, Novara</li> <li><b>4. Claudia Caponnetto</b> IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria S. Martino, Genova</li> <li><b>5. Adriano Chiò</b> Università degli Studi di Torino</li> <li><b>6. Eleonora Dallabella</b> IRCCS Istituto Neurologico Italiano "Carlo Besta", Milano</li> <li><b>7. Christian Lunetta</b> Centro Clinico NEMO Fondazione Serena Onlus, Milano</li> <li><b>8. Kalliopi Marinou Aktipi</b> IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Milano</li> <li><b>9. Gianni Sorarù</b> Università degli Studi di Padova</li> </ol>
<b>VALORE DEL PROGETTO</b>	<b>426.825 euro</b>
<b>DURATA</b>	<b>24 mesi</b>
<b>OBIETTIVI DEL PROGETTO</b>	<p>Negli ultimi anni sono stati ipotizzati diversi possibili meccanismi patogenetici per la SLA, tra i quali l'accumulo di proteine alterate all'interno dei neuroni e le disfunzioni della risposta immunitaria, la quale assume caratteristiche neurotossiche anziché protettive. In modelli cellulari e animali la Rapamicina si è rivelata in grado di promuovere la rimozione delle proteine alterate e di agire sopprimendo la risposta infiammatoria neurotossica. La Rapamicina non è mai stata testata in pazienti SLA e non è stata mai verificata la sua capacità di raggiungere il Sistema Nervoso Centrale, né il dosaggio migliore a fini terapeutici.</p> <p>Lo scopo principale di questo studio clinico è quello di verificare che la Rapamicina sia in grado di modificare l'espressione di alcuni marcatori biologici di infiammazione in pazienti affetti da SLA trattati con il farmaco, rispetto a pazienti trattati con placebo. Inoltre sarà valutata la sicurezza e la tollerabilità della Rapamicina in pazienti SLA, sarà determinata la dose minima di farmaco necessaria perché attraversi la barriera emato-encefalica ed entri nel Sistema Nervoso Centrale e saranno valutati alcuni marcatori di infiammazione e di risposta immunitaria.</p> <p>Lo studio proposto è un trial di fase II randomizzato, in doppio-cieco, controllato con placebo, multicentrico, che prevede l'arruolamento di 63 pazienti SLA in otto Centri Italiani. I soggetti arruolati saranno suddivisi in 3 gruppi, trattati con 2 diverse dosi di farmaco. Il trattamento durerà 18 settimane ed il follow-up post-trattamento sarà di 36 settimane.</p> <p>Questo studio potrebbe fornire in tempi brevi informazioni rilevanti circa la sicurezza e la tollerabilità del farmaco per poter eventualmente sviluppare futuri studi clinici che verifichino l'efficacia del trattamento nei pazienti con SLA. La sperimentazione potrà inoltre fornire importanti indicazioni circa il ruolo dell'autofagia e del sistema immunitario nella patogenesi della malattia.</p>