



*Giuseppe Lauria*

## *Call for Projects 2013*

### **PROMISE**

*MISFOLDING PROTEICO E SLA: STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO DI FASE II*

#### *PRINCIPAL INVESTIGATOR*

Giuseppe Lauria

Unità Malattie Neuromuscolari, Fondazione IRCCS - Istituto Neurologico "Carlo Besta",  
Milano

#### *PARTENARIATO*

11 centri di ricerca sul territorio italiano

#### *VALORE DEL PROGETTO*

296.625 euro

#### *AMBITO DI RICERCA*

Ricerca clinica - Full Grant

## *DURATA*

36 mesi - in fase di attivazione

## *OBIETTIVI DEL PROGETTO*

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una patologia neurodegenerativa con decorso ad oggi irreversibilmente fatale, causata dalla progressiva disfunzione e degenerazione dei motoneuroni. Questo si riflette in particolare nell'atrofia dei muscoli volontari e nel deficit di forza, con conseguente perdita di molteplici funzioni, fino alla compromissione delle funzioni vitali. Nel corso degli ultimi anni, studi in modelli animali hanno contribuito a comprendere un meccanismo molto importante alla base del danno cellulare e della sua progressiva diffusione ai motoneuroni. È stato infatti dimostrato che i motoneuroni affetti perdono la capacità di mantenere il fisiologico equilibrio tra la sintesi e la distruzione di proteine cellulari. Questo evento si traduce nell'accumulo di proteine non correttamente funzionanti, che innesca meccanismi in grado di danneggiare molte funzioni cellulari e di propagarsi anche nei motoneuroni circostanti. Lo studio PROMISE è stato disegnato per testare l'efficacia di un farmaco che agisce a questo livello nelle cellule, contrastando l'accumulo patologico di proteine e favorendo l'eliminazione delle proteine alterate. La sperimentazione clinica è stata disegnata al fine di valutare le potenzialità di questo farmaco nel rallentare il decorso della malattia.

## *IMPATTO SULLA MALATTIA*

Le informazioni derivate da questo studio, nel caso si rivelassero positive, saranno la base necessaria per il disegno di un successivo studio di fase III di conferma. Inoltre quest'indagine potrebbe far luce su alcuni meccanismi cellulari implicati nella malattia, in particolare sulla degradazione proteica.