

OGGETTO: RELAZIONE SULLA DESTINAZIONE DEL 5 X MILLE PER LA RICERCA SANITARIA – ANNO 2018

1. IL FINANZIAMENTO DELLA RICERCA DI ECCELLENZA

AriSLA, Fondazione Italiana di ricerca per la SLA – Sclerosi Laterale Amiotrofica, nasce per rendere più incisivi ed efficaci gli investimenti in ricerca sulla SLA ed accelerarne le ricadute nella clinica, al fine di offrire ai malati nuove speranze di cura e una migliore qualità di vita. Per raggiungere questo obiettivo AriSLA pubblica annualmente un bando di concorso per progetti di ricerca per sostenere concretamente i ricercatori nazionali che si occupano di SLA e lavorano ogni giorno per combattere questa malattia. La selezione delle proposte progettuali avviene attraverso un processo di valutazione in *peer-review*, ossia una valutazione tra pari, nel quale una Commissione Scientifica Internazionale, composta da circa 30 esperti ricercatori provenienti da tutto il mondo, esamina e discute i progetti di ricerca sottomessi. Questo sistema di valutazione serve a garantire i principi di oggettività, terzietà ed eccellenza. Il processo termina con un Consensus Meeting, una riunione di consenso, dove gli esperti stessi vengono chiamati a discutere in presenza e a stilare una classifica finalizzata a identificare i progetti di eccellenza meritevoli di finanziamento.

Fondazione AriSLA ha ad oggi investito in ricerca scientifica oltre 13 milioni di euro per il sostegno di 85 progetti di ricerca di base, preclinica, tecnologica e clinica. Grazie a tali finanziamenti sono stati coinvolti 136 gruppi di ricerca su tutto il territorio nazionale, coinvolgendo quasi il 50% di tutti gli Istituti italiani che lavorano sulla SLA. I progetti finanziati hanno prodotto oltre 270 pubblicazioni scientifiche, il 26% dei quali hanno avuto un altissimo impatto internazionale.

2. IL PROGETTO MUSALS-AChR

In occasione del bando “Call for Research projects 2019”, il progetto **MUSALS-AChR** – “Studying acetylcholine receptors and muscle regeneration in ALS to develop prognostic markers and potential therapies hampering disease progression (Studiare i recettori dell’acetilcolina e la rigenerazione muscolare nella SLA per sviluppare marcatori prognostici e potenziali terapie che ostacolano la progressione della malattia)” è stato riconosciuto come eccellente e meritevole di finanziamento dalla Commissione Scientifica Internazionale di AriSLA.

Il progetto è guidato dalla dott.ssa Caterina Bendotti Mauro dell’Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS di Milano e verrà svolto in collaborazione con la dott.ssa Eleonora Palma del Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Università Sapienza di Roma e il dott. Maurizio Inghilleri del Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Policlinico Universitario Umberto I, Università Sapienza di Roma.

Abstract

La SLA è una malattia complessa che coinvolge diversi distretti del sistema neuromuscolare. Fino ad oggi, i trattamenti che sono stati indirizzati principalmente a prevenire la perdita dei motoneuroni, non sono riusciti a fermare o attenuare la progressione della patologia. Inoltre, la variabilità nella progressione dei sintomi che caratterizza i pazienti con SLA e la mancanza di marcatori prognostici affidabili rende difficile la valutazione del potenziale terapeutico dei trattamenti. Recentemente il gruppo di ricerca ha osservato che l’accelerazione dei sintomi in modelli murini di malattia con una differente progressione patologica dipende soprattutto dalla disfunzione delle giunzioni neuromuscolari e da difetti nei meccanismi rigenerativi del muscolo scheletrico. Inoltre, dati preliminari hanno indicato che alterazioni nell’espressione e nella composizione dei recettori nicotinici dell’acetilcolina potrebbero essere implicati nella modulazione della

progressione della malattia nei modelli murini e nei pazienti affetti da SLA. Il ruolo di questi recettori nei meccanismi che regolano la trasmissione neuromuscolare è un campo piuttosto inesplorato nella fisiopatologia della SLA.

Obiettivo dello studio è indagare attraverso un'analisi multidisciplinare le alterazioni dei recettori per l'acetilcolina e dei processi rigenerativi del muscolo scheletrico in due modelli murini di SLA familiare che mostrano una diversa progressione della malattia, allo scopo di identificare potenziali marcatori prognostici ed eventuali nuovi bersagli terapeutici. Inoltre, in un precedente trial pilota che ha coinvolto una piccola coorte di pazienti SLA è stato osservato un effetto benefico sulla capacità respiratorie del trattamento con il palmitoylethanolamide (PEA) che agisce tramite la stabilizzazione dei recettori per l'acetilcolina. Per questo si intende convalidare questi risultati nei due diversi modelli murini e indagare il meccanismo di azione del PEA a livello muscolare.

3. IL FINANZIAMENTO DEL PROGETTO

MUSALS-AChR, iniziato il 29 aprile 2020, con scadenza 28 ottobre 2022, gode del contributo AriSLA di euro 200.000,00, suddiviso nelle seguenti voci di costo:

- Personale
- Materiali, consumabili e attrezzature
- Subcontratti
- Altri costi
- Overheads

Il progetto è gestito in regime di rendicontazione.

4. PUBBLICAZIONI

Il progetto MUSALS-AChR non ha ancora prodotto pubblicazioni scientifiche. Durante il primo anno di progetto il gruppo ha dimostrato che mentre nei topi con progressione veloce della malattia (129SvSOD1G93A) la denervazione e l'atrofia muscolare sono concomitanti con l'inizio della perdita di forza muscolare, nei topi con progressione lenta (C57SOD1G93A) l'inizio della denervazione e del deperimento muscolare precedono la compromissione della funzione muscolare di almeno sei settimane. Dai primi esperimenti risulta che questo possa dipendere da una diversa alterazione morfologica e funzionale della placca neuromuscolare e da una diversa attivazione dei fattori degenerativi/rigenerativi del muscolo scheletrico. I prossimi passi saranno dedicati a capire i meccanismi molecolari sottostanti a queste osservazioni.