

OGGETTO: RELAZIONE SULLA DESTINAZIONE DEL 5 X MILLE PER IL MINISTERO DELL'UNIVERSITA' E DELLA RICERCA – 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 14 milioni di euro per il sostegno di 92 progetti di ricerca di base, preclinica, tecnologica e clinica. Grazie a tali finanziamenti sono stati coinvolti 142 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 circa 280 pubblicazioni scientifiche, il 26% dei quali hanno avuto un altissimo impatto internazionale.

2. IL PROGETTO AZYGOS 2.0

AZYGOS 2.0 - Identificazione di nuove mutazioni autosomiche recessive associate alla SLA tramite “mappatura di autozigosi” in individui consanguinei (Autozygosity mapping followed by next generation sequencing in unrelated consanguineous individuals to identify novel ALS-associated genes).

Descrizione progetto

Le cause della SLA sono in gran parte sconosciute, ma è generalmente riconosciuto che i fattori genetici svolgono un ruolo importante nell'eziopatogenesi della malattia. Sono state attualmente identificate mutazioni patogenetiche in oltre 30 diversi geni, spiegando collettivamente circa il 65% dei casi familiari e il 10% di quelli sporadici. Tra questi geni la maggior parte ha un'ereditarietà autosomica dominante, mentre la trasmissione di mutazioni recessive (cioè che determinano la comparsa della SLA solo quando un soggetto le eredita identiche da entrambi i genitori) sembra essere piuttosto rara. Questo potrebbe essere però dovuto al fatto che i casi recessivi spesso sfuggono al riconoscimento e vengono scambiati per casi sporadici nel contesto clinico. Come tali, i casi recessivi non riconosciuti potrebbero spiegare una frazione significativa dei pazienti con SLA che non mostra ereditarietà. Un approccio consolidato per identificare nuovi geni recessivi in disturbi complessi come la SLA è rappresentato dalla mappatura dell'autozigosi nelle famiglie consanguinee che permette l'identificazione delle regioni del genoma identiche all'interno della stessa famiglia

Il progetto mira a identificare nuove mutazioni autosomiche recessive, selezionando un gruppo di pazienti con SLA i cui genitori siano cugini di primo o di secondo grado. Tramite una metodica chiamata “mappatura di

autozigosi” saranno identificati in questi pazienti le regioni del genoma ereditate in modo identico da entrambi i genitori (chiamate ROH); successivamente sarà sequenziato l’intero genoma di questi pazienti per individuare nuove mutazioni all’interno delle regioni ROH. In ultimo si cercherà di riprodurre i risultati ottenuti in un altro gruppo indipendente di pazienti con SLA e saranno eseguiti degli esperimenti funzionali per capire in che modo le mutazioni identificate dal progetto contribuiscono a causare la morte dei motoneuroni.

Durata progetto: 3 anni

Data inizio progetto: 1 aprile 2021

Data fine progetto: 31 marzo 2024