

La ricerca Telethon: scegliere l'eccellenza per sconfiggere le malattie genetiche

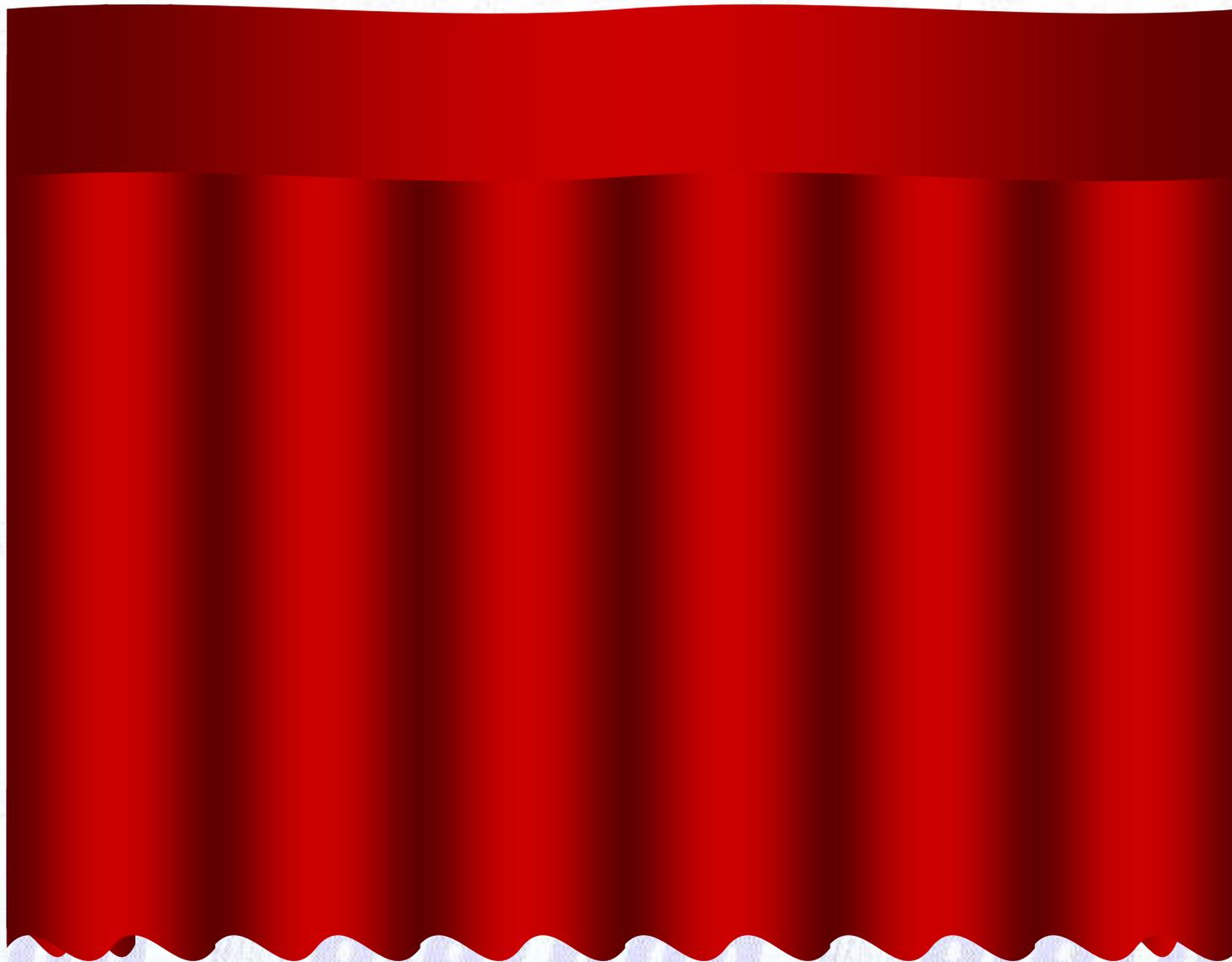


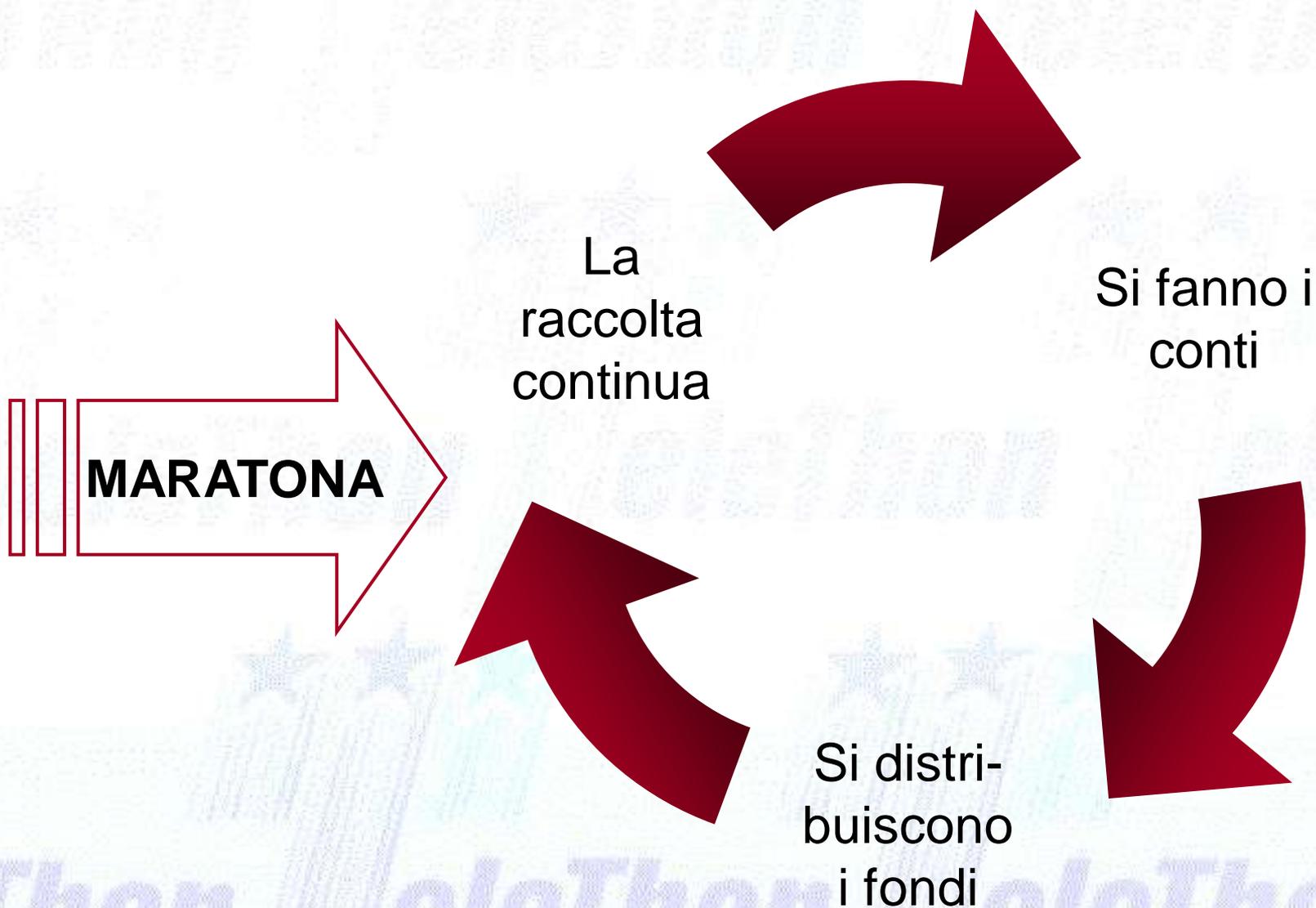
Lucia Monaco
Anna Ambrosini
Direzione Scientifica Telethon

Unitre Tirano – 20 novembre 2012

eleThon eleThon eleThon

QUANDO CALA IL SIPARIO...





INDICE

Il sistema Telethon

La selezione dell'eccellenza

I risultati della ricerca

Il progresso verso la cura

Il paziente al centro del progetto

Tradurre il coinvolgimento della società civile in risultati per i pazienti: IL CIRCOLO VIRTUOSO DI TELETHON

- Strategia
- Merito
- Efficienza



- Verifica
- Mantenimento della promessa
- Trasparenza

Finanziamenti alla ricerca

Risultati scientifici



Telethon coinvolge la società civile

- Sostegno
- Legittimazione



IL SISTEMA TELETHON

- Telethon si fonda sull'**associazione** di tre grandi portatori d'interesse:
 - ✓ Persone con malattie genetiche
 - ✓ Ricercatori e clinici
 - ✓ Società civile (donatori privati, aziende e istituzioni)
- E' necessario garantire l'**autonomia** dell'uno rispetto all'altro:
 - ✓ Mantenere un sistema di finanziamento che assicuri la distanza fra chi chiede, chi decide e chi eroga
 - ✓ Essere indipendenti da condizionamenti politici ed economici
- L'**equilibrio** del sistema passa attraverso il rispetto e l'osservanza delle regole tipiche dei tre sistemi:
 - ✓ Volontà dei fondatori (no miracoli, ma nessuna dispersione dei fondi)
 - ✓ Rigore scientifico (qualità, pazienza e confronto internazionale)
 - ✓ Donazione consapevole (scelta informata dei donatori)

Un sistema di valori basato su eticità, trasparenza, merito e miglioramento continuo

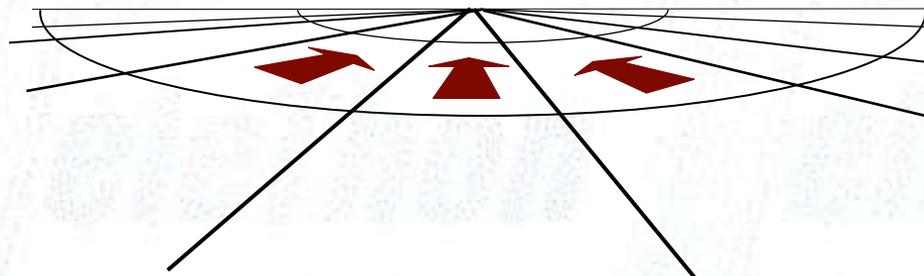
IL PIANO STRATEGICO 2011-2015

Missione

*Far avanzare la ricerca
biomedica verso la cura della
distrofia muscolare e delle altre
malattie genetiche*

Visione 2015

**Rendere fruibili come
terapie i risultati della
ricerca eccellente
selezionata e sostenuta
nel tempo**



Linee Guida Strategiche

**Attività
centrali
di Telethon**

**Sostenere
adeguatamente le
attività di ricerca**

1

Raccolta fondi

**Continuare a
garantire l'eccellenza
della ricerca**

2

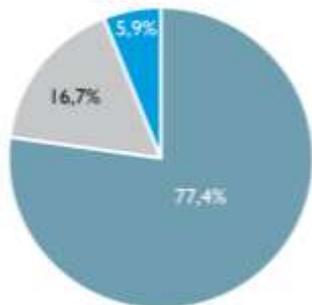
**Allocazione e
gestione fondi**

**Rendere le cure
disponibili per i
pazienti**

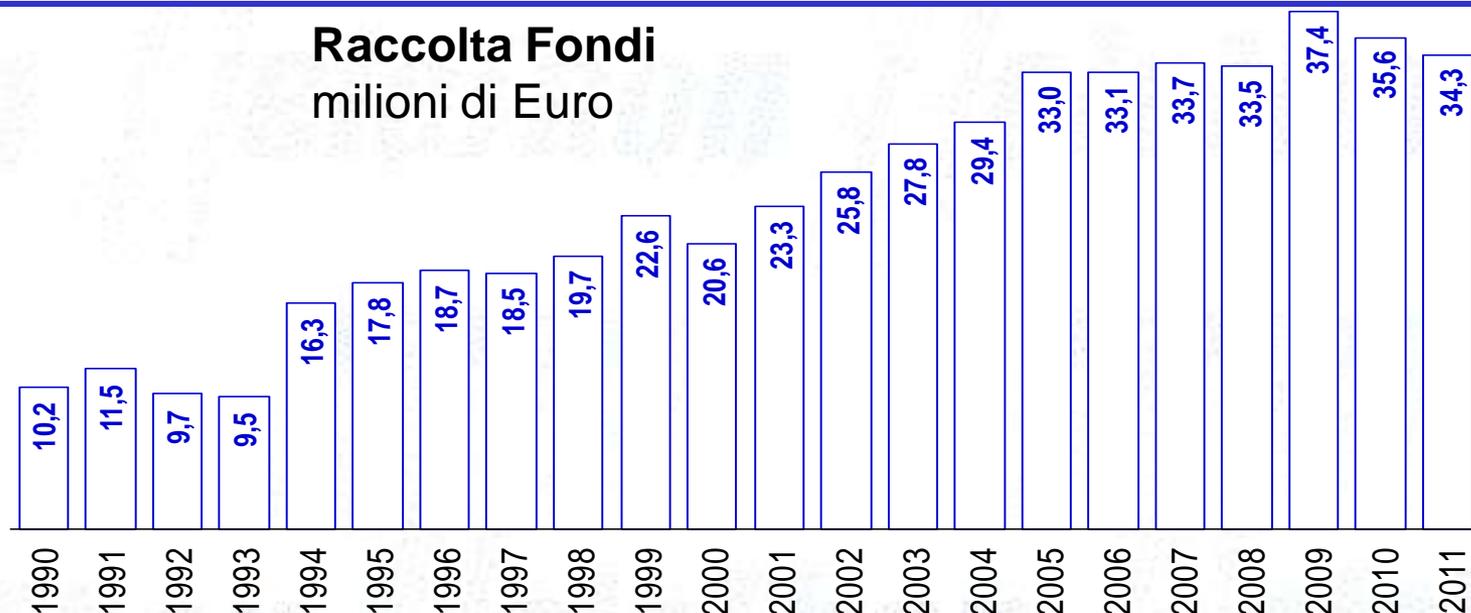
3

**Sviluppo della
ricerca scientifica**

LA RACCOLTA DEI FONDI / I PROGRAMMI DI RICERCA 1990-2011



Raccolta Fondi
milioni di Euro



Progetti di ricerca

Borse di Studio

Servizi alla ricerca e Biobanche

Istituto TIGEM– Napoli (genetica e medicina)

Istituto Tecnothon – Sarcedo (ausili per disabili)

Istituto HSR-TIGET– Milano (terapia genica)

Istituto DTI (programma carriere)

Programmi di ricerca 1991-2012 (giugno)

- 2.386 progetti di ricerca
- 1.480 ricercatori finanziati
- Oltre 450 malattie genetiche studiate
- Oltre 8700 pubblicazioni scientifiche

**SELEZIONE SECONDO
PEER REVIEW**

INDICE

Il sistema Telethon

La selezione dell'eccellenza

I risultati della ricerca

Il progresso verso la cura

Il paziente al centro del progetto

I FONDAMENTI DELLA SELEZIONE SCIENTIFICA DI TELETHON

Il termine **peer-review** è una definizione inglese che significa "revisione da parte dei pari"

- COMPETENZA
- INDIPENDENZA

1. Ufficio scientifico professionale

- *Research program manager* (ex ricercatori)

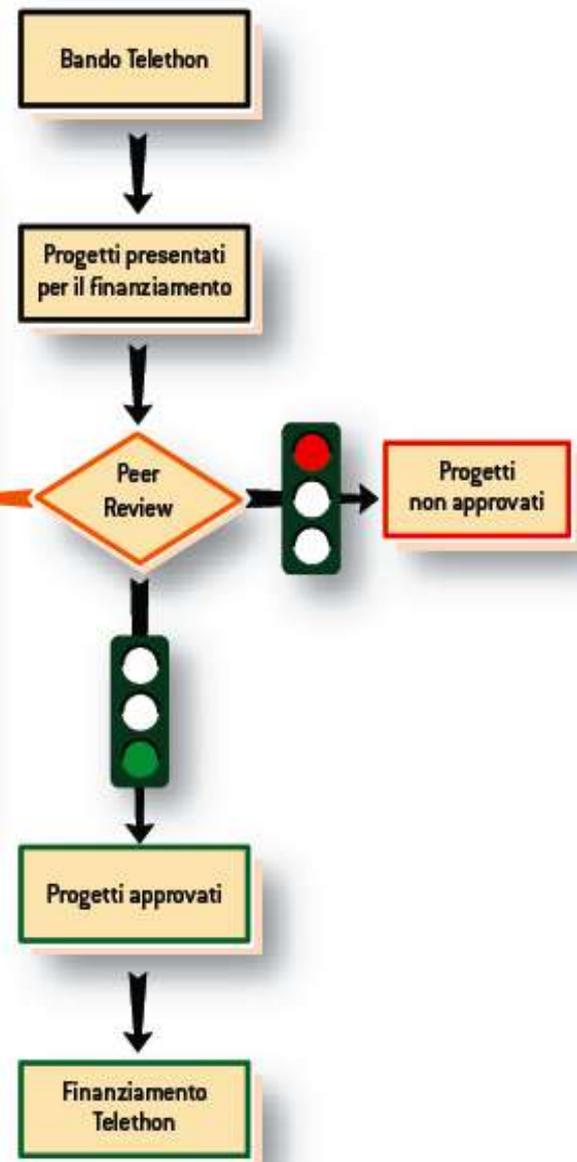
2. Commissione scientifica internazionale (30 scienziati, <10% italiani)

3. Revisori esterni (database di oltre 8000 revisori, solo stranieri)

4. Sessione plenaria di revisione

Peer Review

- Valutazione di ciascun progetto da parte di tre membri della Commissione scientifica e di almeno due revisori esterni
- Discussione dei progetti in una riunione plenaria della Commissione scientifica
- votazione dei progetti da parte della Commissione scientifica
- Compilazione di una graduatoria delle votazioni medie
- Approvazione dei progetti migliori
- Invio di un resoconto ai candidati



La Commissione Medico Scientifica Telethon



La **Commissione Medico-Scientifica** valuta:

- **l'aderenza alla missione** di Telethon
- **il valore scientifico**
- **la prossimità alla cura**
- la **fattibilità** della proposta
- il **curriculum** del candidato
- **l'adeguatezza della richiesta** finanziaria

INDICE

Il sistema Telethon

La selezione dell'eccellenza

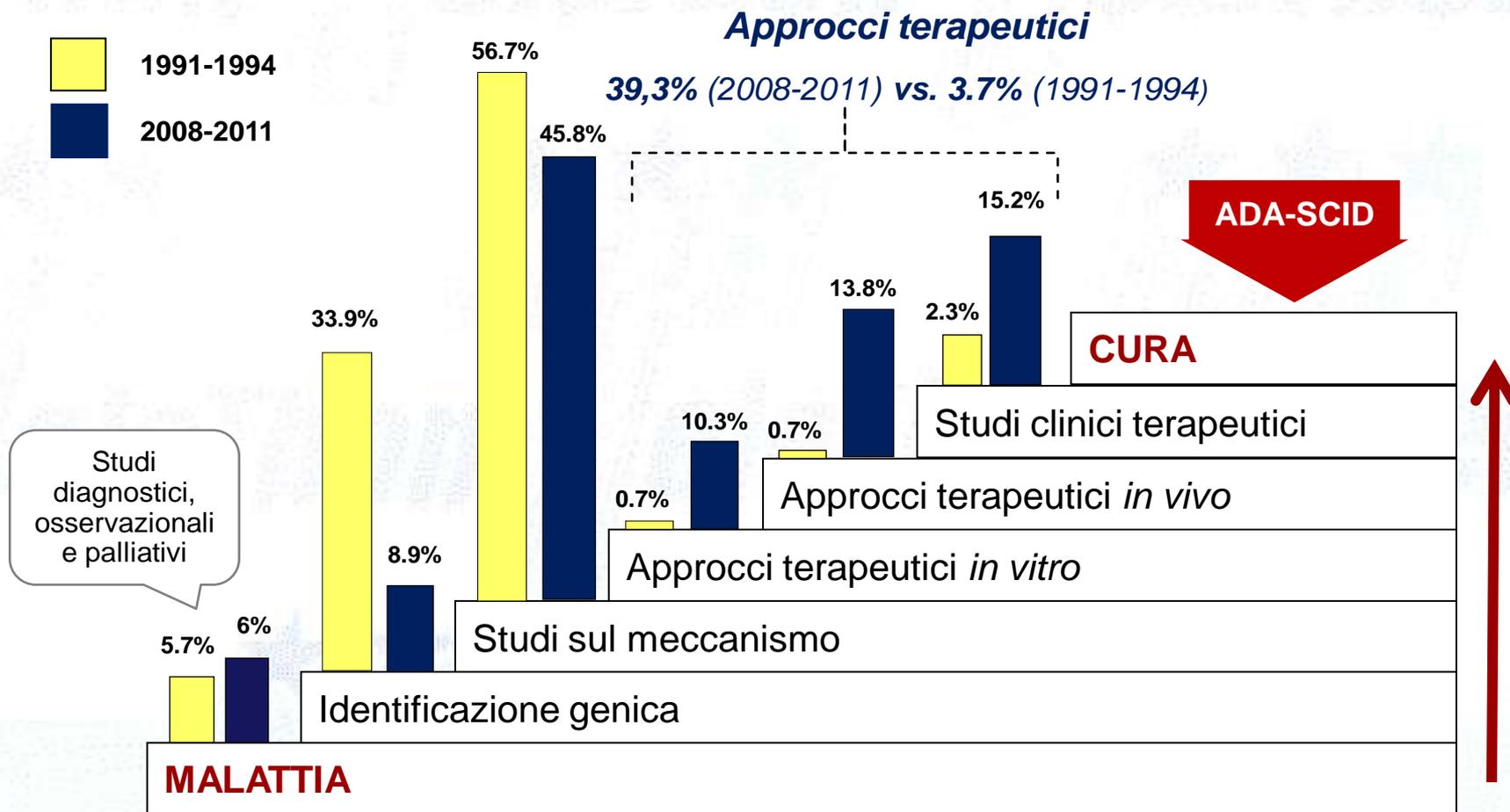
I risultati della ricerca

Il progresso verso la cura

Il paziente al centro del progetto

Progressione verso la cura: LA SCALA DELLA RICERCA

Uno strumento di analisi e gestione del portafoglio della Ricerca Telethon



Il confronto tra il primo e l'ultimo triennio nell'allocazione dei fondi dimostra la coerenza di Telethon con l'obiettivo di "avanzare verso la cura"

La misura più diretta del successo è rappresentata dalle applicazioni terapeutiche scaturite dalla ricerca finanziata

TERAPIE: IL PRIMO SUCCESSO TERAPEUTICO

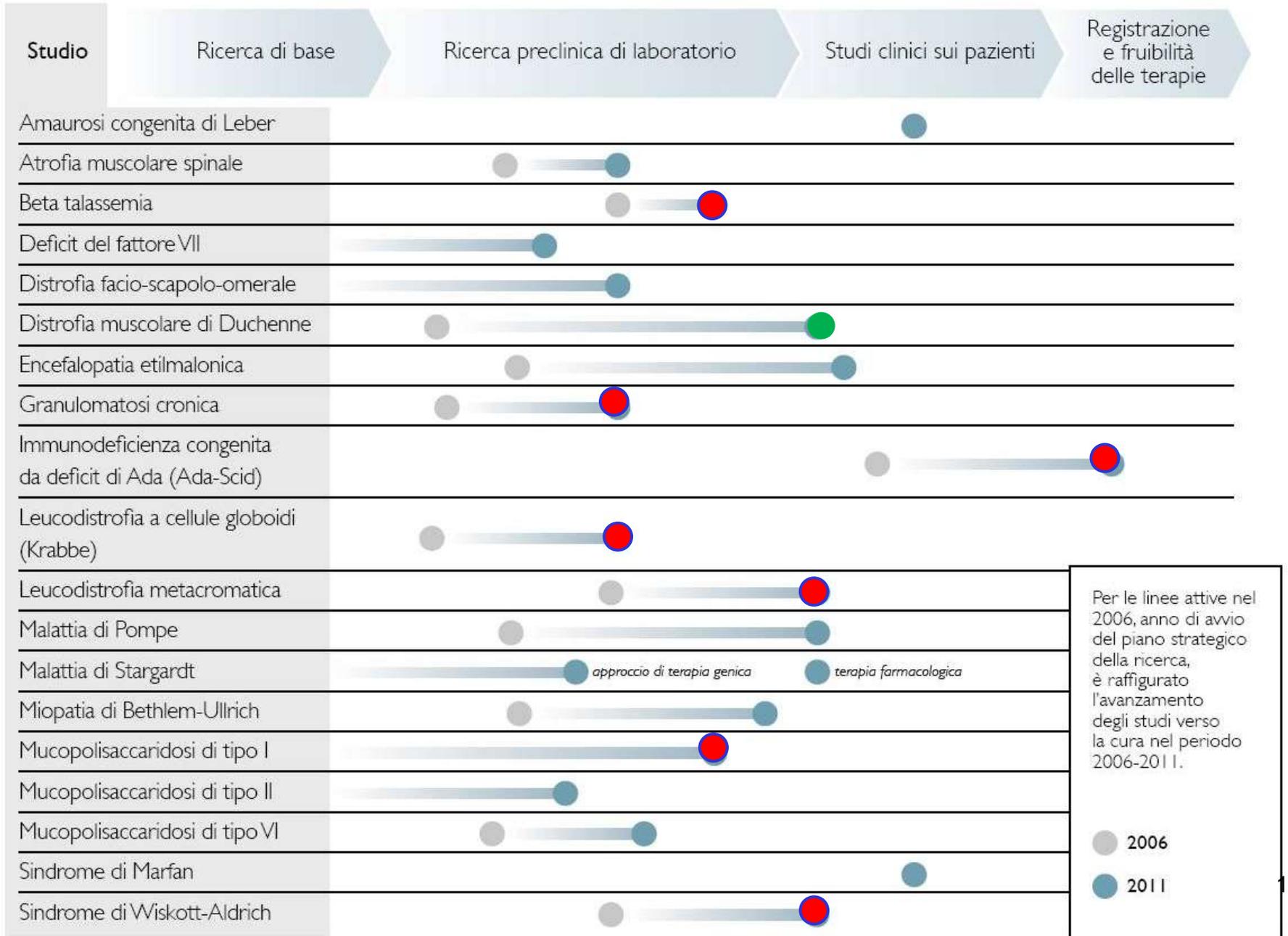
✓ **14 bambini** affetti da un'immunodeficienza combinata grave (**ADA-SCID**) sono stati curati in modo definitivo all'HSR-TIGET grazie al primo protocollo di terapia genica di successo al mondo;

✓ Il protocollo si è dimostrato sicuro ed efficace e con effetti a lungo termine

✓ Lo studio è stato elencato tra le 10 scoperte più importanti del 2009 dalla prestigiosa rivista *Science*



LA PIPELINE DELLA RICERCA TELETHON



CONCLUSIONI - 1

- ❖ Telethon è nato dalla **volontà di un gruppo di pazienti**
- ❖ Una gestione rigorosa e l'allocazione dei fondi mediante **peer review** sono obbligatorie per garantire l'eccellenza della qualità scientifica
- ❖ Molti studi eccellenti finanziati da Telethon sono vicini alla **ricerca traslazionale** o sono già **in clinica**

INDICE

Il sistema Telethon

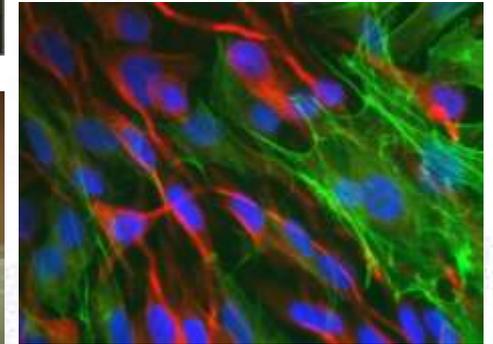
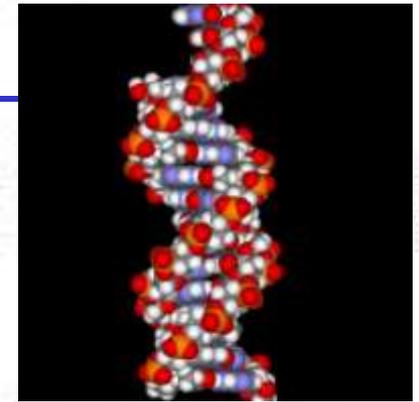
La selezione dell'eccellenza

I risultati della ricerca

Il progresso verso la cura

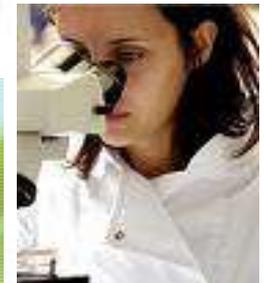
Il paziente al centro del progetto

I RICERCATORI TELETHON



Cosa vuol dire fare ricerca?

- Conoscere il problema
 - Avere una idea originale
 - Formulare un'ipotesi e trovare i finanziamenti
 - Eseguire gli esperimenti
 - Analizzare i risultati e verifica dell'ipotesi
 - **Trovare la cura!**



Le Malattie Genetiche: Come Aggredire il Problema?



TERAPIA GENICA

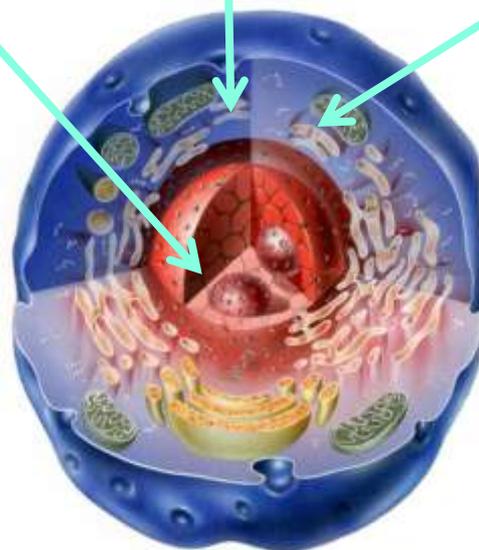
- Somministrare il gene corretto
- Spegner/sostituire/correggere il gene difettoso
- Attivare un gene supplente

TERAPIA ENZIMATICA SOSTITUTIVA

Somministrare la proteina mancante

TERAPIA FARMACOLOGICA

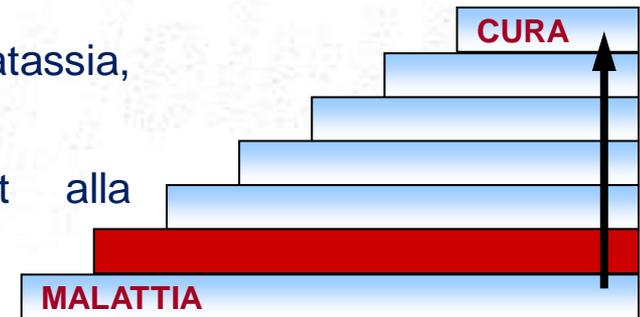
Somministrare una molecola (farmaco)



by Alessandro Cantucci (Studio Stalle) - copyright 2000 Andrea d'Alò

TERAPIA CELLULARE
Somministrare cellule sane o curate

- ✓ Molti studi di identificazione di nuovi geni (es. distrofie, atassia, paraplegia spastica, Parkinson, Huntington, Alzheimer)
- ✓ Nuove tecnologie (NGS) daranno grande input alla identificazione di geni
- ✓ Studi clinici multicentrici focalizzati su:
 - Diagnosi genetica
 - Analisi della complessità clinica
 - Raccolta dati sulla storia naturale della malattia

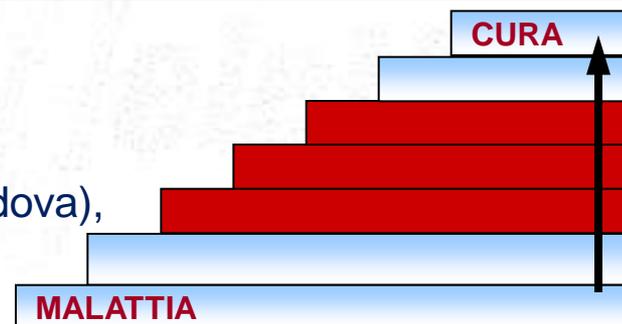


Ricadute importanti di questi studi:

- Offerta di un'accurata consulenza genetica
- Maggiore accuratezza della diagnosi clinica e delle informazioni sulla prognosi
- Sviluppo di network clinici e standardizzazione della diagnosi
- Costituzione di registri dedicati a persone con una specifica patologia
- Raccolta di informazioni preziose per lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici

Ricerca neurologica e neuromuscolare di base presso:

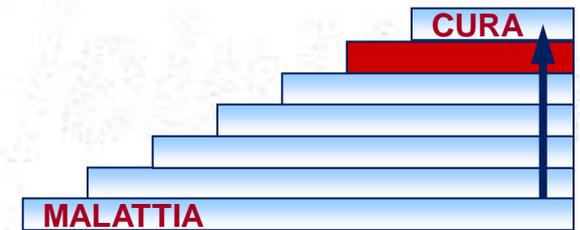
- *TIGEM*: A Ballabio, (Napoli)
- *Dulbecco Telethon Institute* (DTI): M. Sandri, L Scorrano (Padova), F Cecconi, V Orlando, PL Puri (Roma), A Bolino, D Gabellini, V Bonetto, L Rampoldi, M Serafini (Milano)
- *Ricerca esterna*: oltre 120 progetti su questi gradini della ricerca finanziati negli ultimi 5 anni (dal 2006)
- *Program project*: 2 studi su malattie mitocondriali e CMT
- *Network Telethon delle Biobanche* (partner italiani di Eurobiobank): ne fanno parte 5 centri clinici neuromuscolari [C Angelini (Padova), M Moggio (Milano), M Mora (Milano), L Politano (Napoli) e B Garavaglia (Milano)] e 2 centri neurologici (S Goldwurm (Milano) e A Renieri (Siena))



Dal 2006 questo tipo di ricerca in ambito neurologico e neuromuscolare ha ricevuto un finanziamento di oltre **€ 44 milioni**

Criticità degli studi innovativi

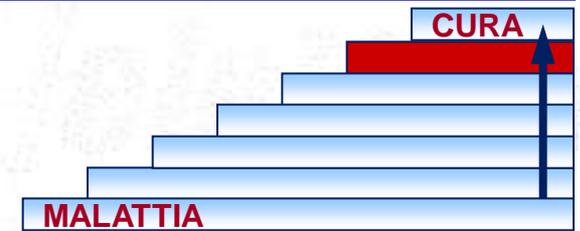
- Verifica del razionale preclinico (“proof of principle”)
- Disponibilità del farmaco ed eventualmente placebo
- Tossicologia e studi di sicurezza
- Produzione in GMP del prodotto terapeutico
- Costi



- Sviluppo di partnership con aziende
- Interazione con gli enti regolatori

- Protocollo clinico accurato e raccolta dati secondo GCP
- Necessità di organizzare studi multicentrici per avere sufficiente numerosità di pazienti
- Piattaforma clinica per la realizzazione degli studi sull'uomo

Piattaforma clinica



- ✓ Studi di storia naturale
- ✓ Sviluppo, validazione e standardizzazione delle misure di funzionalità nei pazienti (North Star, 6Minute Walk test, PedsQL, Biomarker, ecc.)
- ✓ Corsi di preparazione a neurologi e altri professionisti
- ✓ Sviluppo di misure di Qualità di Vita
- ✓ Presa in cura con approccio multidisciplinare e interdisciplinare
- ✓ Standardizzazione degli approcci di gestione clinica e implementazione linee guida e standard di cura
- ✓ Registri di pazienti
- ✓ Registri dei centri clinici - Identificazione dei centri idonei a partecipare a studi multicentrici nazionali ed internazionali

INDICE

Il sistema Telethon

La selezione dell'eccellenza

I risultati della ricerca

Il progresso verso la cura

Il paziente al centro del progetto

**La persona con una malattia neuromuscolare
al centro di un progetto**

***Come migliorare la qualità di vita delle persone con
malattie neuromuscolari oggi?***

- Bandi specifici per progetti clinici e per progetti esplorativi
- “Filo diretto” con i pazienti
- Potenziamento dei Centri clinici:
 - il centro NEMO e l’approccio multidisciplinare
 - i centri neuromuscolari italiani
- Le Alleanze con le altre Associazioni in Italia e in ambito internazionale

Rete di neurologia e miologia

(oltre 20 centri clinici e 6000 pazienti coinvolti)

1. Patologie studiate

- CMD
- DMD/BMD
- FSHD
- LGMD
- Malattie mitocondriali
- Miopatie congenite
- SMA

2. **Tipo di studi:** diagnosi genetica, correlazione geno-fenotipo; storia naturale; misure funzionali; QoL

3. Sviluppo di Registri

4. Collaborazioni internazionali:

- Treat-NMD
- SMA Europe
- ICC for SMA
- Cure CMD
- Definizione di linee guida specifiche
- FOR DMD trial NIH steroidi in DMD
- Trial innovativi (exon skipping)





Cos'è e come si manifesta la malattia di Charcot-Marie Tooth?

Come si trasmette la malattia di Charcot-Marie Tooth?

Come avviene la diagnosi della malattia di Charcot-Marie Tooth?

Quali sono le possibilità di cura attualmente disponibili per la malattia di Charcot-Marie Tooth?

Al momento non esistono terapie mediche specifiche. Siamo però entrati nella fase delle sperimentazioni cliniche: si sono da poco concluse importanti ricerche (la principale proprio nel nostro Paese) volte a valutare l'efficacia della somministrazione di acido ascorbico in pazienti affetti dalla forma più comune di malattia di Charcot-Marie Tooth (la cui patogenesi coinvolge il gene *PMP22*). Purtroppo questi studi non hanno confermato l'efficacia di questa terapia. Gli studi sui modelli cellulari e animali stanno però fornendo dati

Le associazioni amiche di Telethon:

- **Acmt-Rete**
- **Associazione italiana Charcot-Marie-Tooth**

UNITRE/Tirano/20-11-2012/LM-AA

CHI SIAMO

NEWS E VIDEO

RICERCA E PROGETTI

PER LE AZIENDE

SH

I successi Le malattie studiate Progetti finanziati La Commissione Per i ricercatori **Per i pazienti**



Filo diretto con i pazienti

Homepage

Infoline

Scrivi a Infoline

Le Associazioni Amiche

Scrivi a Infoline

Per inviare
la vostra richiesta all'**Ufficio Filo Diretto con i Pazienti** vi preghiamo di compilare il modulo seguente.

IMPORTANTE: le sezioni del modulo riguardanti i dati personali sono facoltative.

È quindi possibile inviare una richiesta in forma anonima, l'Ufficio vi risponderà ugualmente. In ogni caso, le informazioni inviate saranno trattate con la massima riservatezza nel rispetto delle leggi vigenti.



Il Bisogno

- La gestione di tutte le patologie neuromuscolari necessita di un'elevata **competenza multispecialistica**
- Idea e progetto nascono in seno a UILDM e dall'esperienza propria dei malati. **NEMO risponde al bisogno di sollevare l'utente dall'estenuante trafila di passaggi in specializzazioni diverse della medicina, che vanno dal semplice controllo periodico a diagnosi più approfondite e delicate**
- Le migliori competenze di un grande ospedale pubblico a supporto della struttura di base propria del centro. **Concentrazione delle prestazioni e dei servizi sanitari, sia nel tempo che nello spazio**

CONCLUSIONI - 2

- ❖ Studi clinici sulla **qualità di vita** dei pazienti con malattie neuromuscolari stanno avendo importanti ricadute sulla clinica italiana e sui pazienti:
 - diagnosi clinica e genetica
 - implementazione di standard di cura
- ❖ La **piattaforma clinica neuromuscolare** è pronta per la validazione in clinica di nuove terapie
- ❖ L'alleanza con le Associazioni di pazienti ha favorito la diffusione del concetto di **multidisciplinarietà** e la costituzione di **registri di pazienti** per le specifiche patologie neuromuscolari
- ❖ Telethon, Associazioni di pazienti, clinici e società scientifiche insieme nelle **collaborazioni internazionali**
 - per portare il nostro modello di eccellenza e cura
 - per accedere a studi multicentrici internazionali



Gabriele ha una malattia genetica ancora senza una cura

«Vorrei che ci fosse un farmaco per arrestare la degenerazione della malattia. Perché non me ne frega un cavolo che non possa camminare... ma spero che non perda anche l'uso delle braccia e che la sua respirazione continui ad andare bene... vi prego, date mille baci ai ricercatori e ditegli che siamo nelle loro mani!».

La mamma di Gabriele

Telethon esiste per dare a Gabriele e a tutti i bambini colpiti da una malattia genetica una risposta concreta di cura