

Telethon, i Ricercatori, le Associazioni di Pazienti: sinergia al servizio della ricerca

Danila Baldessari
Direzione Scientifica Fondazione Telethon

Assemblea Nazionale Anffas Onlus
Roma, 23 maggio 2015



Indice della presentazione



- **Telethon da 25 anni**
La missione e la visione, la strategia e il metodo
- **La «scala della ricerca» ed il modello collaborativo per far progredire la ricerca verso la terapia**
- **I risultati ottenuti ed il sostegno continuo**
- **I finanziamenti Telethon sulla ricerca sulle disabilità intellettive**
- **La ricerca come prospettiva e speranza per il futuro**
- **Telethon ed Anffas**

Missione

Far avanzare la **ricerca** biomedica verso la cura delle **malattie genetiche**



Visione

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

La nostra scelta:
finanziare ricerca su malattie genetiche rare
per questo non prioritarie per gli investimenti pubblici e privati

Il circolo virtuoso di Telethon

- Strategia
- Merito
- Efficienza



TRASPARENZA – COMUNICAZIONE

- Rendicontare
- Sensibilizzare e far conoscere le malattie genetiche
- Associazioni:
Conoscenza -> Auto-rappresentanza
Comunicare vuol dire esistere

Finanziamenti
alla ricerca



**Coinvolgimento
della società civile**

- Il «bisogno ed il «fine»
- Legittimazione
- Sostegno

scientifici



La strategia: il Portafoglio delle Iniziative di Finanziamento



Ricerca Intramurale

161 M€ investiti
302 grant



Therapy
Milano

Dulbecco Telethon
Institute
Programma
Carriere

Ricerca Esterna

to ricerca
erca

CA

ical

jects

• Collaborative projects
Genetic Biobanks

1. Confronto e partecipazione a livello internazionale

↑ competenza ↓ autoreferenzialità

2. Merito -> Eccellenza -> Risultati (validati, eccellenti e «utili»)

Valorizzare il merito:

- Metodo del *peer review* – revisione tra pari
- Commissione medico scientifica internazionale

↑ competenza ↓ conflitto di interessi

Assegnazione dei
finanziamenti basata sul
MERITO per produrre
ECCELLENZA

IL RUOLO DI TELETHON

Finanziamento e supporto

Direzione e gestione

Alleanze internazionali



IRDIRC
INTERNATIONAL
RARE DISEASES RESEARCH
CONSORTIUM

International
Rare Diseases Research
Consortium



EuroBioBank

RDConnect

I risultati della ricerca finanziata: uno standard di eccellenza mondiale



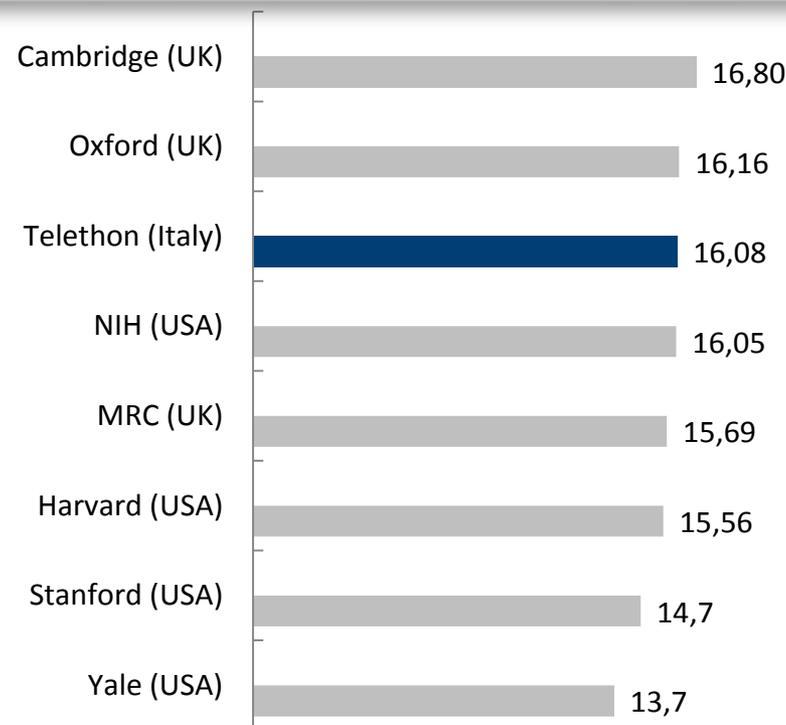
Citation index: Numero medio di citazioni/paper* – quinquenni mobili

Ref: Thomson Reuters e
Telethon TRic database, giugno 2014

- Il MERITO produce ECCELLENZA
- L'eccellenza della ricerca è «quantificabile»: valutazione dell'IMPATTO
- Impatto delle PUBBLICAZIONI -> «fondamenta» per altra ricerca
-> validazione internazionale e produzione di altri risultati
- Impatto dei RISULTATI -> progresso della CONOSCENZA, verso la TERAPIA

CONFRONTO TRA ISTITUTI

2009-2013



1991-2013: 9644 articoli pubblicati su riviste scientifiche internazionali.

Nel 2013: 577 pubblicazioni

* Aree delle pubblicazioni per la ricerca biomedica (biologia e biochimica, medicina clinica, immunologia, biologia molecolare e genetica, neuroscienze e comportamento)

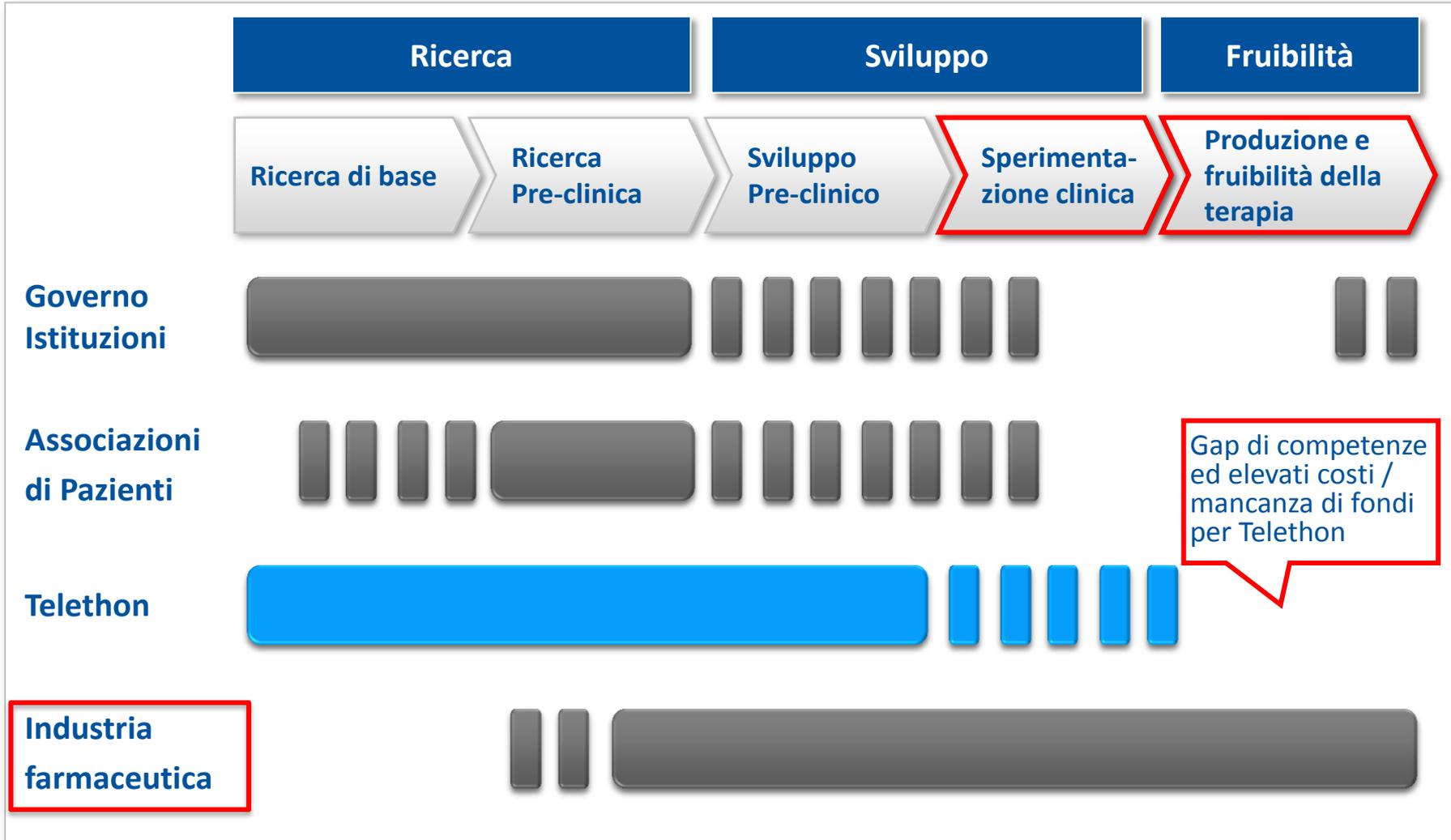
La scala della ricerca

Il percorso verso la cura di ogni malattia genetica è lungo e graduale



Ogni gradino della scala della ricerca non solo è **necessario per arrivare in cima alla scala (terapia)** ma anche può portare un **beneficio alla qualità di vita, anche quando non vi è ancora una terapia vera e propria a disposizione.**

Il modello collaborativo: l'impegno dei diversi portatori d'interesse in ogni fase della ricerca



Criticità degli studi innovativi --> *costi elevati (partnership industrie farmaceutiche)*

- Disponibilità del farmaco ed eventualmente placebo
- Dati preclinici di tossicologia
- Grossi investimenti economici
- Interazione con gli enti regolatori

Preparazione alla clinica – trial readiness ← **Ruolo attivo ASSOCIAZIONI - TELETHON**

- **Identificazione dei centri clinici per:**
 - ✓ Standardizzazione degli approcci di gestione clinica e implementazione linee guida (miglioramento della qualità di vita)
 - ✓ Raccolta dati sulla storia naturale
 - ✓ Partecipare a studi nazionali ed internazionali
- **BioBanche di campioni (DNA, tessuti, cellule) e Registri per contarsi e favorire la ricerca**

Telethon Filo diretto - Infoline
(staff_filodiretto@telethon.it)

per informazioni validate su centri clinici di riferimento

Raccolgono i campioni biologici dei pazienti e li rendono disponibili agli scienziati. Lo scambio di informazioni che ne deriva è determinante per **indirizzare la ricerca, per arrivare prima alle diagnosi o per testare terapie.**

TELETHON NETWORK of GENETIC BIOBANKS (TNGB) – biobanknetwork.telethon.it

- **11 biobanche, distribuite sul territorio** - Milano, Padova, Genova, Bologna, Siena, Napoli, San Giovanni Rotondo.
- **Network internazionali** - partner del *Network EuroBioBank*; membro di *BBMRI* (infrastruttura di ricerca pan-Europea), partner di *RD-connect* (progetto Europeo per il collegamento di registri, database, biobanche e strutture bioinformatiche per la ricerca sulle malattie genetiche rare).
- **780+ malattie genetiche** - disabilità intellettive, sindrome di Rett, sindrome di Down, autismo, sindrome di Williams, epilessie, malattia di Parkinson, malattie metaboliche, malattie neuromuscolari, cardiomiopatie, malattie dell'osso, malattie pediatriche, «altre».
- **Accordi specifici con Associazioni** - Gruppo famiglie Dravet Ass., Ass. Internaz. Ring14, Ass. It. Mowat Wilson, nonsolo15 (sindrome dup15q – idic15), Ass. It. Sindrome di Rett, Ass. Sindrome di Alport; federaz. Naz. Prader Willi; Ass. Naz. Malattia di Wilson; Ass. It. Lesch-Nyhan, Ass. It. Fibrodisplasia Ossificante Progressiva, Ass. It. Sindrome di Poland; Ass. It. Angiodisplasie ed emangiomi infantili.
- **79.000+ campioni raccolti** - DNA/RNA, tessuti, linee cellulari.
- **6.200+ campioni distribuiti/anno**

Raccolgono i dati dei pazienti affetti da malattie rare, mettendoli a disposizione di medici e ricercatori costituendo un **patrimonio di informazioni** utilissime per rendere la ricerca più efficace.

A CHI SERVE UN REGISTRO DI PATOLOGIA

- **Persone con malattie genetiche/familiari**
 - sentirsi coinvolti in prima persona nelle attività della ricerca
 - ricevere informazioni su quanto sta accadendo nella comunità internazionale
 - avere più facilmente accesso a studi clinici nazionali ed internazionali
- **Associazioni**
 - avere una conoscenza reale dei pazienti sul territorio e delle loro condizioni
 - favorire una corretta diagnosi genetica e clinica e la diffusione di standard di cura validati a livello internazionali
- **Clinici**
 - identificare rapidamente i pazienti potenzialmente idonei per un determinato trial clinico
 - effettuare studi di storia naturale e altri studi clinici
 - Raggiungere più pazienti possibile per corretta diagnosi e standard di cura
- **Industria**
 - verifica fattibilità e disegno di studi clinici, pianificazione e reclutamento dei pazienti
 - avere un'idea del "mercato"

LA DIAGNOSI – perché è utile

- Prevenzione (prevedere eventuali patologie correlate - ad es ipertensione, forme di Alzheimer)
- Possibilità di utilizzare farmaci e terapie (nuove e/o riposizionamento di farmaci già approvati)
- A vantaggio dei familiari

- **Associazioni**

- avere una conoscenza reale dei pazienti sul territorio e delle loro condizioni
- favorire una **corretta diagnosi genetica e clinica** e la diffusione di standard di cura validati a livello internazionali

- **Clinici**

- identificare rapidamente i pazienti potenzialmente idonei per un determinato trial clinico
- effettuare studi di storia naturale e altri studi clinici
- Raggiungere più pazienti possibile per **corretta diagnosi** e standard di cura

- **Industria**

- verifica fattibilità e disegno di studi clinici, pianificazione e reclutamento dei pazienti
- avere un'idea del "mercato"

I successi degli studi clinici Telethon



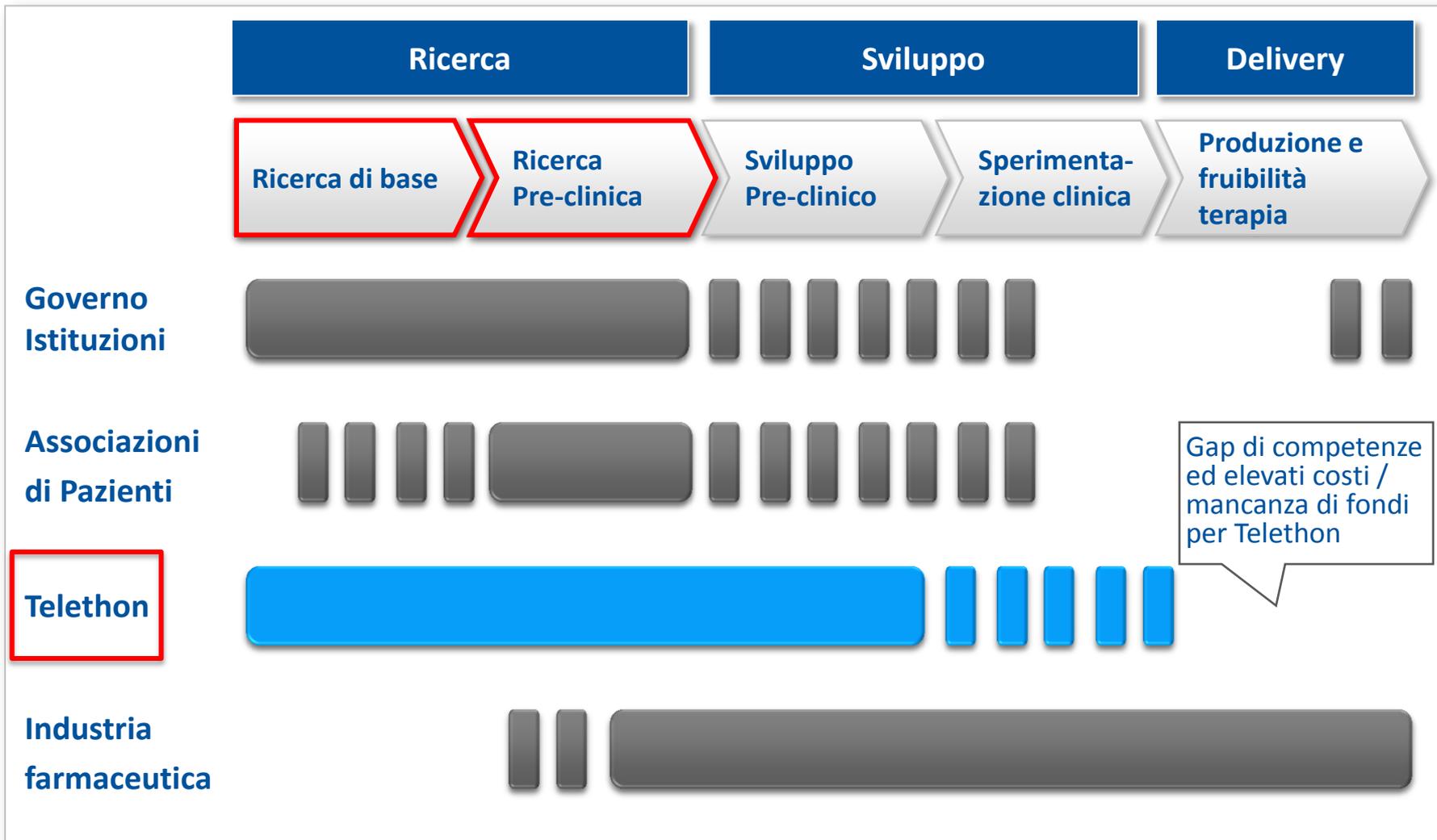
Ad oggi grazie ai finanziamenti Telethon:

1 terapia è al vaglio delle autorità regolatorie per essere resa disponibile a tutti i pazienti che ne avranno bisogno (Ada-Scid).

10 malattie genetiche sono oggetto di studio clinico (leucodistrofia metacromatica; sindrome di Wiskott-Aldrich; beta talassemia; distrofia muscolare di Duchenne; amaurosi congenita di Leber; sindrome di Stargardt; malattia di Pompe; encefalopatia etilmalonica; sindrome di Marfan, insonnia fatale familiare).

Bambini provenienti da **20 paesi** coinvolti negli studi di terapia genica.

Il modello collaborativo: l'impegno di Telethon al continuo supporto della ricerca di base e pre-clinica

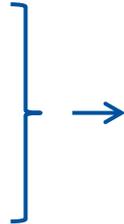


Ricerca Telethon sulle *disabilita' intellettive*



DAL 1991

200 Progetti finanziati
174 Ricercatori
71 Centri di ricerca
54 Malattie studiate
35.275.614 € investiti



RISULTATI SCIENTIFICI

1003 pubblicazioni
38.759 citazioni totali ricevute
15,4 citazioni medie 2010-2014

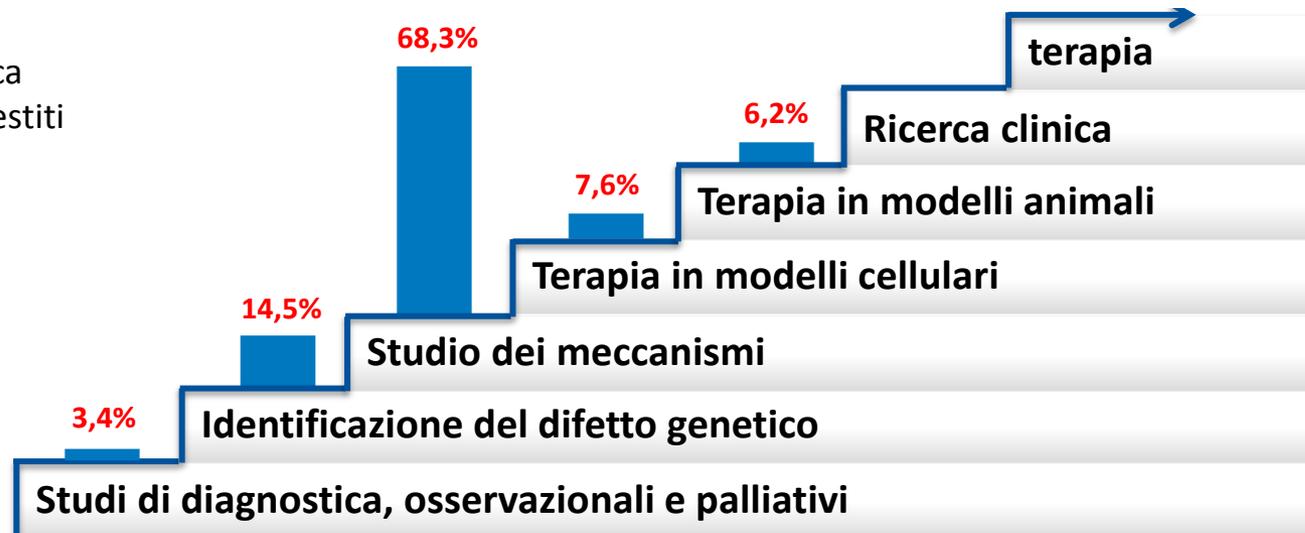


PROGETTI ATTIVI

41 Progetti attivi
62 Ricercatori
35 Centri di ricerca
10.969.166 € investiti

DISTRIBUZIONE DEI FONDI SULLA SCALA DELLA RICERCA

(% sul totale investito)



Fonte: TRic database, Telethon, Maggio 2015

Ricerca Telethon sulle *disabilita' intellettive*



- Dettaglio -

Focus sulle malattie con una forte componente di disabilità intellettiva che hanno ricevuto un Finanziamento Telethon > 1 milione di Euro

MALATTIA	FINANZIATO	PROGETTI (dal 1991)	PROGETTI ATTIVI	RICERCATORI	PUBBLICAZIONI
Disabilità intellettiva legata all'X	€ 4.531.016,84	20 *	4	12	106
Encefalomiopatie mitocondriali	€ 3.184.704,85	39	0	31	253
Sindrome Rett	€ 2.889.019,80	14	2	15	82
Autismo	€ 2.585.078,64	14	3	22	75
Sindrome di DiGeorge	€ 2.394.168,73	10 *	1	6	50
Sindrome da X fragile	€ 2.124.866,89	13 *	2	12	51
Sindrome di Williams	€ 1.935.173,80	7 *	2	6	30
Sindrome di Down	€ 1.432.176,89	14 *	1	11	31
CDKL5 – Sindrome di Rett associata a forme epilettiche	€ 1.007.700,00	3	2	8	9

Fonte: TRic database, Telethon, Maggio 2015

Questi progetti includono anche una CARRIERA TELETHON (DTI – Dulbecco Telethon Institute)

... Prospettiva e speranza per il futuro



- La ricerca continua... e progredisce anche verso prospettive terapeutiche
- Prospettive non sempre così lontane

Reversing excitatory GABA_AR signaling restores synaptic plasticity and memory in a mouse model of Down syndrome

Gabriele Deidda^{1,2}, Martina Parrini^{1,2}, Shovan Naskar^{1,2}, Ignacio F Bozarth¹, **Andrea Contestabile^{1,3}** & **Laura Cancedda^{1,3}**

Down syndrome (DS) is the most frequent genetic cause of intellectual disability, and altered GABAergic transmission through Cl⁻-permeable GABA_A receptors (GABA_AR) contributes considerably to learning and memory deficits in DS mouse models. However, the efficacy of GABAergic transmission has never been directly assessed in DS. Here GABA_AR signaling was found to be excitatory rather than inhibitory, and the reversal potential for GABA_AR-driven Cl⁻ currents (E_{Cl}) was shifted toward more positive potentials in the hippocampi of adult DS mice. Accordingly, hippocampal expression of the cation Cl⁻ cotransporter NKCC1 was increased in both trisomic mice and individuals with DS. Notably, NKCC1 inhibition by the FDA-approved drug bumetanide restored E_{Cl} , synaptic plasticity and hippocampus-dependent memory in adult DS mice. Our findings demonstrate that GABA is excitatory in adult DS mice and identify a new therapeutic approach for the potential rescue of cognitive disabilities in individuals with DS.

- «Possibilità che sintomi cognitivi che derivano da disordini del neuro-sviluppo possano ancora essere recuperati da un intervento nell'adulto»
- Meccanismi comuni a più malattie -> sinergia, progresso più rapido (*sindrome di Down, autismo, sindrome da X-fragile*)
- Sinergia e collaborazione tra i Ricercatori, spesso schierati contemporaneamente su più fronti-malattia -> sinergia, progresso più rapido

I messaggi della presentazione



- Missione e Visione di Telethon:
Far avanzare la ricerca -> Rendere fruibili come terapie i risultati della ricerca
- Strategia:
merito -> eccellenza -> risultati «validati e utili» -> progresso della ricerca, verso la terapia
- Il percorso verso la cura di ogni malattia genetica è lungo e graduale
-> Scala della ricerca, ogni gradino è indispensabile
così come è indispensabile l'impegno di tutti portatori d'interesse nelle varie fasi della ricerca (modello collaborativo)
- Il ruolo attivo delle Associazioni, con Telethon – biobanche e registri
- Ricerca sulle disabilità intellettive..... Prospettiva e speranza per il futuro

TELETHON

- Sostegno alla ricerca
 - Finanziamento
 - Research4Life (sperimentaz. animale)
- Trasparenza e comunicazione
- Formazione e informazione
 - Media (TV, sito web, social network, Telethon notizie, Convention)
 - Eventi sul territorio
- Supporto-servizi
 - Filo diretto con i pazienti – Infoline (informazioni, identificazione dei centri clinici di riferimento)
 - Biobanche, registri, consulenza

LE ASSOCIAZIONI - ANFFAS

- Legittimazione e sostegno a Telethon
- Ritorno dalla ricerca (miglioramento qualità di vita, terapia)
- Partecipazione attiva -> Auto-rappresentanza
- Aggiornamento continuo sui risultati della ricerca
- Incontri con ricercatori
- Conoscenza -> Auto-rappresentanza

- Miglioramento qualità di vita standard di cura, diagnosi, conoscenza e consapevolezza
- Partecipazione attiva, preparazione alla terapia

GRAZIE



!

***Direzione Scientifica
Progetti di Ricerca***

Danila Baldessari

Piazza Cavour, 1 - Milano

dbaldessari@telethon.it

***Direzione Raccolta Fondi
Filo diretto con i pazienti***

Alessia Daturi

Piazza Cavour, 1 - Milano

adaturi@telethon.it

***Direzione Raccolta Fondi
Partnership di volontariato***

Rodolfo Schiavo

Via Varese, 16b - Roma

rschiavo@telethon.it

www.telethon.it