



## L'ASSOCIAZIONE

- CHI SIAMO
- COMITATO SCIENTIFICO
- MISSIONE ED OBIETTIVI
- STATUTO
- COS'È UNA ONLUS

## LE MALATTIE NEURODEGENERATIVE

- COSA SONO
- QUALI SONO LE PRINCIPALI
- DATI NUMERICI E COSTI SOCIALI

## LE NOSTRE ATTIVITA'

- IL PROGETTO "L'OFFICINA DEL CERVELLO™"
- LE CELLULE STAMINALI CEREBRALI
- LA CREAZIONE DI UNA "BANCA CELLULE STAMINALI CEREBRALI"
- LE FASI DEL PROGETTO
- IL BUDGET
- NORMATIVA ETICA ED OPERATIVA

## SOTTOSCRIZIONI

## CONTATTI



## CHI SIAMO

Era l'anno 2003 quando per la prima volta si iniziò a parlare della creazione di un progetto molto ambizioso relativo all'utilizzo di cellule staminali cerebrali per la guarigione di malattie neurodegenerative.

Nacque così il primo Comitato Neurothon, progetto voluto e realizzato per mano del Professor Angelo Vescovi, biologo italiano conosciuto in tutto il mondo per gli studi sulle cellule staminali del cervello, assieme a figure private legate a queste problematiche.

Il Comitato Neurothon nel Febbraio 2005 viene ufficialmente riconosciuto quale Associazione senza fini di lucro, prendendo definitivamente il nome di Associazione Neurothon Onlus.

**Neurothon** è così organizzato:

### Il Consiglio Direttivo è composto da:

- Maurizio Colombo – Presidente
  - Cristina Elena Maria Pietrasanta – Vice-Presidente
  - Angelo Vescovi – Consigliere
  - Maria Cristina Lani – Segretario Generale
  
  - Paolo Giulini – Sindaco
  - Andrea Busnelli - Sindaco
- } Collegio dei Revisori

### Il Comitato Scientifico è composto da:

- Prof. Angelo Vescovi – Presidente
- Prof. Bruno Dallapiccola
- Prof. Carlo Alberto Redi
- Prof. Mario Marazzi

### Il Comitato Etico è composto da:

- Prof. Edoardo Boncinelli
- S.E. Monsignor Ersilio Tonini



## COMITATO SCIENTIFICO

### ANGELO VESCOVI

Nel 1987 si laurea in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Milano.

Dal 1990 al 1992 lavora come postdoctoral fellow presso il Dipartimento di Patologia del Foothills Hospital all'Università di Calgary, Canada.

Dal 1994 al 1995 diventa direttore dell'Unità di Neurofarmacologia all'Istituto Nazionale Neurologica di Milano. Vice-direttore al 1995 al 1998 della Neurispheres Ltd. a Calgary, opera come Professore a contratto all'Università di Milano.

Ha ricoperto il ruolo di Co-direttore della S.C.R.I. – Istituto per la ricerca delle cellule staminali per l'Ospedale San Raffaele di Milano e Professore aggiunto al corso di Fisiologia I, all'Università Vita-Salute.

Attualmente è Professore associato di biotecnologie e bioscienze dell'Università degli Studi di Milano Bicocca, Direttore scientifico della Fondazione Cellule Staminali Terni.

Dal novembre 2007, a seguito di una convenzione siglata tra Milano Bicocca e Osp. Niguarda di Milano, con il sostegno di Regione Lombardia, i Laboratori di Ricerca presso Bicocca, afferenti al Prof. Vescovi, hanno ottenuto un ampliamento presso l'Osp. Niguarda (mq. 800 – in fase di realizzazione) dove sarà condotta la Ricerca Scientifica specificatamente riguardante l'Ingegneria Tissutale.

E' stato eletto membro della Commissione Nazionale per le Cellule Staminali dal Ministero della Salute Italiano, ed è consulente della Commissione Britannica per le Cellule Staminali, alla Camera dei Lords – Inghilterra.

### BRUNO DALLAPICCOLA

Bruno Dallapiccola è professore di Genetica Medica presso l'Università "La Sapienza" di Roma, direttore scientifico dell'Istituto Mendel di Roma e dell'I.R.C.C.S. Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza di San Giovanni Rotondo. E' rappresentante del Ministero della Salute del Comitato Tecnico Interregionale Permanente per il Coordinamento e il Monitoraggio delle Attività Assistenziali per le Malattie Rare. E' stato Presidente della Commissione per i Test Genetici del Ministero della Salute; componente del Comitato Italiano di Biosicurezza e Biotecnologia e del Comitato di Bioetica; è esperto di Genetica presso il Consiglio Superiore di Sanità.

E' stato Presidente della Società Italiana di Citogenetica Medica (AICM), della Società Italiana di Genetica Medica (AIGM), della Federazione Italiana per lo Studio delle Malattie Ereditarie (FISME) e della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU).

### CARLO ALBERTO REDI

Dal 1993 è Professore Ordinario di Zoologia presso l'Università degli Studi di Pavia e direttore del Laboratorio di Biologia dello Sviluppo.

Membro della commissione di studio sull'utilizzo di cellule staminali per finalità terapeutiche presieduta dal Nobel Renato Dulbecco.

Dal 2003 è Socio corrispondente dell'Accademia Nazionale dei Lincei.

Si occupa di modificazioni epigenetiche del DNA e della citochimica di un citoplasto artificiale. E' autore di oltre 130 lavori pubblicati su riviste scientifiche internazionali.

### MARIO MARAZZI

Laureato in Medicina e Chirurgia, Specialista in Chirurgia dell'Apparato Digerente ed Endoscopia Digestiva Chirurgica. Responsabile della Struttura Semplice di Terapia Tissutale, Ospedale di Niguarda Cà Granda di Milano.

Dal 1982 al 1991 ha collaborato attivamente con il Centro per lo Studio della Cicatrizzazione (Direttore Prof. Emilio Trabucchi) dell'Università degli Studi di Milano alle ricerche in tema di cicatrizzazione con particolare riguardo al ruolo dell'acido ialuronico nel processo di riparazione tissutale.

Nel 1991 vince il concorso presso il Centro di Riferimento Regionale per la Coltura di Epidermide Umana in Vitro e Banca per la Crioconservazione dei Tessuti dell'Ospedale di Niguarda Cà Granda di Milano.

E' stato nominato membro e coordinatore del gruppo di lavoro per la definizione delle Linee Guida per le Banche della Cute per tutto il territorio nazionale dal Centro Nazionale Trapianti.



## MISSIONE

**La Missione di Neurothon è finanziare, promuovere ed incentivare, la ricerca sulle cellule staminali cerebrali e le attività ad esse connesse, per la cura delle malattie neurodegenerative, nonchè sensibilizzare il pubblico su questo tipo di ricerca scientifica per riuscire, nel tempo più breve possibile, ad avviare finalmente la sperimentazione clinica sull'uomo.**

Neurothon rappresenta quindi la nascita di una speranza, con l'obiettivo di fornire risposte concrete alle malattie del nostro tempo, attraverso una modalità nuova di cooperazione per tutto il mondo della ricerca e tra Pubblico e Privato.

Caratteristica comune a queste patologie è la distruzione di specifiche cellule cerebrali, in particolare (ma non solo) di quelle che conducono gli impulsi elettrici nervosi, vale a dire i neuroni. Questo determina una serie di disfunzioni che esitano in gravi menomazioni motorie e cognitive - rigidità e tremori nel Parkinson, movimenti inconsulti nell'Huntington, demenza progressiva nell'Alzheimer e graduali paralisi di tutti i muscoli, fino al soffocamento nella SMA e nella SLA. Oltre alle problematiche intrinseche di queste patologie si sottolineano anche quelle date dalla convivenza quotidiana con i problemi psicologici che devono essere affrontati sia dai pazienti che dai loro famigliari, la cui vita purtroppo cambia irrimediabilmente, scandita dal ritmo della malattia.

UNA **MISSIONE** IMPORTANTE PERCHÈ QUESTE PATOLOGIE NEURODEGENERATIVE COME ANCHE LE LESIONI MIDOLLARI, QUANDO NON SONO MORTALI, DIVENGONO CRONICHE. AL DEVASTANTE DANNO FISICO E PSICOLOGICO CHE QUESTE SINDROMI INFLIGGONO AL MALATO SI SOMMANO L'ENORME DANNO ECONOMICO PER LE FAMIGLIE COINVOLTE, NONCHÉ PER IL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE, CHE DEVE FARSÌ CARICO DELLE NECESSITÀ DEI MALATI CRONICI AFFETTI DA QUESTE PATOLOGIE O LESIONI.

## OBIETTIVI

Neurothon vuole promuovere la conoscenza scientifica, favorire le interazioni fra i diversi soggetti attivi nella Ricerca, sviluppare partenariati con strutture pubbliche e private impegnate nell'attività di ricerca per condividere esperienze e know-how dei team di ricercatori che sovvenziona.

Principale obiettivo di Neurothon, per i prossimi tre anni, è quello di raccogliere fondi per finanziare l'importante progetto denominato "L'Officina del Cervello™", per arrivare alla sperimentazione clinica sull'essere umano.

Tra l'altro Neurothon sviluppa progetti di comunicazione, rivolti a tutte le fasce d'età, per sensibilizzare il pubblico a prestare attenzione nello svolgere particolari attività al fine di non incorrere in incidenti che porterebbero a lesioni croniche irreversibili.

Tramite il sito [www.neurothon.it](http://www.neurothon.it) si forniscono aggiornamenti di carattere scientifico, informazioni tratte dai Media nazionali e internazionali riguardanti queste patologie.

Vengono comunicate le attività proposte per la sensibilizzazione e la comunicazione, sui nuovi progetti e sugli eventi di Fund raising per sostenere l'obiettivo prefissato.



## STATUTO

### **Art.1) DENOMINAZIONE E LUOGO**

E' costituita l'Associazione:

"ASSOCIAZIONE NEUROTHON ONLUS" con sede in Milano

### **Art.2) SCOPO**

L'Associazione ha carattere volontario e non ha scopo di lucro. L'Associazione può partecipare quale socio ad altre associazioni o fondazioni aventi scopi analoghi al proprio

### **Art.3) OGGETTO SOCIALE**

L'Associazione ha lo scopo di finanziare la ricerca sulle cellule staminali cerebrali per la cura delle malattie neurodegenerative

### **Art.4) DURATA**

La durata dell'Associazione è a tempo indeterminato

### **Art.5) PATRIMONIO SOCIALE**

L'Associazione non ha scopo di lucro. Il patrimonio dell'Associazione è costituito da:

- a) quote associative iniziali o periodiche;
- b) rendite patrimoniali;
- c) contributi di persone fisiche e di persone giuridiche sia pubbliche che private;
- d) entrate derivanti da prestazioni a favore dei soci;
- e) rimborsi e proventi di vario genere conseguenti a prestazioni effettuate dall'Associazione nei confronti di chi le richiede;
- f) lasciti e donazioni fatte da soci e da terzi

Il patrimonio dell'Associazione deve essere destinato esclusivamente ai fini e per gli scopi del presente statuto.

Non si potrà procedere alla distribuzione, anche in modo indiretto, di utili o di avanzi di gestione, nonché di fondi, riserve o capitale, durante la vita dell'Associazione, salvo che la destinazione o la distribuzione siano imposte per legge.

### **Art.8) ORGANI DELL'ASSOCIAZIONE**

Sono organi dell'Associazione:

- L'Assemblea generale dei Soci;
- Il Presidente ed il Vice Presidente;
- Il Consiglio Direttivo;
- Il Comitato Scientifico;
- Il Collegio dei Revisori dei Conti;
- Il Segretario Generale



## COS'E' UNA ONLUS

**Organizzazione Non Lucrativa di Utilità Sociale**, pertanto le associazioni, i comitati, le fondazioni, le società cooperative e gli altri enti di carattere privato, con o senza personalità giuridica, i cui statuti o atti costitutivi prevedono lo svolgimento di attività nei settori dell'assistenza sociale, socio-sanitaria e sanitaria, della beneficenza, dell'istruzione, della formazione ecc.

L'elenco completo delle attività previste e degli altri requisiti necessari è contenuto nell' art. 10 del D.Lgs. 460/97. Alcuni enti sono considerati in ogni caso Onlus: si tratta degli organismi di volontariato di cui alla legge 11 agosto 1991, n.266, iscritti nei registri istituiti dalle regioni e dalle province autonome di Trento e di Bolzano; delle organizzazioni non governative riconosciute idonee ai sensi della legge 26 febbraio 1987, n.49; delle cooperative sociali di cui alla legge 8 novembre 1991, n.381 e dei loro consorzi. Pur applicandosi a questi enti la disciplina delle Onlus, sono fatte salve le norme di maggior favore previste dalle leggi speciali che li regolano.

Non possono invece essere Onlus gli enti pubblici, le società commerciali diverse da quelle cooperative, le fondazioni bancarie, i partiti e i movimenti politici, le organizzazioni sindacali, le associazioni di datori di lavoro e di categoria.

Si applica alle Onlus, in quanto compatibile, la disciplina relativa agli enti non commerciali.

Le **agevolazioni fiscali**, previste dall'art.13 del Dlgs 460/97, prevedono per i privati una detrazione del 19% della donazione in denaro alle Onlus. Tale detrazione vale per importi fino a euro 2065,83, ovvero 4 milioni delle vecchie lire. Per donazioni di importo maggiore, la detrazione sarà comunque calcolata sulla cifra massima di euro 2065,83 (la detrazione potrà quindi raggiungere un massimo di euro 392,51). La detrazione è consentita a condizione che il versamento di tali erogazioni e contributi sia eseguito tramite versamento bancario, con conto corrente o carta di credito, o tramite versamento postale. Tra i vantaggi che un'Azienda può ottenere sostenendo **Neurothon**, ci sono anche i **vantaggi fiscali**.

Ai sensi dell'art. 65, II co. del TUIR (D.P.R. 917/86):

- le donazioni entro i 2.065,83 euro possono essere dedotte nel totale;
- le donazioni superiori ai 2.065,83 euro possono essere dedotte fino al 2% del reddito di impresa dichiarato.

**In alternativa**, a scelta del donatore, sia persona fisica o giuridica, si può adottare la logica fiscale prevista dalla cosiddetta legge “+ **Dai – Versi**” (Articolo 14 del decreto-legge 14 marzo 2005, n. 35 convertito con modificazioni dalla legge 14 maggio 2005, n 80).

La suddetta normativa prevede che le liberalità in denaro o in natura a favore di Onlus da persone fisiche o da enti soggetti all'Ires, sono deducibili dal reddito dell'Erogatore fino al limite del 10% del reddito complessivo dichiarato e, comunque, nella misura di 70.000 all'anno.



## LE MALATTIE NEURODEGENERATIVE

Con il costante aumento dell'aspettativa di vita, l'incidenza delle malattie neurodegenerative nella specie umana sta crescendo esponenzialmente. Malattie quali l'Atrofia Muscolare Spinale (SMA), il Parkinson, la Corea di Huntington, il morbo di Alzheimer, la Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), ma anche le lesioni cerebrali da asfissia prenatale, le malattie metaboliche letali già nell'infanzia – quali Adrenoleucodistrofia (ALD) morbo di Tay – Sachs e di Sandoff – le lesioni da ictus e le lesioni spinali affliggono ormai alcune decine di milioni di persone in tutto il mondo, alcune centinaia di migliaia delle quali solo in Italia.

**MALATTIA DI ALZHEIMER** : malattia che porta alla distruzione progressiva delle cellule cerebrali, rendendo a poco a poco l'individuo che ne è affetto incapace di una vita normale. In Italia ne soffrono circa 500 mila persone, nel mondo 18 milioni, con una netta prevalenza di donne. Si manifesta con la perdita graduale delle capacità intellettive e della memoria e che ha come manifestazione più grave la demenza. È una malattia che va incontro ad un progressivo peggioramento, più o meno rapido: in alcuni soggetti la perdita totale dell'autonomia avviene nell'arco di pochi mesi. Allo stato attuale non esiste una terapia in grado di prevenire o guarire la malattia; esistono dei farmaci che possono aiutare ad alleviare certi sintomi quali l'agitazione, l'ansia, la depressione, le allucinazioni, la confusione e l'insonnia.

**COREA DI HUNTINGTON**: patologia neurologica ereditaria, trasmessa con carattere dominante. Le cellule cerebrali colpite dal processo degenerativo si trovano in strutture profonde del cervello chiamate gangli della base (in particolare nucleo caudato e putamen) ma anche le cellule della parte esterna del cervello (corteccia cerebrale) che sono essenziali a funzioni come il pensiero, la percezione e la memoria, vengono ad essere coinvolte in varia misura. La sintomatologia si presenta in modo insidioso tra i 35 e i 50 anni d'età. All'inizio possono manifestarsi alterazioni psichiche come turbe della personalità, apatia, irritabilità, depressione, talvolta anche allucinazioni e delirio. In alcuni casi compaiono subito le tipiche alterazioni motorie con movimenti a scatto degli arti e del volto che provocano smorfie, andatura cadenzata, atassia. La malattia progredisce lentamente fino alla perdita della capacità di deambulare e alla demenza. La frequenza della malattia, che varia a seconda delle diverse popolazioni, è di 5-10/100.000 nati vivi.

**MALATTIA DI CANAVAN**: Sin. Degenerazione spongiosa del sistema nervoso centrale. Malattia ereditaria autosomica recessiva. Rara forma di leucodistrofia ad insorgenza precoce con demielinizzazione diffusa e vacuolizzazione della sostanza bianca del cervello; dà luogo a grave ritardo mentale e morte intorno ai primi anni di vita.

**MALATTIA DI TAY - SACHS**: malattia ereditaria appartenente al gruppo delle "gangliosidosi" che si manifesta con l'accumulo nelle cellule nervose di sostanze lipidiche (gangliosidi). Viene trasmessa con carattere recessivo e si riscontra di frequente nella popolazione ebraica. La malattia conclamata si manifesta con la perdita della capacità visiva, convulsioni e progressiva paralisi. All'esordio, verso i 3- 5 mesi, vi è un iniziale ritardo nei movimenti seguito da scosse muscolari; poi compaiono debolezza con ipotonia muscolare, perdita della capacità visiva con sguardo fisso o movimenti insoliti degli occhi. Solitamente la morte sopraggiunge intorno al terzo anno di vita.



**MALATTIE DEI NEURONI MOTORI:** gruppo di rare patologie d'origine sconosciuta caratterizzate dalla degenerazione dei nervi che controllano i muscoli (neuroni motori dei nervi cranici e del midollo spinale). Provocano in genere debolezza e atrofia muscolare. Ne esistono diverse forme cliniche.

**SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA** -> patologia che porta alla distruzione dei motoneuroni, le cellule nervose che comandano il movimento dei muscoli. Colpisce soprattutto soggetti di età superiore ai 40 anni, e più i maschi delle femmine. Causa debolezza e atrofia muscolare, che inizialmente interessano le mani e le braccia, poi un numero sempre maggiore di muscoli fino a coinvolgere quelli della deglutizione e della respirazione e a portare il paziente alla morte. Altri sintomi sono rigidità muscolare, crampi e alterazione dei riflessi osteotendinei. In genere non sono colpite le funzioni intellettive del soggetto, che rimane cosciente e consapevole fino alla fine. Al momento solo il riluzolo si è dimostrato in grado di aumentare, seppur di poco, la sopravvivenza dei pazienti con SLA.

**ATROFIA MUSCOLARE PROGRESSIVA** -> interessa i nervi periferici ma non i motoneuroni del sistema nervoso centrale. Ha una prognosi migliore della sclerosi laterale amiotrofica, ma tende comunque ad evolversi in senso favorevole.

**ATROFIA PROGRESSIVA SPINALE PROGRESSIVA** -> detta anche malattia di Werding-Hoffman, esordisce subito dopo la nascita e porta il bambino alla morte in poco tempo.

**PARALISI BULBARE** -> Provoca paralisi della lingua, dei muscoli della masticazione, della deglutizione e di quelli facciali. È dovuta alla degenerazione dei motoneuroni encefalici.

**MORBO DI PARKINSON:** malattia di origine sconosciuta caratterizzata da lesioni degenerative delle strutture extrapiramidali del sistema nervoso centrale, che attraverso un mediatore chimico detto dopamina controllano il tono muscolare e la motilità del capo, del tronco e degli arti. Colpisce prevalentemente uomini di età superiore a 40 anni.

Nella maggior parte dei casi il morbo di Parkinson esordisce in maniera insidiosa e progressiva, con riduzione della forza muscolare e/o tremore a riposo. Nella fase precoce la maggior parte dei pazienti lamenta un rallentamento dei movimenti con rigidità muscolare e facile affaticabilità a carico di un singolo arto o di un intero lato del corpo. Il tremore delle mani è visibile a riposo, scompare nel sonno e si riscontra nel 70% dei casi (è assente nei pazienti che presentano marcata rigidità muscolare).

Il tono muscolare è particolarmente elevato nei quattro arti; nell'esecuzione dei movimenti di estensione il medico avverte una serie di scosse o scatti dovuti all'alternarsi di resistenze e cedimenti della tensione muscolare, che danno l'impressione che l'arto sia inserito in una ruota dentata (segno della ruota dentata o della troclea).

Completano il quadro clinico aumento di salivazione (scialorrea), sudorazione e produzione di sebo nel cuoio capelluto, stitichezza e crampi agli arti inferiori. Un'alta percentuale di pazienti sviluppa demenza e sindromi depressive.



**SCLEROSI:** addensamento e aumento di compattezza delle strutture di sostegno degli organi per aumento del connettivo fibroso. Colpisce qualunque organo del corpo umano, provocando gravi alterazioni di funzionalità, e rappresenta spesso la fase conclusiva di processi infiammatori o degenerativi. La Sclerosi può interessare anche la parte di un'arteria, causandone l'indurimento e l'ispessimento (Arteriosclerosi).

Nell'encefalo e nel midollo spinale, con il termine Sclerosi si intende qualsiasi processo patologico che origini da cause differenti e sia caratterizzato da vari gradi di degenerazione della sostanza bianca ed estensione corrispondente di quella grigia. Una patologia tipica è la Sclerosi a placche

**SCLEROSI MULTIPLA - SCLEROSI A PLACCHE:** malattia neurologica che colpisce primariamente la sostanza bianca dei nervi con aree di distruzione della guaina mielinica, un tempo denominate placche. Attualmente le cause sono sconosciute, anche se la ricerca sembra propendere per l'ereditarietà associata a fattori esterni.

L'esordio clinico non è sempre uguale: si assiste infatti a casi eclatanti e ad altri con quadro molto sfumato. Spesso i sintomi iniziali comprendono debolezza a uno o più arti, deficit visivo o diplopia- dovuti neurite ottica, disturbi della sensibilità e atassia.

**ADRENOLEUCODISTROFIA (ALD):** malattia metabolica rara, trasmissibile per via ereditaria recessiva. Il difetto genetico risiede sul cromosoma X e può essere trasmesso dalla madre ai figli. La madre e le figlie femmine, che ereditano la mutazione, non si ammalano, sono cioè portatrici sane. I figli maschi, invece, (che hanno un solo cromosoma X) che ereditano il gene mutato sviluppano la malattia. La ALD è caratterizzata da progressiva demielinizzazione cerebrale e atrofia delle ghiandole surrenali che portano, più o meno lentamente, verso uno stato vegetativo.

Un difetto metabolico nelle reazioni di ossidazione degli acidi grassi a catena molto lunga (VLCFA) porta al loro accumulo nel sangue e nei tessuti. Queste molecole hanno un effetto tossico diretto sulla mielina, la guaina protettiva che riveste le strutture del sistema nervoso, che ne causa la progressiva distruzione.

L'unica terapia valida, che negli ultimi due anni ha dato effetti positivi su alcuni pazienti, è a base di IGF-1 (Insulin -Like Growth Factor-1), farmaco molto costoso e difficile da reperire.

LE TERAPIE FINO AD OGGI A DISPOSIZIONE DEI MALATI SONO BASATE PRINCIPALMENTE SULL'UTILIZZO DI FARMACI IMMUNOSOPPRESSORI E/O IMMUNOMODULANTI, TALI FARMACI HANNO PERÒ UNA LIMITATA UTILITÀ ED EFFICACIA, CHE SI ESPLICA SOPRATTUTTO NELLE FASI PRECOCI DI MALATTIA E NON NELLE FASI TARDIVE, CIOÈ QUANDO IL DANNO NEUROLOGICO SI È GIÀ INSTAURATO DA ANNI.

**NON ESISTE PREVENZIONE PER QUESTE PATOLOGIE**

**NON ESISTE TERAPIA**

**L'UNICA STRADA DA INTRAPRENDERE E' QUELLA DELLA "RICERCA"**



## DATI NUMERICI\*

### SCLEROSI MULTIPLA (SM)

#### **MALATI**

Mondo	3.000.000
Italia	52.000

#### **PROSPETTIVA INCIDENZA MALATTIA IN ITALIA**

1.800 nuove diagnosi all'anno, vale a dire 5 nuovi casi al giorno  
Viene colpita 1 persona ogni 1100 (1 ogni 700 in Sardegna)

#### **ETA'/SESSO**

- Tra i 15 e i 50 anni, con un acume tra i 20 e i 30 anni
- Colpisce più le donne che gli uomini

### SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA (SLA)

#### **MALATI**

Mondo	500.000
Italia	7.000

#### **PROSPETTIVA INCIDENZA MALATTIA IN ITALIA**

2/3 nuovi malati ogni 100.000 persone ogni anno, per circa 1.500 nuovi malati  
3/5 anni di sopravvivenza dalla comparsa della malattia, solo il 10% dei malati può sopravvivere fino a 10 anni.

#### **ETA'/SESSO**

- Compare mediamente non prima dei 40 anni
- Colpisce più gli uomini (2,1%) delle donne (1,2%)

### MALATTIA DI ALZHEIMER

#### **MALATI**

Mondo	26 milioni
Italia	900.000

#### **PROSPETTIVA INCIDENZA MALATTIA IN ITALIA**

80.000 nuove diagnosi all'anno (tra l'1,4% e l'1,55% sul totale della popolazione e queste cifre sono destinate a raddoppiare entro il 2050).

#### **ETA'/SESSO**

- Compare mediamente non prima dei 60 anni (il 5% dopo i 65 anni; il 20/40% dopo gli 80 anni)
- Colpisce più le donne che gli uomini



## **COSTI SOCIALI\***

**Euro 40.000** - costo medio annuo per persona, per un totale annuo di **Euro 1.600.000.000**

di cui:

- **Euro 43.000** - per i malati che hanno ancora un certo grado di autonomia
- **Euro 55.000** - per i malati non più autosufficienti
- **1.300 ore** di assistenza annuale per malato da parte di famiglia e/o amici e professionisti
- **1.4000.000 giornate di lavoro** perso da parte di malato e familiari, per una media di 6 settimane ciascuno

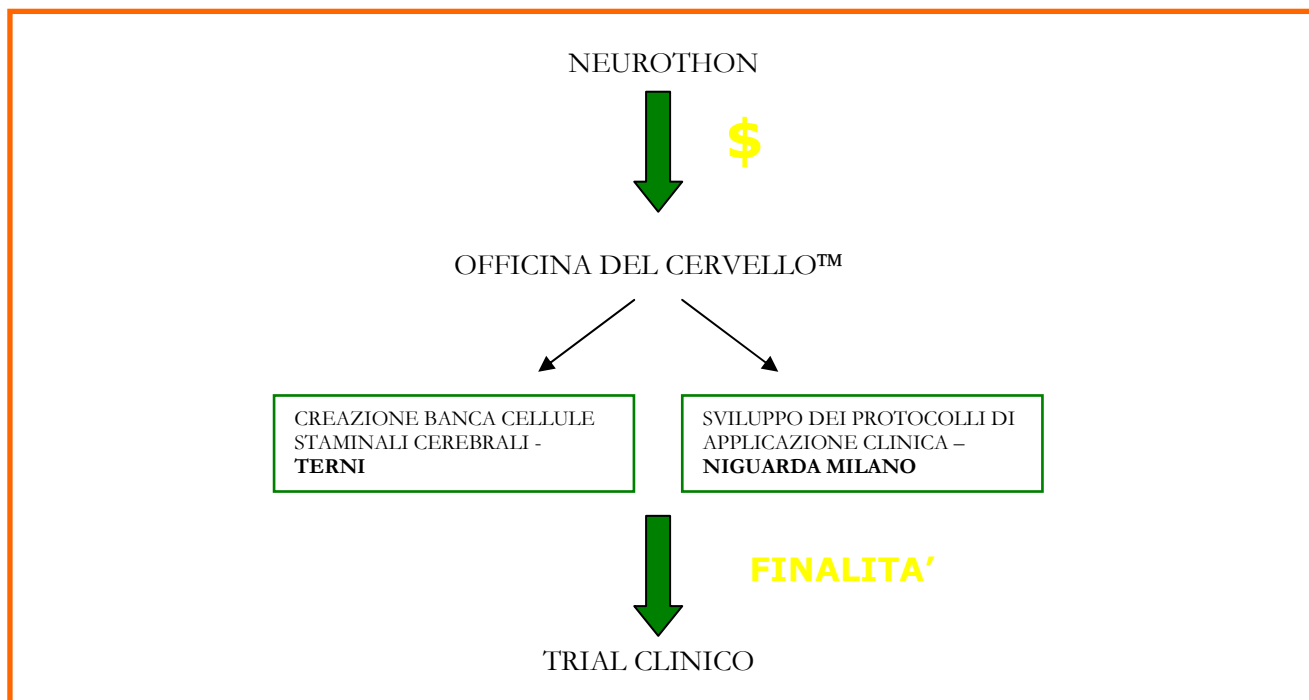
(riferiti principalmente a SM e SLA in Italia)\*

\**FONTE: ASSOCIAZIONE ITALIANA SCLEROSI MULTIPLA*



## IL PROGETTO “L’OFFICINA del CERVELLO™”

L’Associazione Neurothon Onlus, sensibilizzando l’opinione pubblica sul tema delle patologie neurodegenerative e delle lesioni irreversibili, vuole riuscire a raccogliere fondi in diverse forme e modi, tipici del Fund Raising, per sostenere il progetto “L’Officina del Cervello™”, riuscendo a contribuire all’acquisto delle strumentazioni necessarie e all’inserimento in organico di nuove figure di Ricercatori.





## LE CELLULE STAMINALI CEREBRALI

Il lavoro di un gruppo di ricercatori dell'Istituto Scientifico San Raffaele ha dimostrato che le cellule staminali \* adulte del cervello – iniettate in roditori affetti dalla forma sperimentale di sclerosi multipla – possono ricostruire la mielina distrutta dalla malattia permettendo così alle cellule nervose di riprendere a comunicare tra di loro in modo appropriato.

Questa scoperta apre una possibile via per lo sviluppo di una cura delle malattie neurodegenerative.

La sperimentazione, condotta in roditori affetti dalla forma sperimentale di sclerosi multipla, ha dimostrato come le cellule staminali cerebrali – una volta iniettate per via endovenosa o intracerebrale - sono in grado di raggiungere selettivamente le aree del cervello e del midollo spinale colpite dal processo infiammatorio-demielinizzante e di ricostruire la mielina che in queste aree è danneggiata. Tale efficacia si esplica soprattutto quando le cellule vengono iniettate dopo l'insorgenza della malattia. Questa ricostruzione avviene in maniera rapida (dopo circa un mese dall'iniezione di cellule) ed adeguata e la nuova mielina si dimostra capace di riavvolgere in maniera appropriata i nervi denudati dal processo infiammatorio causato dalla malattia determinando così il ripristino della normale conduzione degli impulsi elettrici da parte dei nervi danneggiati.

L'elemento innovativo dello studio è stata la dimostrazione che la somministrazione per via non solo intracerebrale ma anche endovenosa di cellule staminali cerebrali adulte determina una ricostruzione, sia anatomica che funzionale, della guaina mielinica in più aree del sistema nervoso danneggiate tale per cui si assiste ad un significativo miglioramento, sia clinico sia neurofisiologico della malattia. La scoperta apre nuove prospettive per i malati di sclerosi multipla poiché potrebbe rappresentare la base dello sviluppo di terapie efficaci anche quando la malattia è in corso da anni ed il sistema nervoso è già danneggiato in modo serio.

L'iniezione delle cellule è efficace quindi solo se queste vengono iniettate al momento opportuno e cioè quando l'infiammazione è attiva nel sistema nervoso. In condizioni di scarsa infiammazione le cellule staminali non hanno mostrato alcuna capacità di riparazione.

Infine, i ricercatori hanno anche osservato che le cellule staminali producono non solo una riparazione diretta del danno, creando nuova mielina, ma influenzano anche le capacità auto-riparative del tessuto malato in cui si integrano. Questo dimostra l'efficacia del trapianto di cellule staminali che possono contribuire a bloccare e reinvertire meccanismi anche avanzati di neurodegenerazione tramite meccanismi umorali e cellulari.



**\*CELLULE STAMINALI:** (definizione)

Sin. Blasti. Cellule in grado di generare differenti tipi di cellule e tessuti, in quanto non hanno ancora acquisito le caratteristiche strutturali e biochimiche definitive. Al momento della divisione, esse generano contemporaneamente una cellula staminale (uguale alla cellula madre) e una matura, precursore di una determinata tipologia.

**CELLULA STAMINALE TOTIPOTENTE:** Cellula in grado di dare origine a tutte le popolazioni cellulari dell'organismo. Appartengono a questo gruppo le cellule che compongono la morula o la blastocisti, tipiche cioè degli stadi precoci dello sviluppo embrionale (prima settimana di sviluppo dell'uomo).

**CELLULA STAMINALE PLURIPOTENTE:** È quella che può creare più popolazioni cellulari, per esempio, nei tessuti di vari organi. Cellule staminali presumibilmente pluripotenti e che originano varie popolazioni delle cellule ematiche che sono presenti nel sistema circolatorio del feto e quindi anche nel sangue del cordone ombelicale, da cui possono essere prelevate alla nascita senza alcun trauma per l'organismo. Le cellule staminali pluripotenti che provengono dal midollo osseo vengono impiegate per il trattamento di leucemie e linfomi nella talassemia.

**CELLULA STAMINALE UNIPOTENTE:** Cellula staminale che può dar luogo ad un solo tipo cellulare.



## LA CREAZIONE DI UNA “BANCA CELLULE STAMINALI CEREBRALI”

Nell’ambito del progetto “L’Officina del Cervello™” il primo obiettivo è la creazione di una “Banca di Cellule Staminali Cerebrali”.

Il progetto è sostenuto dalla neo-nata Fondazione Cellule Staminali, che annovera, tra i suoi soci fondatori, l’Istituto Superiore di Sanità, il Vescovato di Terni, la Fondazione Carit e il Comune di Terni.

Lo scopo è coltivare a lungo termine cellule staminali isolate dal Sistema Nervoso Centrale (SNC) fetale umano e allestire linee cellulari neurali non trasformate, da feti normali o affetti da malattie genetiche. Queste cellule possono essere mantenute in coltura per più di due anni mostrando attività proliferativa e capacità di autorinnovamento costanti, oltre alla capacità di dare origine a progenie differenziata (ovvero neuroni, oligodendrociti ed astrociti che sono le tre principali popolazioni cellulari del tessuto nervoso centrale), inoltre possono essere conservate congelate in azoto liquido per tempi ancora più lunghi senza perdere alcuna delle sopramenzionate caratteristiche.

Tale sistema di coltura ha consentito di espandere e conservare centinaia di milioni di cellule staminali umane di donatori normali o affetti da patologie e verrà quindi utilizzato per generare linee di cellule staminali cerebrali umane “clinical grade” e quindi immediatamente utilizzabili su pazienti umani previa approvazione del protocollo clinico di sperimentazione da parte delle apposite commissioni, in regime certificato di “good manufacturing practice” o GMP.

Le cellule staminali cerebrali umane saranno derivate solo ed esclusivamente da cadavere fetale o, laddove ne esistessero le condizioni, da materiale biotico o autotico adulto e costituiranno un deposito di materiale biologico (biorepository) in quantità tali da soddisfare le esigenze della intera popolazione nazionale.

Un *biorepository* di cellule staminali cerebrali umane permetterà di esplorare il loro enorme potenziale terapeutico e costituirà, inoltre, una sorgente preziosa di materiale biologico per studiare gli effetti tossici e il meccanismo d’azione dei farmaci.

Questo potrebbe avere un impatto significativo sui costi di sviluppo di nuovi farmaci e ridurrebbe la necessità di utilizzo di dispendiosi studi sugli animali.



## LE FASI DEL PROGETTO

### FASE 1:

Identificazione della fonte del materiale di partenza da cui stabilire le linee cellulari e definizione dell' accordo per l'eventuale reperimento del tessuto fetale cerebrale (0-1.5 mesi ca).

TERNI

### FASE 2:

Implementazione dei protocolli di screening del materiale fetale cerebrale (lo scopo è di selezionare esclusivamente tessuti che diano origine a linee).

Le linee di cellule staminali verranno stabilite in accordo al protocollo originale descritto da Vescovi e colleghi (\*).

Sono necessari, per lo svolgimento di questa fase, due tecnici di laboratorio a tempo pieno per il periodo sopra indicato.

TERNI (secondo semestre 2006)

### FASE 3:

Inizio produzione linee cellulari cerebrali umane in condizioni di GMP. Il tempo richiesto è compreso tra 6 mesi a 18 mesi; questa parte di progetto verrà realizzata presso il laboratorio GMP (Good Manufacturing Practice) che garantisce lo svolgimento appropriato di questa procedura. Sono richiesti un biologo e due tecnici di laboratorio a tempo pieno .

TERNI/ MILANO

### FASE 4:

Simultaneamente alla fase 3 precedente, verranno svolte analisi sul potenziale tumorigenico e saranno valutate le caratteristiche funzionali ed immunogenica delle cellule prodotte in GMP. Il tempo previsto per questa analisi di qualità e sicurezza delle cellule è compreso tra i 6 mesi e i 18 mesi ca.

Per svolgere questa parte di progetto sono necessari un biologo e due tecnici di laboratorio a tempo pieno.

TERNI/ MILANO

### FASE 5:

Simultaneamente alla fase 2 e 3 verrà organizzata la "Commissione Consensus" costituita da esperti del settore che definiranno i parametri del protocollo clinico, contribuiranno alla scelta dei pazienti da sottoporre alla terapia cellulare.

### FASE 6:

Preparazione del progetto di fase da sottoporre all' approvazione dell'ISS.

Per lo svolgimento di tale fase è richiesta la presenza di un assistente.

### FASE 7:

Trial clinico

*\* Vescovi et al. Isolation and cloning of multipotential stem cells from the embryonic human CNS and establishment of transplantable human neural stem cell lines by epigenetic stimulation, Exp. Neurol. (1999)*

*\* Protocols for Neural Cell Culture 3<sup>rd</sup> Ed. – Ed.: S.Fedoroff and A.Richardson – Humana Press, Inc. pag 173-197*



# NEUROTHON

Il futuro dell'uomo che nasce nell'uomo

## IL BUDGET PER I PROSSIMI TRE ANNI

<b>ATTREZZATURE</b>	<b>PERSONALE</b>	<b>VARIE</b>	
<i>Reagenti di consumo</i> <b>1.500.000 €</b>	<i>Personale per preparazione progetto</i>	<i>Spese generali per preparazione progetto</i> <b>340.000 €</b>	
<i>Strumentazione</i> <b>3.000.000 €</b>	<i>Tecnici di laboratorio</i>	<i>Consulenza certificazione GMP</i>	
	<i>Biologi</i>	<i>Assicurazione</i> <b>15.000 €</b>	
<b>4.500.000 €</b>	<b>1.300.000 €</b>	<b>355.000 €</b>	<b>6.155.000 €</b>

**ASSOCIAZIONE NEUROTHON ONLUS**

Via G. Fantoli, 16/15 - 20138 Milano - Tel +39 02 58.02.97.26 Fax +39 02 58.018.471

[www.neurothon.it](http://www.neurothon.it) - [info@neurothon.it](mailto:info@neurothon.it)

C.F. 04474300961



## **NORMATIVA ETICA ED OPERATIVA**

La banca cellule staminali cerebrali opererà in accordo con:

- La convenzione Europea di Oviedo sui diritti umani e biomedicina (European Convention of Oviedo on human rights and biomedicine).
- Dichiarazione di Helsinki sui principi etici per la ricerca medica coinvolgente soggetti umani (Declaration of Helsinki on the ethical principles for medical research involving human subjects).
- Dichiarazione Universale della UNESCO sul genoma umano e diritti umani del 1997 (Universal UNESCO declaration on human genome and human rights, 1997).
- Direttiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio 2003 che stabilisce le norme per la collezione, controllo manipolazione, conservazione e distribuzione di sangue umano e altri materiali biologici che rimpiazza la direttiva 2001/83/CE (Directive 2002/98/CE of the European Parliament and the Council, 2003, that establishes norms for collection, control, manipulation, conservation and distribution of human blood and other biological materials and that replaces directive 2001/83/CE).
- Direttiva del Parlamento Europeo e del Consiglio 2002 sulla definizione di qualità richiesta per la donazione, collezione, analisi, manipolazione, immagazzinamento e distribuzione di tessuti e cellule di origine umana. (Directive of the European Parliament and the Council, 2002, on the definition of quality requirements for donation, collection, analysis, manipulation, storage and distribution of tissues and cells of human origin).
- D.M.15 Luglio 1997 Linee guida della UE per le buone pratiche cliniche per l'esecuzione di sperimentazione clinica (D.M.15 July 1997, 'EU guidelines of good clinical practice for the execution of clinical experimentation of medicines').
- Direttiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo e del consiglio del 4 Aprile 2001 riguardante l'approccio di disposizioni legislative, regolativo ed amministrativo degli stati membri riguardanti l'applicazioni di buone pratiche cliniche nell'uso o sperimentazione clinica per uso umano. (Directive 2001/20/CE of the European Parliament and the Council of 4 April 2001 concerning the approach of the legislative, regulative and administrative dispositions of the member States, concerning the application of good clinical practice in the use or clinical experimentation of medicines for human use).
- D.P.R. n. 439, of 21 Settembre 2001 verifica e controllo di nuovi sistemi e protocolli sperimentali (D.P.R. n. 439, of 21 September 2001: verification and control of new systems and experimental therapeutic protocols).
- EMEA, 31 Maggio 2001 punti da considerare sul controllo della manifattura e della qualità dei prodotti medicinali per terapia utilizzando cellule somatiche umane:(EMEA, 31 May 2001: 'Points to consider on the manufacture and quality control of human somatic cell therapy medicinal products).
- D.L. ISS of 26 Aprile 2002: Saggio della composizione e sicurezza di nuovi farmaci prima della sperimentazione clinica umana (D.L. ISS of 26 April 2002: 'Assessment of the composition and safety of new drugs before human clinical experimentation).
- Biosicurezza in laboratori microbiologici e biomedici quarta edizione US Department of Health, CDC, NIH, Maggio 99 (Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th edition, US Department of Health, CDC, NIH, May 99).



## SOTTOSCRIZIONI

Per sostenere Neurothon:

**In Banca**  
**BANCA POPOLARE COMMERCIO E INDUSTRIA s.p.a.**  
Agenzia di Bresso (MI)  
Conto Corrente n° **10146** intestato a **Associazione Neurothon Onlus**  
Codice ABI **05048** - Codice CAB **32620** - Codice CIN **T**  
IBAN **IT48T 05048 32620 000000010146**

**In Posta**  
Conto Corrente Postale n. **73933210**  
Intestato a **Associazione Neurothon Onlus**  
Via Fantoli 16/15 - 20138 Milano

**Sul Sito**  
[www.neurothon.it](http://www.neurothon.it)

## CONTATTI

### Sede Operativa

**Associazione Neurothon Onlus**  
VIA FANTOLI 16/15, 20138 MILANO  
TEL. + 39 02 58 02 97 26  
FAX. + 39 02 58 01 84 71  
E MAIL [info@neurothon.it](mailto:info@neurothon.it)  
SITO [www.neurothon.it](http://www.neurothon.it)

### Ufficio Stampa

**RdP Strategia e Comunicazione srl**  
P.le Susa, 1 – 20133 Milano  
TEL. + 39 02 74 90 794  
FAX. + 39 02 70 00 65 96  
E-MAIL [rdp@rdp.it](mailto:rdp@rdp.it)  
SITO [www.rdp.it](http://www.rdp.it)