



MISSIONE dell'Associazione Neurothon Onlus

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, nonché 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 familiari, 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 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.



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

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



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 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 famigliari, per una media di 6 settimane ciascuno

(riferiti principalmente a SM e SLA in Italia)*

**FONTE: ASSOCIAZIONE ITALIANA SCLEROSI MULTIPLA*



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 revertire 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 bioptico o autoptico 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.



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

Online

Attraverso donazioni online eseguibili tramite il servizio **PAYPAL**
che trovate sul sito www.neurothon.it nella sezione "**FAI UNA DONAZIONE**"

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

SITO www.neurothon.it

Ufficio Stampa

RdP Strategia e Comunicazione

TEL. + 39 02 74 90 794 FAX. + 39 02 70 00 65 96

E MAIL rdp@rdp.it - SITO www.rdp.it