



*fondazione per la ricerca
sulla fibrosi cistica - onlus*
italian cystic fibrosis research foundation

REPORT ATTIVITA' DI RICERCA E FORMAZIONE FFC 2013 e PROGRAMMA 2014

CONSUNTIVO 2013

1. ATTIVITA' DI RICERCA

Progetti di ricerca 2013

Nella seduta del 12 e 13 luglio 2013 il Comitato Scientifico ha discusso delle linee strategiche di ricerca della Fondazione Ricerca FC ed ha analizzato in fase definitiva le proposte di ricerca pervenute a FFC a seguito del bando 15.12.12. Su 58 proposte pervenute ne sono state selezionate 24 (indice di successo 41%), così suddivise nelle 5 aree di ricerca FFC. 1) CFTR e terapie del difetto di base: 6 progetti; 2) Genetica: 1 progetto; 3) Microbiologia e terapie dell'infezione: 4 progetti; 4) Infiammazione e strategie antinfiammatorie: 8 progetti; 5) Ricerca clinica ed epidemiologica: 4 progetti. Il budget complessivo per tali progetti deliberato dal CdA nella seduta del 17 aprile 2013 è di euro 1.500.000, cui vanno aggiunte le spese generali di gestione. Dei 24 progetti accettati alla fine sono stati confermati 23, quindi con investimento definitivo di euro 1.460.000.

Principali risultati dei progetti FFC 2011-2013

Si segnalano i risultati che appaiono oggi più significativi anche per un prossimo sviluppo traslazionale.

- Correzione di CFTR mutata

- . Trimetilangelicina, una molecola che ha avuto ulteriore sviluppo a conferma della sua duplice proprietà di correttore della proteina CFTR-DF508 e di antinfiammatorio

- . Derivati di PTC 124 e aminoglicosidi, sostanze che stanno rivelando proprietà di correzione della sintesi interrotta di CFTR a causa di mutazioni stop.

- . Sistemi di correzione di mutazioni splicing. Si tratta di una nuova strategia terapeutica che utilizza molecole speciali denominate ExSpeu1 in grado di recuperare lo splicing alterato indotto da particolari mutazioni CFTR denominate di "splicing".

- . Aminoariltiazoli: individuate in questa classe di composti due molecole in grado di recuperare la proteina CFTR-DF508 e di potenziarla ma anche di ottenere azione sinergica con un correttore già noto il VX-809.

- Terapie antinfettive

- . Peptidi antimicrobici Ulteriori avanzamenti nella identificazione e perfezionamento di queste molecole, costituite da corte catene di aminoacidi, capaci di agire su batteri anche multiresistenti responsabili dell'infezione polmonare in FC. Di particolare interesse il POL7001, già entrato in sperimentazione clinica.

- . Niclosamide e Flucitosina Si sta procedendo alla formulazione aerosolica di questi due vecchi farmaci già impiegati per altre patologie ma rivelatisi attivi con *Pseudomonas aeruginosa*.

Task Force for Cystic fibrosis

Nel 2013 si è proceduto alla elaborazione del progetto, mirato alla scoperta di nuovi correttori e potenziatori della proteina CFTR mutata DF508, in collaborazione con l'istituto Gaslini di Genova (referente Dr. L. Galletta) e con l'Istituto Italiano Tecnologie (IIT) di Genova (referente Dr. T. Bandiera).

Il Comitato Scientifico FFC ha esaminato la proposta di progetto, ha visitato il laboratorio IIT ed ha concluso nella sua seduta del luglio 2013 raccomandando alla Fondazione di approvare e finanziare il progetto. Il CdA nella seduta dell'ottobre 2013 ha deciso di finanziare il progetto per complessivi euro 1.250.000, affidando al Dr. Galletta la responsabilità del progetto. Lo studio si realizzerà attraverso tre successivi step, della durata rispettivamente di 12, 12, 18 mesi. Alla fine di ogni step si dovrà decidere se finanziare lo step successivo sulla base dei risultati ottenuti. Il CdA ha delegato il direttore scientifico a stipulare un accordo con i due istituti. Tale accordo è stato siglato nel marzo 2014 ed il progetto è già partito nello stesso mese.

Core facilities

- CFaCore

Servizio centralizzato per i modelli animali, presso il San Raffaele di Milano (responsabile Dr Bragonzi), ha concluso il suo quinto anno di vita. Il servizio è stato molto apprezzato ed utilizzato dalla rete di ricerca italiana FFC. Buona parte dei progetti di ricerca finanziati da FFC si sono serviti della disponibilità di animali e dell'expertise di questa facility, anche per la pianificazione dei progetti. Gli studi su modelli animali rappresentano infatti un passaggio obbligato per la valutazione di farmaci prima di passare alla sperimentazione sull'uomo. La Fondazione ha investito per il secondo triennio di questo servizio (2012-2014) la somma complessiva di 512.000 euro. Nel CdA di ottobre 2014 la Fondazione dovrebbe decidere se e come eventualmente procedere con il supporto al servizio negli anni futuri.

- Servizio Colture Primarie

Anche questo è un servizio creato da FFC presso l'Istituto G. Gaslini di Genova (responsabile Dr. Galletta) che la Fondazione ha finanziato per il triennio 2012-2014. Esso ha raccolto finora materiale derivato da espunti di polmoni di circa 40 pazienti FC sottoposti a trapianto polmonare. Le cellule coltivate e mantenute in coltura permanente sono servite a parecchi progetti FFC per attuare esperimenti direttamente su cellule che conservano le caratteristiche della malattia FC. L'investimento della Fondazione per il triennio è stato di euro 210.000. La fondazione dovrebbe decidere nel CdA del prossimo ottobre come procedere per il futuro.

- Cystic Fibrosis Database (CFDB)

Servizio web per la ricerca e l'analisi rapida e comparativa degli studi clinici internazionali sulla fibrosi cistica. Il servizio è sempre più utilizzato a livello internazionale. La Fondazione lo ha finanziato per il periodo aprile 2011-giugno 2014 per complessivi euro 145.000. Ne viene proposta la continuazione con un onere più contenuto.

- QuantiGENE

Servizio centralizzato per la quantificazione dell'espressione genica, presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona. Il servizio è stato finanziato per 4 anni dal 1 luglio 2010 al 30 giugno 2013 per complessivi 230.000 euro. Benchè molto qualificato, il servizio è stato poco utilizzato dalla rete italiana FFC e pertanto il CdA, nella seduta dell'aprile 2013 ha deciso di sospenderne il finanziamento ma ha lasciato all'azienda ospedaliera di Verona le apparecchiature di proprietà FFC in comodato d'uso per 3 anni (fino al 30 giugno 2016).

Collaborazione con Agenzia Zebra e con GSK per promozione progetti FFC presso industria farmaceutica

Si è dato mandato all'Agenzia Zebra di Milano di informare tutte le industrie farmaceutiche dei risultati di progetti FFC del periodo 2009-2012 con l'intento di suscitare il loro interesse al possibile sviluppo di farmaci. L'agenzia ha fatto nel 2013 un buon lavoro, che ha permesso di far conoscere l'attività di ricerca di FFC e di ottenere attenzione su alcuni risultati di possibile promozione industriale. La collaborazione con Zebra si è conclusa nel luglio 2013 ed è costata euro 7.500. Si dovrà pensare se riprendere nel 2014 una tale collaborazione.

Si è spenta invece completamente la collaborazione con l'azienda GSK, perché la direzione inglese di GSK ha comunicato di aver investito in altra direzione il suo interesse per farmaci FC.

PROGRAMMA 2014 e PROPOSTE DI BUDGET

1. ATTIVITA' DI RICERCA

Progetti di ricerca 2014

A seguito del bando emanato il 15.12.2014 sono pervenute 77 proposte di ricerca. Il comitato scientifico ha esaminato in prima istanza i progetti e ne ha scartato 21. Gli altri 56 sono stati inviati per la valutazione specifica ai referees internazionali. La selezione si completerà agli inizi di luglio 2014. Si propone di assegnare ai progetti selezionati la somma di euro 1.500.000. Va ribadito che il finanziamento di questi progetti serve a supportare la rete di ricerca italiana per la fibrosi cistica: tale rete è il patrimonio più prezioso per tutta la comunità scientifica internazionale coinvolta in ricerca FC che la Fondazione ha costruito in 13 anni di intenso lavoro. Ogni sforzo dovrebbe essere fatto per non ridurre le risorse (già modeste) che FFC mette a disposizione ogni anno per la rete.

Progetto Task Force for Cystic Fibrosis

Questo progetto già partito dal marzo 2014 concluderà il suo primo step a fine febbraio 2015. Il finanziamento del primo step è di euro 200.000. Alla fine di questo step una commissione congiunta valuterà i risultati e proporrà al CdA se proseguire o meno con il secondo step.

I finanziamenti per l'intero progetto sono già stati reperiti e garantiti da appositi contratti. Pertanto, come da delibera del CdA dell'aprile 2013, l'impegno di pesa per il progetto Task Force non dovrebbe minimamente incidere sugli investimenti per i progetti di rete.

Supporto tecnico all'attività di ricerca

L'attività di ricerca legata ai progetti, alle facilities e all'implementazione di strategie derivate dei risultati si avvalgono dell'opera del comitato scientifico, dei referees internazionali che collaborano con la fondazione e con il supporto di agenzie (tipo Zebra Ventures) che aiutano a far conoscere questa attività per possibili sviluppi applicativi dei risultati conseguiti. Il costo presunto di questo supporto per il 2014 è di euro 40.000. A questo andrebbe aggiunto il costo del personale di sede dedicato all'attività di ricerca. Tuttavia tale costo è incluso nelle spese generali per il personale di sede.

Facilities FFC

- CFDB 3. Si propone di dar seguito per un anno (dal luglio 2014 al giugno 2015) all'attività del Cystic Fibrosis Database: necessita qualche aggiustamento alla piattaforma del sito e aggiornamento continuo dei dati. Si propone investimento di euro 20.000 (proposta Buzzetti allegata).

- CFaCore e Colture Primarie. Il finanziamento dei due servizi si concluderà al 31 dicembre 2014. Si dovrà decidere nel CdA di ottobre come procedere in futuro.

Allegato prospetto "Proposta di budget"

2. ATTIVITA' DI FORMAZIONE

Convention d'Autunno

Si svolgerà a fine novembre 2014 con la partecipazione di tutti i ricercatori attivi in progetti FFC. Costo complessivo previsto euro 65.000.

Seminario di Primavera

Si svolgerà a Verona il 17 maggio 2014: aggiornamento sullo stato di avanzamento della ricerca FC. Costo previsto euro 9.000

Partecipazione convegni personale di sede

Costo previsto euro 5.000

Supporto FFC a convegni esterni

Supporto a meeting "Basic Science" (Malta) organizzato da Società Europea FC: euro 3000

Allegato prospetto "Proposta di budget 2014"