



**PROGETTI
2023**

- GLI OBIETTIVI DELLA RICERCA
- PROGETTI DI RICERCA 2023
- PARTNER + BENEFATTORI
- FATTI + CIFRE

SOMMARIO

- 
- 3 EDITORIALE
 - 4 GLI OBIETTIVI DELLA RICERCA
 - 8 PROGETTI DI RICERCA 2023
 - 26 PARTNER + BENEFATTORI
 - 27 FATTI + CIFRE
 - 28 CONTATTI & ALTRE INFORMAZIONI

EDITORIALE



Bisogna avere già imparato molte cose per saper domandare ciò che non si sa.

JEAN-JACQUES ROUSSEAU

La FSRMM è molto lieta di constatare che sono sempre più numerosi i giovani e qualificati ricercatori che si interessano e si impegnano nella ricerca sulle malattie neuromuscolari. Nel 2022 abbiamo ricevuto ben 18 domande per progetti di ricerca e, dopo attenta valutazione, abbiamo potuto approvare sei promettenti progetti ed un settimo sulla polimialgia reumatica.

È un incoraggiante vedere che, per alcune distrofie, sono ora disponibili opzioni terapeutiche. Tuttavia, numerose miopatie sono ancora poco studiate. Siamo quindi lieti di poter sostenere la ricerca di base sulla rara XMEA (miopatia con eccessiva autofagia), sulla miopatia di Bethlem/Ullrich con deficit di collagene 6, sulla miopatia congenita con mutazioni del recettore della rianodina, sulla miastenia gravis e sulla miopatia con aggregati tubulari. Siamo certi che le domande giuste porteranno anche in questi progetti a nuove conoscenze!

Accanto alla ricerca, la FSRMM partecipa inoltre al finanziamento dei registri dei pazienti e contribuisce allo studio Care-NMD-CH avviato dalla Muskelgesellschaft, che analizza la presa in carico dei pazienti nei sette centri Myosuisse. In questo ambito, la FSRMM sostiene un progetto pilota per sviluppare le «schede di apprendimento» digitali su vari argomenti, che saranno poi disponibili online sotto forma di video da 5 a 20 minuti, per la formazione delle future care manager dei centri.

Teniamo ancora una volta a ringraziare per il loro prezioso sostegno tutti i nostri donatori, il Téléthon, le fondazioni, i privati e l'Association Monégasque contre les Myopathies, che copre quest'anno i costi di ben due dei progetti di ricerca.

AVV. ALAIN PFULG, PRESIDENTE

GLI OBIETTIVI

DELLA RICERCA

OBIETTIVO NR. 1

LA RICERCA DI BASE

OBIETTIVO NR. 2

LO SVILUPPO DI
NUOVE TERAPIE

OBIETTIVO NR. 3

IL SOSTEGNO
DELL'INFRASTRUTTURA
MEDICA SPECIALIZZATA

OBIETTIVO NR. 4

LO SVILUPPO
DI STRUMENTI
DIAGNOSTICI PRECISI

OBIETTIVO NR. 5

IL FINANZIAMENTO
DI STUDI PILOTA
E DI STUDI CLINICI

OBIETTIVO NR. 6

L'INCENTIVAZIONE
DI COLLABORAZIONI
E WORKSHOP

OBIETTIVO NR. 1 LA RICERCA DI BASE

La maggior parte delle malattie muscolari ha origine genetica. Errori o delezioni in un gene portano alla sintesi nel corpo umano di proteine difettose o incomplete. A seconda del ruolo di queste proteine nel funzionamento dell'organismo, questi difetti possono influenzare processi biologici importanti e condurre alla serie di ulteriori problemi che definiscono una particolare malattia. Anche la mancanza di un solo «dente» da una ruota dentata di un ingranaggio può causare grossi problemi nel funzionamento generale di un macchinario complesso. È quindi di importanza fondamentale trovare i geni difettosi responsabili di una certa malattia e identificare i processi influenzati dal difetto. Solo così è possibile comprendere a quale livello intervenire per limitare i danni o per risolvere direttamente la causa della malattia. La ricerca di base fornisce le conoscenze che permettono poi di trovare delle soluzioni.

OBIETTIVO NR. 2 LO SVILUPPO DI NUOVE TERAPIE

Una volta identificato il gene responsabile e studiati i processi patologici, inizia la ricerca di potenziali terapie. Si può trattare di sostanze che reindirizzano un processo difettoso sulla strada giusta, o di terapie che tentano di correggere il difetto alla sua origine genetica. Il primo approccio è più semplice, non consente una guarigione, ma migliora i sintomi e la qualità (e l'aspettativa) di vita dei pazienti. Il secondo approccio può condurre a guarigione definitiva e segue attualmente due direzioni principali:

1. La terapia genica tenta di bypassare il difetto genetico mediante l'uso di molecole costruite appositamente, o di introdurre geni intatti mediante l'uso di vettori virali. Una terapia genica è sviluppata specificatamente per ogni tipo di difetto genetico ed è quindi a disposizione di un numero limitato di pazienti.
2. La terapia cellulare tenta di implementare la naturale rigenerazione muscolare con cellule di donatori sani, o di correggere in laboratorio mediante ingegneria genetica le cellule pluripotenti del paziente stesso prima di reintrodurle nell'organismo.

**OBIETTIVO
NR. 3****IL SOSTEGNO DELL'INFRASTRUTTURA
MEDICA SPECIALIZZATA**

Le malattie rare spesso non vengono riconosciute dai medici di famiglia a causa della limitata esperienza dovuta proprio alla loro rarità. È quindi essenziale per i pazienti avere a disposizione centri specializzati in malattie muscolari a una distanza accettabile. Tali centri devono essere in grado di seguire il paziente in modo interdisciplinare e tener conto di tutti gli aspetti di una malattia cronica, progressiva e disabilitante. Per la partecipazione a studi clinici con nuovi prodotti (vedi obiettivo nr. 5) è inoltre importante che tutti i pazienti siano registrati in una banca dati con le rispettive mutazioni e trattamenti, e che questi dati siano disponibili a livello internazionale. Infatti spesso non è possibile arruolare un numero sufficiente di pazienti per uno studio su una malattia rara in un solo Paese.

**OBIETTIVO
NR. 4****LO SVILUPPO DI STRUMENTI DIAGNOSTICI PRECISI**

Il monitoraggio preciso dei cambiamenti anatomici e fisiologici durante il decorso della malattia è estremamente importante per offrire trattamenti adeguati al singolo individuo e per verificare costantemente l'efficacia delle terapie. Lo sviluppo e la disponibilità di strumenti diagnostici precisi aiuta a raggiungere questo obiettivo.

**OBIETTIVO
NR. 5****IL FINANZIAMENTO DI STUDI PILOTA
E DI STUDI CLINICI**

Lo sviluppo di nuovi farmaci o terapie per una certa indicazione prevede, dopo la ricerca effettuata in laboratorio, tre fasi di studi clinici su volontari sani (fase I) e su pazienti (fasi II e III). Nessun farmaco può essere approvato in assenza di dati affidabili sulla sicurezza e sull'efficacia.

La fase I serve a misurare l'assorbimento del farmaco nell'organismo, determinare la sua disponibilità in circolo e raccogliere i primi dati sulla tollerabilità. Questa fase si svolge in genere su individui sani e non prevede un gruppo di placebo (controllo).

La fase II serve a definire la relazione fra dose ed effetto ed a raccogliere i primi risultati sull'efficacia e la sicurezza della terapia. In questa fase vengono coinvolte persone affette dalla malattia studiata. Gli studi di fase II prevedono a volte un gruppo di controllo.

La fase III deve dimostrare statisticamente la differenza di efficacia fra terapia e placebo o fra la nuova terapia e una precedente. In questa fase è necessario quindi un numero più elevato di pazienti, che vanno arruolati nello studio secondo criteri di inclusione e di esclusione per garantire il migliore risultato possibile. Gli studi di fase III sono condotti in doppio cieco, cioè né il medico né i pazienti sanno chi riceve il medicinale e chi riceve il placebo.

Solo con risultati positivi di una fase III (raramente di una fase II) si può procedere alla richiesta di autorizzazione all'immissione del farmaco sul mercato per quella terapia. Gli studi clinici sono in genere molto costosi e richiedono un'attenta coordinazione dei medici e degli ospedali coinvolti. Studi clinici per malattie rare hanno inoltre difficoltà ad arruolare, a causa del numero limitato di pazienti. Per questo motivo essi durano in genere più a lungo di studi per malattie comuni.

Gli studi pilota sono studi con pochi pazienti allo scopo di sondare la possibile efficacia di un trattamento, testare l'idoneità di misure analitiche o di metodi di somministrazione prima di pianificare un costoso studio clinico. Gli studi pilota in genere vengono condotti con farmaci che sono già sul mercato per altre indicazioni e la cui sicurezza e tollerabilità sono già dimostrate.

OBIETTIVO NR. 6

L'INCENTIVAZIONE DI COLLABORAZIONI E WORKSHOP

La collaborazione internazionale è molto importante nella ricerca, specialmente nel campo delle malattie rare. Solo così è possibile divulgare nuovi risultati ed idee, discutere problemi complessi e condividere competenze. Meeting e workshop accelerano il progresso della ricerca.

PROGETTI DI RICERCA

2023

OBBIETTIVO
NR. 1

LA RICERCA DI BASE

PROGETTO «CASTETS»

Meccanismi patologici nella carenza di VMA21

Le mutazioni nel gene VMA21 sono responsabili di diverse malattie, tra cui la miopatia autofagica e una malattia epatica congenita. I meccanismi che causano danni selettivi ai muscoli o al fegato in questi pazienti non sono noti. L'obiettivo del progetto è quello di chiarire il ruolo di VMA21 nei tessuti muscolari e non muscolari. A tale scopo verranno sviluppati due modelli di topo: in uno, il gene VMA21 sarà disattivato solo nel muscolo per capire come esso causa la miopatia autofagica e come correggere i meccanismi non funzionanti. Nel secondo modello, VMA21 verrà disattivato in tutti i tessuti, per poter studiare i processi con cui i tessuti non colpiti ne compensano la perdita. I risultati forniranno una base per sviluppare, a lungo termine, strategie terapeutiche per le patologie imputabili a carenza di VMA21.

RESPONSABILE: PROF. PERRINE CASTETS
SEDE: UNIVERSITÀ DI GINEVRA

COSTI TOTALI 2023 – 2025: CHF 182'293.--
COSTI 2023: 57'809.--

PROGETTO «BACHMANN»

Nuovi aspetti del ruolo di TGFβ nell'omeostasi muscolare e nella rigenerazione

Le proteine del gruppo «Transforming Growth Factor beta» (TGFβ) sono coinvolte in numerosi processi dello sviluppo degli organi, ma anche nella loro riparazione. Dei tre TGFβ che esistono nell'uomo, il TGFβ1 è l'unico ben studiato. L'importanza degli altri due TGFβ, TGFβ2 e TGFβ3, è invece meno nota. Sappiamo che il TGFβ2 e il TGFβ3 sono coinvolti in varie malattie muscolari (per esempio miopatia nemalinica, distrofia muscolare di Emery-Dreyfuss, sclerosi laterale amiotrofica, sindrome di Loey-Dietz, sindrome di Rienhoff); ma i meccanismi molecolari sottostanti sono poco conosciuti. In questo progetto verranno analizzati più dettagliatamente il TGFβ2 e il TGFβ3, in particolare per quanto riguarda la loro capacità di formare un complesso comune TGFβ2/3, su come questo complesso TGFβ2/3 possa essere attivato nelle cellule muscolari e su come influisca sulla rigenerazione muscolare. Altre proteine (chiamate LTBP4) profondamente implicate nell'attivazione del complesso TGFβ2/3 sono pure note per influenzare la gravità della distrofia muscolare di Duchenne. Questo progetto migliorerà quindi la nostra comprensione del ruolo delle proteine TGFβ in una varietà di malattie muscolari e potrà contribuire a identificare nuove opzioni terapeutiche per le miopatie.

RESPONSABILE: DR. MICHAEL BACHMANN
SEDE: UNIVERSITÀ DI GINEVRA

COSTI TOTALI 2021 – 2023: CHF 182'374.--
COSTI 2023: CHF 63'750.--

COSA ABBIAMO OTTENUTO:

L'inibizione del metabolismo della glutammina nelle cellule staminali muscolari causa una differenziazione prematura, un esaurimento del pool di riserva e una ridotta crescita muscolare.

PROGETTO FSRMM 2022: INES SORO ARNÁIZ, ETH DI ZURIGO



PROGETTO «FRIEDEN» . BORSA PAUL PETTAVINO

Attivazione delle cellule staminali muscolari umane: Ruolo di Orai3 e AHNAK2 nel muscolo sano e in quello patologico

La capacità rigenerativa del muscolo scheletrico permette ai nostri muscoli di ripararsi dopo una lesione attivando le cellule staminali, che proliferano e si differenziano in fibre muscolari. Abbiamo osservato che il canale del calcio Orai3 è necessario per le fasi iniziali dell'attivazione, ma indipendentemente dalla sua funzione di canale. In questo progetto isoleremo cellule staminali da biopsie muscolari umane per studiare il ruolo di Orai3 e del suo partner AHNAK2 nel processo di attivazione delle cellule staminali provenienti da muscoli sani e da biopsie di pazienti con distrofia muscolare di Duchenne, in cui questo canale è fortemente espresso. Verificheremo inoltre se una diminuzione dell'espressione possa migliorare la fisiologia muscolare.

RESPONSABILE: PROF. MAUD FRIEDEN
SEDE: UNIVERSITÀ DI GINEVRA

COSTI TOTALI 2023 – 2024: CHF 202'116.--
COSTI 2023: CHF 100'057.--

PROLUNGATO**PROGETTO «TSCHOPP»**

La comunicazione tra muscoli e motoneuroni e il loro ruolo nella formazione dei circuiti neuromuscolari

Le braccia e le gambe sono mosse dalla contrazione dei muscoli periferici. I vari tipi di contrazione sono generati nel sistema nervoso centrale e trasmessi ai muscoli attraverso i cosiddetti circuiti neuromuscolari. Allo stesso tempo, questi circuiti sono anche necessari per lo scambio di informazione tra muscoli e nervi – se una malattia si verifica in uno dei due tessuti, a lungo termine ne risente anche l'altro. Durante lo sviluppo embrionale, i circuiti neuromuscolari devono essere impostati con la massima precisione per garantire la corretta comunicazione tra muscoli e nervi. Questa precisione si avvale – almeno in parte — di sottotipi di cellule nervose definite a livello molecolare che contattano un solo muscolo ciascuna. Non è invece noto se esistano simili sottotipi molecolari nei muscoli, e quali interazioni si verifichino nelle coppie muscolo/nervo. Questo progetto di ricerca intende decifrare la logica che regola i circuiti molecolari fra singoli sottotipi di cellule nervose e loro muscoli collegati, aprendo nuove conoscenze sullo sviluppo e la manutenzione dei circuiti neuromuscolari, e nuove possibilità per approcci terapeutici rigenerativi nel trattamento delle malattie muscolari e nervose.

RESPONSABILE: PROF. PATRICK TSCHOPP
SEDE: UNIVERSITÀ DI BASILEA

COSTI TOTALI 2022 – 2023: CHF 218'643.--
COSTI 2023: CHF 105'269.--

COSA ABBIAMO OTTENUTO:

Abbiamo ricostruito il microambiente del muscolo con vasi sanguigni e fibroblasti per testare e ottimizzare la somministrazione di farmaci.

PROGETTO FSRMM 2021 – 2022: SIMONE BERSINI

PROGETTO «SANDERSON»

Meccanismi molecolari perturbanti la trasmissione del segnale nella miastenia gravis

I sintomi principali della miastenia gravis sono debolezza e sovra-affaticamento muscolare. Il problema è causato da anticorpi generati dal sistema immunitario della persona. Gli anticorpi sono proteine prodotte da globuli bianchi specializzati, chiamati cellule B, che normalmente proteggono dalle malattie legandosi ad agenti patogeni come i virus. Nella miastenia gravis, per ragioni sconosciute, le cellule B producono anticorpi che si legano alle proteine dei recettori muscolari che catturano stimoli dal sistema nervoso, impedendone il corretto funzionamento. Per chiarire il meccanismo di questo fenomeno, abbiamo sviluppato una tecnica per isolare gli autoanticorpi da singole cellule B del sangue dei pazienti e un'altra tecnica per far crescere in laboratorio cellule muscolari collegate a cellule nervose vive, in modo da poter studiare come i singoli anticorpi e le loro combinazioni interagiscono con la connessione nervo-muscolo. Riuscire a comprendere meglio i meccanismi che causano la malattia servirà a sviluppare nuove e più mirate terapie.

RESPONSABILE: DR. NICHOLAS SANDERSON
SEDE: OSPEDALE UNIVERSITARIO DI BASILEA

COSTI TOTALI 2023 – 2025: CHF 160'674.--
COSTI 2023: CHF 53'558.--

LO SVILUPPO DI NUOVE TERAPIE

PROGETTO «VAN DER GOOT» . BORSA PAUL PETTAVINO

Nuove strategie terapeutiche per le miopatie legate alla COL6

La miopatia di Ullrich e la miopatia di Bethlem sono dovute a mutazioni nel gene che codifica per la proteina Collagene 6, che forma un'ampia rete all'esterno delle fibre muscolari. Non è chiaro come le mutazioni in questa rete si traducano nelle miopatie debilitanti, che si presentano con debolezza muscolare e un ridotto potenziale di rigenerazione delle cellule staminali muscolari. Questo progetto parte dall'osservazione che durante il processo di attivazione delle cellule staminali sane, i livelli di ANTXR2 sono regolati parallelamente a quelli del Collagene 6, suggerendo che ANTXR2 possa rappresentare l'anello mancante tra la rete del Collagene e i processi metabolici del muscolo e delle sue cellule staminali. In questo progetto, due gruppi con competenze su ANTXR2 e sul Collagene 6 lavoreranno insieme per comprendere questo legame e proporre possibili interventi correttivi nel muscolo malato.

RESPONSABILE: GISOU VAN DER GOOT
SEDE: EPFL DI LOSANNA

COSTI TOTALI 2023 – 2024: CHF 194'925.--
COSTI 2023: CHF 96'600.--

COSA ABBIAMO OTTENUTO:

Nello studio TAMDMMD, i pazienti trattati con tamoxifene hanno mostrato un evidente, anche se non ancora statisticamente significativo, rallentamento della progressione della malattia rispetto al gruppo di controllo.

PROGETTO FSRMM 2020 – 2021: DIRK FISCHER

PROGETTO «ALLAIN»

Il ruolo di SRSF1 nella SLA/FTD e il suo utilizzo come strategia terapeutica

La sclerosi laterale amiotrofica (SLA) e la demenza frontotemporale (FTD) sono malattie neurodegenerative, entrambe possono manifestarsi con disfunzioni del motoneurone, cambiamenti comportamentali e cambiamenti cognitivi, suggerendo che la SLA e la FTD possano essere malattie correlate. La causa genetica più comune di SLA familiare e FTD è stata identificata nell'espansione ripetuta di una sequenza del gene C9orf72. Una persona sana non porta più di trenta ripetizioni di questa sequenza, mentre i pazienti con FTD o SLA possono presentare centinaia o migliaia di ripetizioni. Ricerche recenti hanno dimostrato che l'interazione della proteina umana SRSF1 con i prodotti delle sequenze ripetute è responsabile della successiva produzione di peptidi tossici che causano i sintomi di SLA/FTD. Tale interazione verrà analizzata in questo progetto con metodi di risonanza magnetica per capire cosa porta alla sua formazione. Nuove strategie terapeutiche per la SLA/FTD potrebbero mirare all'impedimento dell'interazione di SRSF1 con le sequenze ripetute e alla conseguente limitazione della produzione di peptidi tossici, usando piccole molecole identificate in un database oppure oligonucleotidi antisenso che saturino o blocchino i siti di legame di SRSF1.

RESPONSABILE: PROF. FREDERIC ALLAIN
SEDE: ETH DI ZURIGO

COSTI TOTALI 2022 – 2024: CHF 180'000.--
COSTI 2023: CHF 60'000.--



PROGETTO «LONE»

Alterazioni nel metabolismo degli sfingolipidi come causa di una forma giovanile di SLA

La sclerosi laterale amiotrofica (SLA) è una malattia neurodegenerativa progressiva che porta alla degradazione muscolare, alla paralisi e al decesso prematuro. Il meccanismo patologico è sconosciuto nella maggior parte dei casi. Una piccola frazione dei casi di SLA è collegabile a specifiche mutazioni ereditarie. Recentemente, sei nuove mutazioni del gene SPTLC1 sono state associate in modo causale alla SLA infantile. Il gene codifica una delle tre sottounità della serina-palmitoiltransferasi, un enzima essenziale per la sintesi degli sfingolipidi. Gli sfingolipidi sono importanti elementi costitutivi della membrana cellulare e studi iniziali hanno dimostrato che le mutazioni identificate causano un difetto nella regolazione del metabolismo degli sfingolipidi, che si riflette in un profilo sfingolipidico alterato nel sangue dei pazienti. In questo progetto, vogliamo capire come queste alterazioni possano innescare la SLA e indagare la possibilità di interventi farmacologici o genetici.

RESPONSABILE: DR. MUSEER LONE
SEDE: UNIVERSITÀ DI ZURIGO

COSTI TOTALI 2021 – 2023: CHF 362'250.--
COSTI 2023: CHF 120'750.--

PROLUNGATO**PROGETTO «TREVES / ZORZATO»****Effetto delle mutazioni RYR1 sulla funzione del fuso muscolare e sul sistema muscolo-scheletrico**

I recettori della rianodina sono una famiglia di canali ionici del calcio la cui attivazione provoca il rilascio di ioni calcio nelle fibre muscolari, che serve a innescare le contrazioni muscolari. Mutazioni nel gene RYR1 sono la causa più comune di malattie muscolari congenite nell'uomo, come la miopatia central core, la miopatia multiminicore e la miopatia centronucleare. Molti pazienti affetti da queste patologie, oltre a mostrare una profonda debolezza muscolare, presentano anche deformazioni del sistema scheletrico, per esempio scoliosi, piede equino, pes cavus, cifosi, lassità articolare e contratture tendinee. Sino ad oggi nessuno studio si è dedicato a trovare il nesso tra mutazioni nel RYR1 e deformazioni scheletriche. L'obiettivo di questo progetto è di verificare se il malfunzionamento dei fusi muscolari, causato da mutazioni nel gene RYR1, è la causa delle deformazioni scheletriche osservate nei pazienti. I fusi muscolari sono organi sensoriali dei muscoli che trasmettono lo stato di tensione dei muscoli scheletrici al sistema nervoso centrale. Questo feedback protegge i muscoli dallo stiramento eccessivo, coordina la contrazione dei gruppi muscolari e controlla lo sviluppo delle ossa. Si sospetta che l'informazione trasmessa in modo errato causi un errato sviluppo dello scheletro. Questo studio è importante perché permetterà di capire le basi molecolari dei difetti scheletrici in questi pazienti, un passo fondamentale nel promuovere terapie per trattare malattie muscolari congenite dovute a mutazione di RYR1.

RESPONSABILI: PROFS. SUSAN TREVES,
FRANCESCO ZORZATO
SEDE: OSPEDALE UNIVERSITARIO DI BASILEA

COSTI TOTALI 2022 – 2023: CHF 207'173.--
COSTI 2023: CHF 104'997.--



PROGETTO «JACONI» . BORSA PAUL PETTAVINO

Cellule staminali miogeniche immortali e immunotollerabili per la terapia genica della distrofia muscolare

In questo progetto utilizzeremo nuove tecnologie per aggirare gli attuali problemi nella terapia con cellule staminali per i pazienti con distrofia muscolare di Duchenne. La proliferazione limitata delle cellule umane adulte in vitro sarà migliorata con un nuovo mezzo di coltura. Il basso tasso di trapianto verrà aggirato utilizzando molecole che migrano naturalmente verso i nuclei vicini, come è particolarmente possibile nelle fibre muscolari. Le cellule staminali verranno modificate in modo da essere accettate immunologicamente da diversi pazienti, eliminando così la necessità di immunosoppressione, e conterranno piccole molecole in grado di tagliare i difetti genetici più comuni sul posto (exon skipping), permettendo la produzione di una distrofina quasi completa in circa il 60% dei pazienti. I risultati di questo progetto potrebbero aumentare significativamente l'efficacia e ridurre il costo della terapia con cellule staminali per la distrofia muscolare di Duchenne.

RESPONSABILE: DR. MARISA JACONI
SEDE: UNIVERSITÀ DI GINEVRA

COSTI TOTALI 2022 – 2023: CHF 230'040.--
COSTI 2023: CHF 116'870.--

PROGETTO «CARRERAS»

Nuovo bersaglio terapeutico per la miopatia con aggregati tubolari

La contrazione del muscolo scheletrico attiva un afflusso di calcio mediato dalle proteine STIM1 e Orai1. Le mutazioni di STIM1 e Orai1 sono associate ad una malattia rara, la miopatia con aggregati tubolari (TAM), che è causata da aumenti anomali del livello di calcio nei muscoli. Abbiamo recentemente scoperto che un legame con le molecole lipidiche aumenta l'attività del canale Orai1. In questo progetto verrà studiato il ruolo di questa nuova modalità di regolazione nella contrazione muscolare per convalidare un suo potenziale uso come terapia per la TAM.

RESPONSABILE: DR. AMADO CARRERAS
SEDE: UNIVERSITÀ DI GINEVRA

COSTI TOTALI 2022 – 2023: CHF 141'481.--
COSTI 2023: CHF 71'441.--

IL SOSTEGNO DELL'INFRASTRUTTURA MEDICA SPECIALIZZATA

I due progetti seguenti sono condotti e finanziati insieme alla Schweizerischen Muskelgesellschaft, l'Association Suisse Romande Intervenant contre les Maladies neuro-Musculaires e l'Associazione Malattie Genetiche Rare.

PROGETTO «CARE-NMD-CH»

Assistenza ai pazienti nei centri Myosuisse

Il progetto Care-NMD-CH analizza l'assistenza ai pazienti neuromuscolari nei sette centri Myosuisse. Sulla base di un'indagine sulle esigenze dei pazienti, delle famiglie e del personale medico è stato concepito un programma per sviluppare un'assistenza ottimale del paziente nei centri. Nell'attuale fase C del progetto vengono introdotti nei centri otto care-manager, che riceveranno una formazione specifica, basata sull'evidenza e incentrata sulla famiglia. La FSRMM contribuisce ai costi di formazione.

RESPONSABILE: PROF. VERONIKA WALDBOTH
SEDE: ZÜRCHER HOCHSCHULE
ANGEWANDTE WISSENSCHAFTEN

DURATA DEL PROGETTO: 2020 – 2025
CONTRIBUTO FSRMM: CHF 15'660.--

PROGETTO «REGISTRI PAZIENTI»**Raccolta di dati nazionali**

Il Registro svizzero per le malattie neuromuscolari (Swiss-Reg-NMD) serve a raccogliere e documentare i dati dei pazienti a favore della ricerca di potenziali terapie e fa parte di registri internazionali. Attraverso il Registro, un paziente può venire contattato e informato su futuri studi clinici e sulla sua possibile partecipazione. I dati del Registro permettono inoltre di monitorare gli effetti di una terapia, seguire l'incidenza delle diverse mutazioni, armonizzare gli standard di cura e studiare l'andamento naturale della malattia su numeri elevati di pazienti. Il finanziamento del registro, a differenza del Registro svizzero delle malattie rare, non è sostenuto dal governo federale e deve fare affidamento su donazioni e sponsorizzazioni.

RESPONSABILE: SWISS-REG-NMD
SEDE: INSELSPITAL DI BERNA

DURATA DEL PROGETTO: CONTINUA
CONTRIBUTO FSRMM 2023: CHF 23'000.--



LO SVILUPPO DI STRUMENTI DIAGNOSTICI PRECISI

PROGETTO «JOURDAIN»

Diagnostica molecolare e meccanismi protettivi naturali delle miopatie mitocondriali

Le miopatie mitocondriali sono un gruppo eterogeneo di malattie genetiche per le quali non esiste una cura. Sono, tuttavia, tra le più comuni malattie rare, e sono associate a sintomi gravi, come la debolezza muscolare, l'atrofia e la paralisi. Un grosso ostacolo al trattamento delle miopatie mitocondriali è la difficile diagnosi a causa della loro eterogeneità, e la conoscenza parziale che abbiamo dei mitocondri, le «centrali energetiche delle cellule», la cui disfunzione è alla base di queste malattie. Questo progetto si propone di scoprire i geni responsabili delle malattie mitocondriali, così come i meccanismi che permettono alle cellule muscolari colpite da queste malattie di sopravvivere. Queste scoperte miglioreranno la diagnosi delle malattie mitocondriali e potranno essere utilizzate per lo sviluppo di trattamenti specifici.

RESPONSABILE: DR. ALEXIS JOURDAIN
SEDE: UNIVERSITÀ DI LOSANNA

COSTI TOTALI 2022 – 2024: CHF 225'800.--
COSTI 2023: CHF 78'400.--

COSA ABBIAMO OTTENUTO:

Grazie al Registro svizzero della miopatia LAMA2, possiamo ora raccogliere informazioni sulla storia naturale della malattia e identificare gli strumenti migliori per misurare l'effetto di nuove terapie negli studi clinici.

PROGETTO FSRMM 2018: CORNELIA ENZMANN / ANDREA KLEIN

IL FINANZIAMENTO DI STUDI PILOTA E DI STUDI CLINICI



PROGETTO «SEAL THERAPEUTICS»

Un nuovo approccio terapeutico per la LAMA2-MD

La miopatia LAMA2 (LAMA2-MD) è una malattia muscolare rara e incurabile che si manifesta in età infantile. La causa è stata identificata in una mutazione del gene LAMA2 (LAMA2-MD). Negli ultimi due decenni, il Prof. Markus Rüegg con il suo team al Biozentrum dell'Università di Basilea ha sviluppato le basi per un'innovativa e promettente terapia genica. Utilizzando vettori virali, vengono introdotti due frammenti di proteine modificate che sostituiscono funzionalmente la proteina laminina alfa-2, che a causa della mutazione viene a mancare, ricostituendo la struttura instabile del complesso proteico. La FSRMM ha sostenuto per molti anni la ricerca di base su questa malattia con importanti contributi ricorrenti. La sperimentazione di questo approccio terapeutico nel modello animale si trova in stadio avanzato ed ha fornito risultati molto incoraggianti. Per trasferire la tecnologia a livello di studi clinici, il team del Prof. Rüegg ha fondato la start-up SEAL Therapeutics AG che, con il sostegno dell'Università di Basilea, si è assicurata il know-how esistente e i diritti di licenza. Lo scopo della Start-up è di individuare un'azienda farmaceutica che abbia la necessaria esperienza tecnica, normativa e clinica e sia disposta ad adottare i brevetti e a condurre studi su pazienti. La FSRMM partecipa al capitale di SEAL Therapeutics come azionista al fine di garantire la liquidità necessaria nella fase iniziale.

RESPONSABILE: SEAL THERAPEUTICS AG
SEDE: UNIVERSITÀ DI BASILEA

CONTRIBUTO FSRMM: CHF 1'000'000.--

Il «President's Award for the best fundamental work» della World Muscle Society, per il nostro lavoro su LAMA2-MD, è un riconoscimento di cui siamo molto orgogliosi!

DR. JUDITH REINHARD, COFONDATRICE E DIRETTRICE SCIENTIFICA, SEAL THERAPEUTICS

L'INCENTIVAZIONE DI COLLABORAZIONI E WORKSHOP

PROGETTO «WORKSHOP ENMC»

Favorire la ricerca attraverso workshop specifici

L'ENMC European Neuromuscular Center, ha sede nei Paesi Bassi ed è stato fondato da organizzazioni di pazienti con l'obiettivo di promuovere la ricerca sulle malattie muscolari. Professionisti medici o accademici possono presentare richieste di sostegno a workshop su argomenti rilevanti e attuali nel campo delle malattie neuromuscolari, che vengono esaminate da un comitato scientifico. In media, vengono approvati 8-10 workshop all'anno e l'ENMC si fa carico della loro organizzazione e del loro finanziamento. L'ENMC attribuisce grande importanza alla partecipazione delle persone affette da malattie neuromuscolari ad ogni workshop, in modo che le loro esigenze siano prese in considerazione nella ricerca e nello sviluppo e che i risultati e le novità vengano diffusi anche a livello locale. Inoltre, l'ENMC ha lanciato due programmi per sostenere le nuove generazioni: il programma Early Career consente ai giovani ricercatori e clinici di partecipare a workshop per approfondire i loro interessi e ampliare la loro rete di conoscenze. Il programma di mentoring offre ai giovani futuri leader un coaching su misura da parte di professionisti affermati. L'ENMC finanzia i workshop e i programmi attraverso le quote associative e le sponsorizzazioni. La FSRMM è membro dal 1993 ed è rappresentata nel Consiglio di amministrazione.

RESPONSABILE: ENMC

SEDE: BAAR, OLANDA

DURATA DEL PROGETTO: CONTINUA

CONTRIBUTO FSRMM 2023: 33 000 EUR



PROGETTO «SWISS MEETING ON MUSCLE RESEARCH»

Conferenza biennale svizzera sulla ricerca per le malattie muscolari

L'interscambio scientifico non solo arricchisce la ricerca ma ne determina anche il progresso. La creazione di un'occasione regolare per la discussione dei progetti rappresenta per la FSRMM una strategia primaria per favorire l'avanzamento della ricerca e le collaborazioni fra i ricercatori svizzeri, rinforzando la qualità dei progetti finanziati. Dal 1994, la FSRMM organizza questo meeting biennale e finanzia i costi di vitto e alloggio di tutti i partecipanti. Oggi, la conferenza dura tre giorni e vede la partecipazione di 70 ricercatori e ricercatrici. Il prossimo meeting si terrà nel dicembre 2023.

RESPONSABILE: FSRMM
SEDE: MAGGLINGEN

COSTI 2023: CHF 28'000.--

POLIMIALGIA REUMATICA

Dal 2019 la FSRMM si impegna anche nella promozione della ricerca sulla polimialgia reumatica in Svizzera, una malattia che causa dolore alle spalle e al bacino e sintomi di tipo influenzale. Essa colpisce in genere adulti al di sopra di 65 anni e viene trattata con cortisone, in alcuni casi però essa può sfociare nella più grave arterite a cellule giganti. In seguito al lascito specifico del Dr. Sven Widgren, la FSRMM finanzia progetti di ricerca che portino ad una migliore comprensione della malattia o che migliorino la diagnosi o la terapia. La valutazione della qualità dei progetti è delegata alla Vasculitis Foundation, USA, che ringraziamo calorosamente.



PROGETTO «DAIKELER»

Trattamenti individualizzati per i pazienti con polimialgia reumatica di nuova diagnosi

Il trattamento della polimialgia reumatica si basa ancora principalmente sul prednisone. Tuttavia, le dosi di steroidi e la durata necessaria del trattamento variano notevolmente da paziente a paziente. Nel progetto 2022 – 2023 si stanno cercando possibili marcatori clinici e biologici di questa variabilità. Nell'ambito dello Swiss Clinical Quality Management in Rheumatic Diseases (SCQM), verranno prelevati campioni di sangue e di urina alla diagnosi e durante il follow-up per studiare la risposta individuale agli steroidi. La previsione di una scarsa risposta agli steroidi consentirebbe di adeguare il trattamento, evitando gli effetti collaterali indesiderati degli steroidi. Inoltre, il progetto 2023 – 2024 utilizzerà la risonanza magnetica per individuare la possibile presenza subclinica dell'arterite a cellule giganti, un'inflammatione dei vasi sanguigni di medie e grandi dimensioni, che spesso sfugge alla diagnosi ma richiede un adattamento della terapia a base di steroidi. I risultati di questi studi porteranno a un trattamento maggiormente personalizzato per questa malattia reumatica.

RESPONSABILE: PROF. THOMAS DAIKELER
SEDE: OSPEDALE UNIVERSITARIO DI BASILEA

COSTI TOTALI 2022 – 2024: CHF 232'000.--
COSTI 2023: CHF 116'000.--

PARTNER + BENEFATTORI



Paul Pettavino Fellowship



TRITAN FOUNDATION



Gertrude von Meissner-Stiftung,
in Erinnerung an Annette und Clas Richter, Basel
David Bruderer Stiftung, Uitikon

Un caloroso grazie anche a tutte le fondazioni e ai donatori privati
che non desiderano essere nominati.

DONAZIONI

Per le donazioni si prega di utilizzare direttamente il seguente conto:

Conto bancario con IBAN Nr. CH58 0076 9016 4217 0089 6

- Una cedola di versamento può essere ordinata in segreteria (indirizzo sul retro)
- Donazioni fino a CHF 500 possono essere effettuate direttamente online su: www.fsmmm.ch



Le donazioni alla Fondazione possono essere detratte fiscalmente.

FATTI + CIFRE

1987 – 2023



196

I PROGETTI

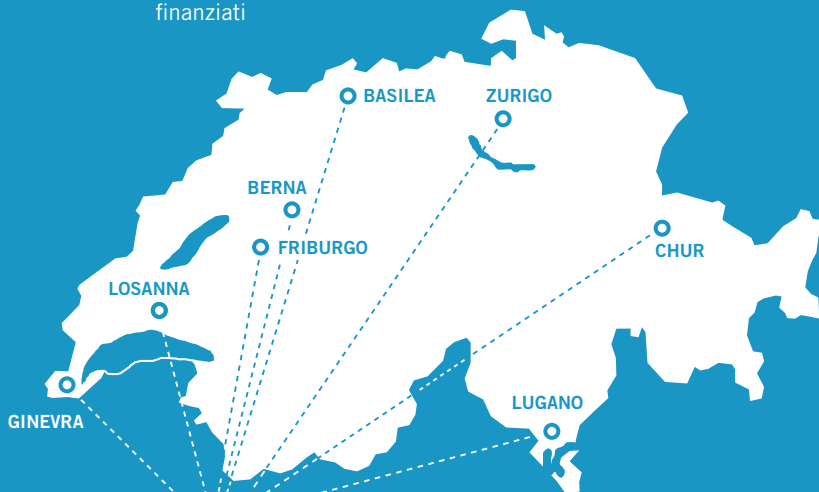
finanziati



43

I MEETING + WORKSHOP

finanziati o sponsorizzati



8



LE UNIVERSITÀ SVIZZERE + OSPEDALI

in cui sosteniamo la ricerca



32

MILIONI DI FRANCHI

investiti nella ricerca

CONTATTI & ALTRE INFORMAZIONI

FONDAZIONE SVIZZERA PER LA RICERCA SULLE MALATTIE MUSCOLARI

Chemin des Saules 4B . CH-2013 Colombier

www.fsrm.ch

Tel. 078 629 63 92 . info@fsrm.ch

MEMBRI DEL CONSIGLIO DI FONDAZIONE

Avv. Alain Pfulg, presidente, Berna

Prof. Markus A. Rüegg, presidente del consiglio scientifico, Riehen

Dr. Didier Berberat, Le Chaux-de-Fonds

Christine de Kalbermatten, Sion

Dr. Nicole Gusset, Heimberg

Hanspeter Hagnauer, Häfelfingen

Prof. Denis Monard, Füllinsdorf

Paola Ricci, Luins

Prof. Sandro Rusconi, Arosio

Sacha Stegmann, Brügg

Anna Maria Sury, Muralto

Daniel Wiedmer, Attalens

Dominique Wunderle, Apples

MEMBRI DEL CONSIGLIO SCIENTIFICO

Prof. Markus A. Rüegg, presidente, Università di Basilea

Prof. Matthias Chiquet, Università di Berna

Prof. Denis Jabaudon, Università di Ginevra

Prof. Bernhard Wehrle-Haller, Università di Ginevra

Prof. Dr. med. Eliane Roulet-Perez, Università di Losanna

PRESIDENTE ONORARIO E MEMBRO FONDATORE

Dr. h.c. Jacques Rognon, Colombier

IMPRESSUM:

Fotografia: Vera Markus

Concezione e design: Barbara Kuberczyk Kommunikationsdesign

Stampa: Grafisches Service-Zentrum, Wohn- und Bürozentrum für Körperbehinderte, Reinach