

**GoFAR: Un salvadanaio internazionale per la riunificazione dei fondi europei destinati alla ricerca per la cura dell' Atassia di Friedreich.**

Il Comitato RUDI onlus - GoFAR ha promosso e organizzato il primo incontro internazionale in Europa tra:

- Le associazioni europee dei pazienti con l' intento di porre in essere atti concreti per la realizzazione dell'auspicata "*Alleanza senza bandiere*" enunciata nel testo della "Petizione internazionale GoFAR".  
L' incontro si è avvalso della preziosa partecipazione di Mr. Ron Bartek della FARA (US), nostro partner oltre oceano.
- I ricercatori clinici europei finalizzato alla preparazione di un progetto integrato sulle atassie recessive da presentare al Comunità Europea (CE) nell' ambito del 7° Programma Quadro (FP).  
Tale incontro è stato supportato dal fondo GoFAR ed è a sostegno del *Consorzio europeo di ricercatori*, per spingere l'attivazione di trials clinici per l' Atassia di Friedreich (AF) che, in particolar modo, è oggetto di attenzione da parte dei ricercatori medesimi.

Qui di seguito è riportata la relazione delle due giornate di incontri, sottoscritta dalla quasi totalità delle associazioni europee dei pazienti.

La stessa relazione è stata inviata a tutti i ricercatori impegnati in questo campo.

*Filomena D' Agostino*  
*Legale rappresentante Comitato RUDI onlus*

In preparazione di un progetto per il 7° FP  
dell'UE  
2007-2013  
sulle  
Atassie Recessive

**RELAZIONE**

**Organizzato** da



**Data** Venerdì – Sabato, 2- 3 giugno 2006

**Luogo** SALE DE RIUNION III ETAGE SERVICE DE NEUROLOGIE  
Hôpital Erasme - Université Libre de Bruxelles,  
Route de Lennik 808, 1070 Bruxelles, Belgio

**Incontro tra le Associazioni dei Pazienti  
2 giugno**

La sessione è stata dedicata principalmente ai rappresentanti delle organizzazioni europee dei pazienti. Hanno partecipato rappresentanti di diversi gruppi europei, tra i quali:

**ABAF e Offrez-moi la lune** - Belgio  
**AFAF** - Francia  
**Comitato RUDI onlus e AISA** - Italia  
**FEDAES** - Spagna  
**Sweden Ataxia** - Svezia  
**Ataxia UK** - Gran Bretagna  
**euro-ATAXIA** - Europa

Inoltre è stata particolarmente apprezzata da tutti i presenti la partecipazione di Mr. Ron Bartek, Presidente della **FARA** (*Friedreich's Ataxia research Alliance*)

CEO), **USA**. La **FARA** ha contribuito in maniera determinante al finanziamento della ricerca per l'AF oltre che in America, anche in Australia e in Europa.

La sessione è stata aperta da Mina D'Agostino (legale rappresentante del Comitato RUDI onlus) che ha ringraziato tutti i presenti per aver partecipato e ha introdotto l'un l'altro i rappresentanti delle associazioni che si sono dichiarati felici di presenziare all'incontro.

Mina ha dunque dato il benvenuto al Prof. Pandolfo.

Il Prof. Pandolfo ha riassunto gli argomenti che sarebbero stati discussi il giorno successivo durante l'incontro con i ricercatori clinici. Ha espresso la necessità di dar vita a un consorzio europeo di clinici e scienziati al fine di preparare un progetto integrato di ricerca sulle atassie recessive nell'ambito del Settimo Programma Quadro (FP7) per ricevere il finanziamento della Commissione Europea. Ha sottolineato come negli ultimi 10 anni, dalla scoperta del gene che causa l'atassia di Friedreich, ci sia stata un'esplosione delle conoscenze della patogenesi di questa patologia e nello sviluppo di nuove terapie, il che rende l'atassia di Friedreich il tipo ideale di atassia da essere scelta dal consorzio come prototipo per un approccio di ricerca translazionale.

Egli ha ricordato quanto sia difficile ottenere fondi dall'Unione Europea. Nel 2003 sono stati presentati 150 progetti di cui solo 10 accolti, tra cui il progetto EUROSCA, conosciuto da molti europei. Ciò ha incrementato in maniera significativa le conoscenze in questo settore. Il progetto per le atassie recessive presentato nell'ultimo FP si è posizionato al 20° posto in una lista di 150 e il nostro augurio è che il prossimo progetto per le atassie recessive riesca ad acquistare una certa priorità. Motivo per cui è stato organizzato questo incontro.

Il prof. Pandolfo ha continuato spiegando che è difficile stabilire perchè l'ultimo progetto presentato non sia stato finanziato. Il Prof. Koenig e la Dott.sa Helene Puccio hanno dedicato tre mesi alla stesura di un progetto sull'uso dell'idebenone come agente terapeutico per l'atassia di Friedreich. Una possibile spiegazione risiede nel fatto che un progetto simile a quello proposto dal team del Prof. Koenig nel 2003, fosse già in corso (trattamento con idebenone) negli Stati Uniti al momento della presentazione e che questo elemento abbia influenzato la decisione di non finanziare il progetto. D'altro canto, dobbiamo guardare avanti con ottimismo e sperare che questa occasione sia di successo.

L'attuale iniziativa è stata promossa dal Comitato RUDI onlus- GoFAR e dall'associazione spagnola FEDAES.

A questa introduzione, è seguita una discussione tra i rappresentanti delle organizzazioni dei pazienti, per individuare forme di collaborazione per stabilire le linee di condotta comuni per azioni future.

Sono state prese le seguenti decisioni:

1. Isabel Campos della FEDAES si è offerta di redigere una lettera-modello che ciascuna associazione invierà ai membri della Commissione Europea in sostegno al progetto che sarà sottoposto alla CE.
2. Le organizzazioni dei pazienti hanno inoltre concordato di:
  - Sostenere i ricercatori che lavorano a nostro beneficio mediante il finanziamento di borse di ricerca e la promozione di workshops rivolti allo scambio collaborativo di informazioni all'interno della comunità scientifica.
  - Sensibilizzare il pubblico, i rappresentanti governativi eletti e gli altri funzionari al tema dell'atassia di Friedreich e alla necessità di finanziarne la ricerca.
  - Collaborare con gli enti governativi e le altre organizzazioni che sostengono la ricerca scientifica e la cura dell'AF.
  - Incoraggiare la partecipazione dei pazienti alle sperimentazioni volte alla cura dell'AF.
  - Identificare i membri del Parlamento Europeo nel proprio Stato disponibili a fornire il loro supporto.

## **Incontro dei Gruppi Clinici 3 giugno**

### ***Riassunto delle presentazioni***

Tutti i ricercatori clinici europei sono stati ringraziati per essere convenuti numerosi, così come il Dott. Nick Di Prospero della NIH degli Stati Uniti e il Dott. Thomas Meier della Santhera pharmaceutical. Un ringraziamento speciale è stato rivolto al Prof. Pandolfo per essersi assunto la responsabilità di coordinare il consorzio appena creato.

Il dibattito è stato eccellente, ricco di nuove idee e proposte e pertanto elencare tutti gli interventi sarebbe impossibile. Durante la giornata ci sono state un totale di diciotto presentazioni.

Alcune presentazioni si sono incentrate su forme di atassia recessiva diverse dalla AF. La maggior parte delle presentazioni è stata dedicata alle sperimentazioni cliniche per l'AF, per le quali sono emersi quattro principali approcci terapeutici riassunti qui di seguito:

1) Vienna : Barbara Scheiber e Brigitte Sturm

La Dott.sa Barbara Scheiber ha descritto i risultati ottenuti con l'uso dell'eritropoietina (EPO). Studi *in vitro* sui linfociti di pazienti hanno mostrato che l'EPO aumenta di 3-4 volte i livelli di fratassina. Una sperimentazione pilota della durata di otto settimane su 13 pazienti è programmata per la metà di giugno. L'intento è quello di stabilire il dosaggio migliore da adottare e valutare possibili effetti collaterali e controindicazioni. Nel caso in cui l'EPO si rivelasse efficace, la sperimentazione sarà prolungata fino a 52 settimane.

2) San Diego USA – Bruxelles : Joel Gottesfeld, Peter Dervan e Massimo Pandolfo

Il Prof. Pandolfo ha illustrato l'uso delle pirrolo-imidazolo-poliammide e degli inibitori d'istone deacetilase per superare il problema della trascrizione del gene nell'AF. La ricerca è stata svolta in collaborazione con il Prof Gottesfeld dello Scripps Resarch Institute di La Jolla, in California.

La speranza è che queste molecole possano essere testate su pazienti in una sperimentazione clinica pilota in fase I, al momento della presentazione del progetto globale al FP7.

3) Gerusalemme : Ioav Cabantchik

Il Prof. Cabantchik ha esposto i risultati preliminari della fase I/II di una sperimentazione clinica del chelante orale Deferiprone, somministrato insieme all'idebenone. I pazienti più giovani, affetti da atassia da un numero minore di anni e che sono stati trattati per un periodo più lungo, hanno riportato di avere tratto benefici nelle attività quotidiane.

4) USA : dott. Nicholas Di Prospero del NIH.

Il Dott. Di Prospero ha illustrato nei particolari la sperimentazione in corso in America con idebenone descrivendo dettagliatamente il protocollo di valutazione. Livelli più alti di idebenone sembrano dare risultati incoraggianti.

## Conclusioni

GoFAR e FARA finanzieranno congiuntamente progetti clinici e pre-clinici sull'AF. Alla FARA spetta il riconoscimento di ogni persona toccata dall'AF di aver contribuito ad un così rapido progresso nella comprensione di questa patologia. **A questo riguardo, i ricercatori sono invitati a sottoporre le richieste dei progetti di ricerca clinica sulla AF a GoFAR che si occuperà degli aspetti formali necessari per porre in essere i finanziamenti congiunti in conformità alle linee guida delle singole organizzazioni.**

Nostro obiettivo comune è pertanto sollecitare e finanziare ricerche cliniche e precliniche dei nuovi agenti terapeutici per l'AF nel periodo precedente la presentazione del progetto sulle atassie recessive alla CE. A nostro avviso, l'AF

costituisce il prototipo per un approccio medico di tipo translazionale (vedi "Sommaro delle conclusioni" del prof. Pandolfo) e può quindi diventare un modello esportabile per le altre atassie recessive contribuendo così in maniera decisiva al buon esito del progetto presso la Commissione Europea nell'ambito del FP7.

***Questo documento rappresenta un primo importante passo verso la reale collaborazione tra le organizzazioni mondiali impegnate nella lotta contro l'atassia di Friedreich.***

*Alastair Macdougall (Presidente di Ataxia UK)*

*Juliette Dieusaert (President of AFAF - Association Française de l'Ataxie de Friedreich)*

*Eva Aronelius (Presidente dell'Associazione Atassia Svedese)*

*Filomena D'Agostino (Presidente del Comitato RUDI-GoFAR)*

*Miguel Angel Cibrián Dehesa (Presidente di FEDAES)*

12 luglio 2006

*Vedi qui di seguito il sommario delle conclusioni del "Incontro dei ricercatori clinici sulle Atassie recessive" redatto dal prof. Massimo Pandolfo.*

## **Recessive Ataxias Clinical Meeting – Brussels June 3, 2006**

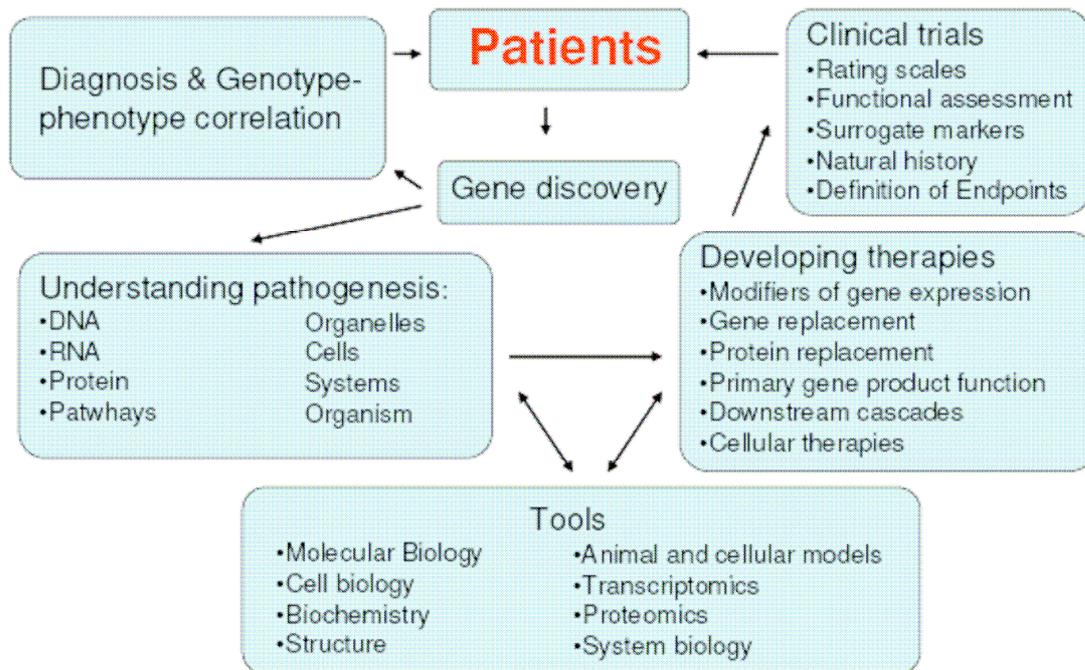
### ***Summary of conclusions***

#### **Scope of the project**

The question of what diseases should be the object of this consortium has been raised and discussed, reaching the following overall consensus:

- The project will follow the translational medicine approach. This approach refers to the "translation" of basic research into real therapies for real patients. It involves the development and application of new technologies in a patient driven environment – where the emphasis is on early patient testing and evaluation.

# Translational medicine



- The project shall include all recessive degenerative ataxias. In addition to the difficulty of having a large EU project on a single rare disease approved, there are clinical and scientific reasons to group these diseases together, including:
  - Most consortium members have clinical and research interests in more than one disorder in this group.
  - A spectrum of clinical phenotypes that share key features, with several entities often in the differential diagnosis. Even the delineation of new entities may originate from the study of different patient groups in this category: the example of how cases of AOA's were identified by both FA and AT specialists was made.
  - Neuropathology shows that multiple disorders affect the same systems (e.g. cerebellum and its connections, sensory pathways).
  - The pathomechanisms of these diseases involve pathways leading to dysfunction and atrophy of the cerebellar system as a consequence of loss-of-function of specific genes. They share some key features, in particular mitochondrial dysfunction, but also oxidative stress, nuclear and mitochondrial DNA damage, protein damage

- FA will be presented as the prototype case for the translational medicine approach chosen by the consortium. This is the only disease in the group for which the whole approach is currently feasible. FA also represents one of the best cases where the discovery of the disease gene has been followed by important advances in the understanding of pathogenesis and the development of new therapeutics.
- Developmental disorders as those related to Joubert syndrome will be probably excluded, despite their high scientific interest (and the excellent presentation by Dr. EM Valente), because they are too distant, both clinically and pathogenetically, from the degenerative disorders that form the focus of the project.
- We plan to adopt the Internet-based Web Spirit electronic network, described at the meeting by J Schultz and already adopted by the German GeneMove and by the European CapNetz and EuroHD networks, to establish a European registry of recessive ataxia patients and databases for clinical trials, for the study of biomarkers, for gene mapping and cloning studies, and for the search of modifier genes.
- All FA-involved groups are encouraged to participate in the Santhera-sponsored idebenone trial, as this would be an opportunity to set up the consortium around a defined first common project.
- It was decided that a group of investigators will be in charge of the detailed definition of the clinical project. These are J Schultz, A Dürr, A Filla, C Mariotti, M Pineda (pediatric neurologist), R Lodi (neuroimaging) and M Pandolfo. Input is also expected from all clinical groups, who are encouraged to submit their ideas and suggestions. The final work will be submitted to the consortium for general discussion and approval.
- All groups to stay in the consortium will have to engage to follow the clinical project guidelines that will be established, adapting their clinical research plans accordingly.
- We will have to reach further groups, particularly in the "new" EU countries in Eastern Europe. This will strengthen the consortium and represent an asset when submitting the FP7 application.
- Collaboration and coordination with our American colleagues is essential. In this regard, our special thanks go to Dr. N DiProspero, who came to present the ongoing American idebenone trial. Harmonization of clinical study methodology will be pursued in order to obtain meaningfully comparable data. Research groups are already collaborating with American colleagues. For the EU application, this larger set of collaborations will be an additional strength.

- We thank the patient associations and fundraisers for their support. GoFAR is serving as our main support group by being able to provide substantial own funds (about \_ 200.000) and by coordinating the efforts of the various associations. To help the consortium prepare for FP7, they will provide continued support for investigators' meetings and communication, for the setup of the consortium infrastructure and for the startup of FA collaborative clinical and research projects. We agreed with them that support will be given after submission of written requests and that all scientific proposals will be peerreviewed (in collaboration with FARA).