



Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca
Direzione Generale per il coordinamento e lo sviluppo e della ricerca
Ufficio III

Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2016
Enti della Ricerca Scientifica

Ente¹: Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta - Milano
Codice fiscale: 01668320151
Indirizzo sede legale: via Celoria, 11 – 20133 Milano
Referenti: Ufficio Ricerca, telefono 02.23.94.2498-3103
e-mail: ufficioricerca@istituto-besta.it

Attività

1. Basi molecolari delle malattie neurologiche ereditarie ad elevata eterogeneità genetica: high-throughput screening e identificazione di nuovi geni-malattia mediante next-generation sequencing” (01/01/2019 - 31/12/2020)
2. Fatal familial insomnia: preventive treatment with doxycycline of at risk individuals (01/01/2012 – 30/09/2022)
3. Magnetic resonance imaging in drug-refractory temporal lobe epilepsy: standardization of advanced structural and functional protocols at 3T, to identify hippocampal and extra-hippocampal abnormalities (03/10/2016 – 02/10/2020)

¹ Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
Personale in staff	€ 90.000,00	€ 0,00
Personale di ricerca a contratto	€ 259.362,00	€ 70.286,52
Materiale di Consumo	€ 100.000,00	€ 0,00
Spese per missioni, congressi, pubblicazioni	€ 10.000,00	€ 0,00
Spese amministrative	€ 45.900,00	€ 6.800,00
TOTALE	€ 505.262,00	€ 77.086,52

Milano, 12 luglio 2019

Il Legale Rappresentante
Andrea Gambini

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del Regolamento UE 679/2016

F.to digitalmente ai sensi dell'art.21, d.lgs. 7 marzo 2005, n.82

FONDI 5 PER MILLE ANNO 2016 - MIUR DESCRIZIONE ATTIVITA' PROGETTUALI

Il contributo percepito dalla Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta nell'ambito del 5 PER MILLE 2016 – MIUR sarà utilizzato per supportare l'attività di ricerca sui progetti a valenza traslazionale sotto riportati:

1. Basi molecolari delle malattie neurologiche ereditarie ad elevata eterogeneità genetica: high-throughput screening e identificazione di nuovi geni-malattia mediante next-generation sequencing” (01/01/2019 – 31/12/2020)

Obiettivo principale è lo sviluppo dell'analisi molecolare high-throughput (Next-Generation Sequencing) in pazienti affetti da malattie ereditarie del sistema nervoso allo scopo di identificare nuovi geni-malattia, nuove mutazioni in geni-malattia noti e nuove correlazioni fenotipo-genotipo.

L'attività da svolgersi consisterà in: disegno di pannelli multigenici NGS con approccio “customized targeted resequencing”, analisi bioinformatica dei risultati, Sanger sequencing, determinazione quantitativa mediante RT-PCR e MLPA di copy number variations (CNV), analisi di mutazioni mediante high-resolution melting (HRM), costruzione di plasmidi, site-directed mutagenesis, colture cellulari, analisi di proteine mediante immunoblot; gestione dei campioni biologici ed archiviazione della documentazione secondo i protocolli standard di qualità UNI EN ISO 9001:2008.

2. Fatal familial insomnia: preventive treatment with doxycycline of at risk individuals (01/01/2012 – 30/09/2022)

La FFI è una malattia neurodegenerativa ad esito fatale caratterizzata da insonnia progressiva e alterazioni delle funzioni neurovegetative. La FFI è una malattia da prioni di tipo ereditario, dovuta a una mutazione nel gene della proteina prionica.

Lo studio si avvale della collaborazione del Dr. Roiter che partendo dal primo caso di FFI ha svolto un'indagine genealogica individuando i progenitori dei pazienti affetti da FFI fino alla settima generazione. I discendenti vivono in Veneto e sono riuniti in un'associazione che, tra i

vari scopi, ha quello di seguire gli sviluppi degli studi relativi a FFI in chiave conoscitiva e terapeutica. Un centinaio di queste persone hanno espresso la loro disponibilità a partecipare allo studio. Sono state effettuate le indagini genetiche che hanno permesso di identificare i soggetti portatori della mutazione FFI. Poiché la malattia è molto aggressiva, dal momento in cui viene diagnosticata conduce a morte in poco più che un anno, è molto difficile che una terapia sia in grado di fermarla. Come per altre patologie neurodegenerative è più probabile che un approccio preventivo sia efficace. Studi sperimentali e alcune evidenze cliniche hanno indicato nell'antibiotico doxiciclina un possibile candidato al trattamento preventivo dell'FFI. L'età maggiormente a rischio di sviluppare la malattia è tra i 50 e 55 anni, è stato quindi deciso di trattare per 10 anni con doxiciclina i soggetti portatori della mutazione nati tra il 1958 e il 1969.

I soggetti scelti sono valutati all'inizio e nel corso del trattamento e confrontati con soggetti non portatori, simili per caratteristiche anagrafiche. Lo studio è iniziato nel 2012.

Nei prossimi anni si potrà valutare se la doxiciclina si dimostra efficace nel prevenire o almeno ritardare lo sviluppo della malattia

3. Magnetic resonance imaging in drug-refractory temporal lobe epilepsy: standardization of advanced structural and functional protocols at 3T, to identify hippocampal and extra-hippocampal abnormalities (03/10/2016 - 02/10/2020)

Si tratta di un progetto di rete, supportato anche da un contributo del Ministero della Salute nell'ambito della RF 2013, che vede il coinvolgimento, oltre che della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta (partner n. 2) di altri Enti di ricerca e nello specifico:

- La Fondazione Istituto Neurologico Casimiro Mondino (coordinatore)
- Università di Modena e Reggio Emilia (partner n. 3)

Gli obiettivi principali del progetto, per quanto riguarda la Fondazione Besta sono:

I. Valutare, tra i centri coinvolti nel progetto di Rete, l'affidabilità tra osservatori nell'identificazione e nella classificazione precisa delle anomalie della sclerosi ippocampale (HS) ed extra-ippocampale utilizzando il protocollo standard per l'analisi istologica dei campioni chirurgici TLE;

2. Confrontare i risultati istologici con i dati di neuroimaging ottenuti in vivo mediante analisi dello spessore corticale e tecniche avanzate di Risonanza Magnetica fornite da tutti i WP coinvolti nel progetto di Rete;
3. Determinare la capacità della RM 7Tesla ad alta risoluzione ex-vivo di rilevare iterazioni strutturali ippocampali ed extra-ippocampali sottili e di tradurre questi risultati nell'interpretazione delle anomalie rilevate dalla RM3T. Questi risultati, integrati con quelli ottenuti dall'analisi istologica stabiliranno anche il contributo dell'MRI ad alto campo nell'identificazione e nella classificazione dell'HS.

Il Direttore Scientifico

Dott. Fabrizio Tagliavini

F.to digitalmente ai sensi dell'art.21, d.lgs. 7 marzo 2005, n.82

Milano, 12 luglio 2019