



UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

January 19th, 2021

Kind attention of:
Paola Bona, President
AISEA – Associazione Italiana Sindrome Emiplegia Alternante

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Dear All,

Following the official communication by La Marató de TV3, we are very happy and proud to inform you that **“TREAT-AHC. Identification of compounds for the treatment of Alternating Hemiplegia of Childhood by drug repositioning. Molecular and pre-clinical evaluation and clinical outcome measure validation”**, is one of the 41 projects selected for granting by the Foundation, out of 226 applications. To our knowledge, this is among the first projects on AHC that have been granted by third Institutions, not directly involved with patient associations.

The project involves the groups of the persons signing the present letter and has received a grant of 395,500 € in 3 years. This is a very ambitious project aimed at leading into clinical trials, candidate compounds to the treatment of AHC, identified by *in vitro* experiments and validated in animal models. The moving from basic to translational research will require a high degree of readiness and awareness of the condition, that will be provided by the long-lasting experience of our units.

As you might be aware, this project has been started some years ago with the development of a cell model of AHC, conceived for both getting clues on the disease mechanisms and identifying molecular therapeutic targets. Since its origins, this project has been so far almost entirely sustained, with enormous efforts, by AISEA also with the support of AEHSA: after failing a number grant applications, the relevance of this project, dedicated to a very rare disorder, has been finally recognized with this success we love to celebrate with you.



UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

As you might imagine, the proper development of the study will require dedicated collaborations of persons working in the different centres, thus the amount of money assigned by La Marató de TV3 will not be sufficient to cover the costs of the whole project. Thus, we hope that this first success will prompt yours and other patient associations to continue (or even increasing) supporting the development of this and other therapeutic projects for AHC. Indeed, as we have learned from the experience of other rare disorders, focusing on a single therapeutic strategy is rarely successful: even if an approach may work in a given condition, disease mechanisms are deeply different from one disease to another, thus the replication of the success is not obvious.

We feel today's success as a corner stone, a starting point to provide enough preliminary data to apply for further grant applications and also to search for industrial partners that will be of crucial support for the forthcoming phases. As in the case of any research project, we cannot be sure that we will be successful in bringing candidate compounds to the treatment of AHC into the clinic: in any case our project will provide extremely important data for the future of AHC therapeutics. We are confident that, also using this grant as a lever, together we will make great strides in the field of AHC.

Warmly,

Jaume Campistol Plana
Catedràtic de Pediatria
Universitat de Barcelona
Servei de Neurologia
Barcelona

Alexis Arzimanoglou
Coordinator of the ERN
EpiCARE
Co-coordinator of the IAHCRC
Paediatric Clinical
Epileptology and
Neurophysiology Dpt,
University Hospitals of Lyon
Lyon
San Joan de Deu Hospital,
Barcelona

Elisa De Grandis
Coordinator of the Italian
IAHCRC Node
Child Neuropsychiatry Unit
G. Gaslini Institute
Genova

Maria del Carmen Fons
Coordinator of the Spanish
IAHCRC Node
Pediatric Neurology
Department
San Joan De Deu Hospital
Barcelona

Fiorella Gurrieri
Medical Genetics
Campus Bio-Medico
University
Rome

Mohamad Mikati
Division of Pediatric
Neurology and
Developmental Medicine
Duke University Medical
Center Durham
Coordinator of IAHCRC

Eleni Panagiotakaki
Coordinator of the French
IAHCRC Node
Paediatric Clinical
Epileptology and
Neurophysiology Dpt
University Hospitals of Lyon
Lyon

F. Danilo Tiziano
Section of Genomic Medicine
Catholic University
Roma

TRADUZIONE ITALIANA

Cari tutti,

facendo seguito alla comunicazione ufficiale di *La Marató de TV3*, siamo molto felici ed orgogliosi di informarvi che **“TREAT-AHC. Identification of compounds for the treatment of Alternating Hemiplegia of Childhood by drug repositioning. Molecular and pre-clinical evaluation and clinical outcome measure validation”** è uno dei 41 progetti selezionati per il finanziamento, su un totale di 226 richieste presentate. Per quanto ne sappiamo, questo è uno dei primi progetti sull'Emiplegia Alternante che sia stato finanziato da un'istituzione non direttamente collegata ad associazioni di pazienti.

Il progetto coinvolge i gruppi che fanno capo ai firmatari di questa lettera e ha ricevuto un finanziamento di € 395.500,00 in 3 anni. Questo progetto molto ambizioso ha l'obiettivo di avviare i test clinici di composti candidati per il trattamento dell'Emiplegia Alternante, identificati mediante esperimenti *in vitro* e validati su modelli animali. Il passaggio dalla ricerca di base a quella traslazionale richiederà un alto livello di disponibilità e di conoscenza della condizione, che sarà fornito dall'esperienza di lunga data dei nostri gruppi.

Come forse saprete, questo progetto è stato avviato alcuni anni fa con lo sviluppo di un modello cellulare dell'Emiplegia Alternante, concepito sia per investigare i meccanismi della malattia che per identificare dei bersagli terapeutici molecolari. Fin dalle sue origini, il progetto è stato finora quasi interamente sostenuto con uno sforzo enorme da A.I.S.EA, con il supporto di AESHA: dopo il fallimento di diverse richieste di finanziamento l'importanza di questo progetto, dedicato ad una sindrome molto rara, è stata finalmente riconosciuta da questo successo che desideriamo celebrare con voi.

Come potete immaginare, l'adeguato sviluppo di questo progetto richiederà la collaborazione dedicata del personale dei diversi centri, quindi l'importo assegnato da *La Marató de TV3* non sarà sufficiente a coprirne per intero i costi. Speriamo quindi che questo successo stimolerà le vostre e le altre associazioni di pazienti a proseguire (o magari incrementare) il supporto allo sviluppo di questo ed altri progetti per la ricerca di una terapia per l'Emiplegia Alternante. In realtà, come abbiamo imparato dall'esperienza di altre sindromi rare, concentrarsi su una singola strategia terapeutica raramente porta a risultati positivi: anche se un certo approccio può rivelarsi efficace per una particolare condizione, i meccanismi d'azione delle malattie sono profondamente diversi gli uni dagli altri, pertanto replicare un risultato positivo non è per niente scontato.

Riteniamo che questo successo costituisca una pietra angolare, un punto di partenza che fornisca i dati preliminari necessari a partecipare ad altre richieste di finanziamento ed individuare dei partner industriali, che saranno di cruciale importanza nelle fasi successive. Come per qualsiasi altro progetto di ricerca, non possiamo assicurarvi che riusciremo a portare dei composti candidati per la terapia dell'Emiplegia Alternante alla fase della sperimentazione clinica: il nostro progetto fornirà in ogni caso dei dati estremamente importanti per i futuri trattamenti terapeutici. Siamo fiduciosi che, anche utilizzando questo finanziamento come stimolo, faremo insieme grandi passi avanti nel campo dell'Emiplegia Alternante.

Con affetto,