

Nome del gruppo: Inherited retinal disease: from diagnosis to therapy (Distrofie retiniche ereditarie: dalla diagnosi alla terapia)

Il gruppo di ricerca “Inherited retinal disease: from diagnosis to therapy” ha una lunga esperienza nel campo della ricerca clinica, genetica e delle terapie sperimentali nonché della diagnostica avanzata relativamente alle distrofie retiniche ereditarie. Ha realizzato numerosi studi di correlazione fenotipo-genotipo pubblicati su riviste con impact factor e peer review. Ha condotto il primo studio clinico di terapia genica oculare al mondo ed è leader negli studi di terapie sperimentali per le distrofie retiniche ereditarie. Ha condotto diversi progetti di ricerca finanziati da vari enti (Fondazione Telethon, National Eye Institute, European Commission, Fondazione Roma, Regione Campania) mediante bandi competitivi con valutazione dei peers.

- Partecipazione a progetti di Ricerca:

Therapeutic Approaches for ABCA4-Associated Disorders. National Eye Institute. Finanziamento ottenuto \$ 1.502.680, anni 2010-2015 (Grant 1R24EY019861-01A1).

Fighting blindness of Usher syndrome: diagnosis, pathogenesis and retinal treatment. European Commission FP7. Finanziamento ottenuto 500.000 €, anni 2010-2014 (Grant n° 242013)

Computer Improved VISus - CIVIS, Regione Campania. Finanziamento ottenuto € 492.389, anni 2015 –2016

Sviluppo preclinico di nuove terapie e di strategie innovative per la produzione di molecole ad azione farmacologica. Ministero dell’Istruzione, Università e Ricerca, finanziamento ottenuto € 5.882.810,45 anni 2014 – 2017 (PON03PE\_00060\_7)

Retinitis Pigmentosa: an integrated application of novel strategies towards diagnosis and treatment. Fondazione ROMA. Finanziamento ottenuto € 531.000, anni 2015 - 2018

- Prodotti scientifici:

1. Testa F, Melillo P, Bonnet C, Marcelli V, de Benedictis A, Colucci R, Gallo B, Kurtenbach A, Rossi S, Marciano E et al: CLINICAL PRESENTATION AND DISEASE COURSE OF USHER SYNDROME BECAUSE OF MUTATIONS IN MYO7A OR USH2A. *Retina* 2016.
2. Saksens NTM, Krebs MP, Schoenmaker-Koller FE, Hicks W, Yu M, Shi L, Rowe L, Collin GB, Charette JR, Letteboer SJ et al: Mutations in CTNNA1 cause butterfly-shaped pigment dystrophy and perturbed retinal pigment epithelium integrity. *Nature Genetics* 2016, 48(2):144-151.
3. Mozzillo E, Cozzolino C, Genesio R, Melis D, Frisso G, Orrico A, Lombardo B, Fattorusso V, Discepolo V, Della Casa R et al: Mulibrey nanism: Two novel mutations in a child identified by Array CGH and DNA sequencing. *American Journal of Medical Genetics, Part A* 2016, 170(8):2196-2199.
4. Melillo P, Testa F, Rossi S, Di Iorio V, Orrico A, Auricchio A, Simonelli F: En face spectral-domain optical coherence tomography for the monitoring of lesion area progression in stargardt disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016, 57(9):OCT247-OCT252.
5. Bonnet C, Riahi Z, Chantot-Bastaraud S, Smagghe L, Letexier M, Marcaillou C, Lefèvre GM, Hardelin JP, El-Amraoui A, Singh-Estivalet A et al: An innovative strategy for the molecular diagnosis of Usher syndrome identifies causal biallelic mutations in 93% of European patients. *European Journal of Human Genetics* 2016, 24(12):1730-1738.
6. Bennett J, Wellman J, Marshall KA, McCague S, Ashtari M, DiStefano-Pappas J, Elci OU, Chung DC, Sun J, Wright JF et al: Safety and durability of effect of contralateral-eye administration of AAV2 gene therapy in patients with childhood-onset blindness caused by RPE65 mutations: a follow-on phase 1 trial. *The Lancet* 2016, 388(10045):661-672.
7. Trapani I, Toriello E, De Simone S, Colella P, Iodice C, Polishchuk EV, Sommella A, Colecchi L, Rossi S, Simonelli F et al: Improved dual AAV vectors with reduced expression of truncated proteins are safe and effective in the retina of a mouse model of Stargardt disease. *Hum Mol Genet* 2015, 24(23):6811-6825.
8. Trapani I, Banfi S, Simonelli F, Surace EM, Auricchio A: Gene therapy of inherited retinal degenerations: Prospects and challenges. *Hum Gene Ther* 2015, 26(4):193-200.
9. Olivo G, Melillo P, Cocozza S, D'Alterio FM, Prinster A, Testa F, Brunetti A, Simonelli F, Quarantelli M: Cerebral involvement in stargardt's disease: A VBM and TBSS study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015, 56(12):7388-7397.
10. Bellingham J, Davidson AE, Aboshiha J, Simonelli F, Bainbridge JW, Michaelides M, Van Der Spuy J: Investigation of aberrant splicing induced by AIPL1 variations as a cause of leber congenital amaurosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015, 56(13):7784-7793.
11. Aboshiha J, Dubis AM, Van Der Spuy J, Nishiguchi KM, Cheeseman EW, Ayuso C, Ehrenberg M, Simonelli F, Bainbridge JW, Michaelides M: Preserved outer retina in AIPL1 Leber's congenital amaurosis: Implications for gene therapy. *Ophthalmology* 2015, 122(4):862-864.
12. Zernant J, Xie YA, Ayuso C, Riveiro-Alvarez R, Lopez-Martinez MA, Simonelli F,

- Testa F, Gorin MB, Strom SP, Bertelsen M et al: Analysis of the ABCA4 genomic locus in Stargardt disease. *Hum Mol Genet* 2014, 23(25):6797-6806.
13. van Huet RAC, Collin RWJ, Siemiatkowska AM, Klaver CCW, Hoyng CB, Simonelli F, Khan MI, Qamar R, Banin E, Cremers FPM et al: IMPG2-associated retinitis pigmentosa displays relatively early macular involvement. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014, 55(6):3939-3953.
  14. Testa F, Rossi S, Colucci R, Gallo B, Di Iorio V, Della Corte M, Azzolini C, Melillo P, Simonelli F: Macular abnormalities in Italian patients with retinitis pigmentosa. *British Journal of Ophthalmology* 2014, 98(7):946-950.
  15. Testa F, Melillo P, Di Iorio V, Orrico A, Attanasio M, Rossi S, Simonelli F: Macular function and morphologic features in juvenile stargardt disease: Longitudinal study. *Ophthalmology* 2014, 121(12):2399-2405.
  16. Mozzillo E, Delvecchio M, Carella M, Grandone E, Palumbo P, Salina A, Aloï C, Buono P, Izzo A, D'Annunzio G et al: A novel CISD2 intragenic deletion, optic neuropathy and platelet aggregation defect in Wolfram syndrome type 2. *Bmc Med Genet* 2014, 15(1).
  17. Colella P, Trapani I, Cesi G, Sommella A, Manfredi A, Puppo A, Iodice C, Rossi S, Simonelli F, Giunti M et al: Efficient gene delivery to the cone-enriched pig retina by dual AAV vectors. *Gene Ther* 2014, 21(4):450-456.
  18. Testa F, Maguire AM, Rossi S, Pierce EA, Melillo P, Marshall K, Banfi S, Surace EM, Sun J, Acerra C et al: Three-year follow-up after unilateral subretinal delivery of adeno-associated virus in patients with leber congenital amaurosis type 2. *Ophthalmology* 2013, 120(6):1283-1291.
  19. Puppo A, Bello A, Manfredi A, Cesi G, Marrocco E, Corte MD, Rossi S, Giunti M, Bacci ML, Simonelli F et al: Recombinant Vectors Based on Porcine Adeno-Associated Viral Serotypes Transduce the Murine and Pig Retina. *PLoS ONE* 2013, 8(3).
  20. Perrault I, Estrada-Cuzcano A, Lopez I, Kohl S, Li S, Testa F, Zekveld-Vroon R, Wang X, Pomares E, Andorf J et al: Union Makes Strength: A Worldwide Collaborative Genetic and Clinical Study to Provide a Comprehensive Survey of RD3 Mutations and Delineate the Associated Phenotype. *PLoS ONE* 2013, 8(1).

- Rapporti internazionali e nazionali con aziende, enti, centri di ricerca, Università:

1. Dipartimento di Genetica Fundacion J. Diaz, Madrid (Prof. C Ayuso), Servei de Genetica, Hospital Sant Pau, Barcellona (Prof. M Baiget)
2. Departments of Ophthalmology and Pathology, Columbia University, New York (Prof. R Allikmets)
3. Dipartimento di Oftalmologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma (Prof. B Falsini)
4. Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM), Napoli (Prof. A Auricchio. E. Surace)

5. Dipartimento di Oftalmologia e Scienze della Visione, Istituto Scientifico Ospedale S. Raffaele, Università di Milano (Prof. F Bandello)
6. G. B. Bietti Foundation for the Study and Research in Ophthalmology (IRCCS), Rome, Italy (Dott.ssa M. Varano)
7. Department of Medical and Surgical Pediatric Sciences, University of Messina, Messina, Italy. (Prof.ssa EM Valente)
8. Department of Human Genetics, Nijmegen, The Netherlands (Prof F. Cremers)
9. The Children's Hospital of Philadelphia (Prof. Albert M. Maguire; Prof. Jean Bennet)
10. Ophthalmic Genetics and Visual Function Branch, National Eye Institute, Rockville, Maryland, USA (Prof HJ Fielding)
11. CEINGE-Biotecnologie Avanzate S.C.a r.l., Napoli (Prof. F. Salvatore, Prof.ssa G. Esposito)
12. Dipartimento Scienze Biomediche e Neuromotorie, Università di Bologna (Prof. V. Carelli)
13. IRCCS-Burlo Garofolo Ospedale Pediatrico, Università di Trieste (Prof P. Gasparini)
14. Institute for Ophthalmic Research, University of Tuebingen (Prof. E. Zrenner)
15. Institut de la Vision, Paris, France (Prof. J Sahel)
16. Eye Hospital, University Medical Centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia (Dr A. Fakin)
17. Dipartimento Medicina e Chirurgia, Università dell'Insubria, Varese (Prof. C. Azzolini)
18. Department of Veterinary Medical Science, University of Bologna (Prof. M.C. Bacci)
19. Department of Neuroscience, Reproductive and Odontostomatologic Sciences, University of Naples Federico II (Prof. E. Marciano)
20. Unité de Recherches Génétique et Epigénétique des Maladies Métaboliques, Neurosensorielles et du Développement, Université Paris Descartes, Paris (Prof. I. Perrault)
21. Institute for Neurosciences of Montpellier, Université Montpellier (Prof. P.C. Hammel)
22. Department of Ophthalmology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium (Prof.

BP Leroy)

23.Istituto di Calcolo e Reti ad Alte Prestazioni, C.N.R. (Dott.ssa Maria Frucci)

24.Dipartimento di Scienze cliniche e di comunità, Università di Milano (Prof. Paolo Nucci)

25.Dipartimento Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli (Prof. U Barillari)

26.Dipartimento Scienze Mediche, Chirurgiche, Neurologiche, Metaboliche e dell'invecchiamento (Prof. M Melone)

27.Dipartimento Scienze Cardio-toraciche e Respiratorie, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli (Prof. G Capasso)

28.Dipartimento Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi di Napoli Federico II (Prof. N Brunetti Pierri)

- Categorie ISI WEB di riferimento:

OPHTHALMOLOGY  
MULTIDISCIPLINARY SCIENCES  
BIOCHEMISTRY & MOLECULAR BIOLOGY  
BIOTECHNOLOGY & APPLIED MICROBIOLOGY  
GENETICS AND HEREDITY  
MEDICINE, RESEARCH AND EXPERIMENTAL  
NEUROSCIENCES

- Settori Scientifico-Disciplinari di riferimento:

MED/30, MED/50, MED/03, MED/32

- Altre parole chiave di riferimento non contenute nelle categorizzazioni di cui sopra (max 10).

Leber congenital amaurosis, Stargardt disease, Retinitis Pigmentosa, Usher syndrome, Adeno-Associated Viral vector, Optical Coherence Tomography, electroretinogram, neurophthalmology, perimetry

Sito web:

<http://www.dipmdsmco.unina2.it/attachments/article/96/Gruppo%20Ricerca%20Simonelli%20SUA-RD.pdf>

Responsabile scientifico:

Prof.ssa Francesca Simonelli, Professore Ordinario di Malattie dell'Apparato Visivo

Tre settori ERC:

LS5\_4 Sensory systems (e.g. visual system, auditory system)

LS7\_2 Diagnostic tools (e.g. genetic, imaging)

LS7\_6 Gene therapy, cell therapy, regenerative medicine

Componenti dell'Università:

Prof. Francesco Testa, Professore Associato di Malattie dell'Apparato Visivo

Prof. Settimio Rossi, Professore Associato di Malattie dell'Apparato Visivo

Prof. Sandro Banfi, Professore Associato di Genetica Medica

Dott. Paolo Melillo, Ricercatore t.d. di Scienze Tecniche Mediche Applicate

Assegnisti e Dottorandi:

Dott.ssa Valentina Di Iorio, Assegnista di ricerca - Malattia dell'Apparato Visivo (dal 1/12/2015)

Dott.ssa Maria Rosaria Barillari, Assegnista di ricerca – Audiologia (dal 1/12/2016)

Dott.ssa Ada Orrico, Dottoranda di Ricerca - Malattia dell'Apparato Visivo (dal 1/11/2015)