



## Medicina

La ricerca anti-Sla  
Italia da primato  
«Ora una terapia»

TURCHETTI A.P. 8. MELAZZINI A.P. 2

# Ricerca, Italia batte Sla E partono i nuovi progetti

*Secondi solo agli Usa per pubblicazioni scientifiche*

## Medicina

Negli ultimi anni gli scienziati italiani hanno scalato le posizioni sino ad arrivare all'eccellenza mondiale nella conoscenza dei meccanismi di una malattia inesorabile e ancora misteriosa. Ora la sfida di terapie efficaci

**ALESSANDRA TURCHETTI**

**A**bituati come siamo ad avere scarsa fiducia nei possibili risultati della ricerca scientifica italiana, viste le ristrettezze materiali nelle quali abitualmente deve muoversi, desterà certo qualche sorpresa il fatto che sul terreno della Sla, invece, l'Italia è ai vertici mondiali, seconda ai soli Stati Uniti per numero di pubblicazioni scientifiche in una materia tanto complessa e di così rilevante impatto umano e sociale. Il criterio che decide questa particolare classifica la dice lunga sul valore effettivo della ricerca italiana: uno studio arriva infatti sulle pagine delle pubblicazioni alle quali guarda la comunità scientifica internazionale solo se ha superato rigorosi controlli incrociati di ricercatori di tutto il mondo, chiamati a valutare il merito dei risultati senza neppure sapere dove sono stati conseguiti. L'eccellenza italiana nella ricerca su questa malattia neurodegenerativa che colpisce 10 persone ogni 100mila abitanti, con 6mila malati nel nostro Paese, è emersa nei giorni scorsi in occasione del «Global day» dedicato alla Sla, occasione

anche di un incontro di 300 tra malati e famiglie con il Papa in Vaticano, organizzato da Aisla. Motore del successo scientifico italiano è la Fondazione Arisla (Associazione per la ricerca sulla Sla) che ha appena erogato 832.984 euro per sei nuovi progetti di ricerca selezionati da una commissione scientifica internazionale tra i 143 partecipanti al bando annuale. Il nuovo percorso di ricerca si aggiunge a quelli sin qui sostenuti dalla Fondazione, che dal 2009 a oggi ha erogato 11,4 milioni di euro supportando 68 progetti e oltre 260 ricercatori in Italia. La scalata al ranking mondiale, in particolare negli ultimi cinque anni, è una logica conseguenza.

Il primo passo è conoscere la malattia, seguono quelli di tipo traslazionale, ovvero gli approcci alla terapia sull'uomo. Caratterizzata dalla degenerazione dei motoneuroni - cellule nervose cerebrali e midollo spinale responsabili dei movimenti della muscolatura volontaria - la Sclerosi laterale amiotrofica è un continente da esplorare attraverso la ricerca di base. Cinque dei nuovi progetti italiani sono infatti finalizzati a esplorare i meccanismi che innescano la patologia con strumenti altamente innovativi: il progetto «Tdp-43-Struct» indaga la struttura della proteina Tdp-43, che ha un ruolo centrale nella patologia, per purificarla e standardizzarne la produzione rispondendo alla domanda sul perché i motoneuroni muoiono selettivamente. Sempre per la ricerca di base, il progetto «AxRibAls» indaga la capacità degli assoni, parti filamentose del motoneurone che trasmettono i segnali elettrici, di mantenere le proteine necessarie alla loro funzione e sopravvivenza. C'è poi il progetto «Irkals», che analizza la funzione di residui di infezioni retrovirali incorporati nel nostro Dna, rilevati in grandi quantità in una parte dei pazienti affetti da Sla. Infine, lo studio «HyperAls» affronta le alterazioni metaboliche di cui sono affetti i malati per correggerle con farmaci già testati in altre patologie. Accanto all'attività della Fondazione Arisla, che fa sapere di «non voler mollare fino a che la ma-

lattia non sarà sconfitta», va ricordato un altro percorso italiano di ricerca d'eccellenza: è quello coordinato da Angelo Vescovi, direttore scientifico dell'Irccs «Casa Sollievo della Sofferenza» di San Giovanni Rotondo, che da oltre un de-

cenno indaga la possibilità di cura con le cellule staminali cerebrali, a partire dalla Sclerosi multipla secondaria progressiva. Né va dimenticato il modello di cura del Centro clinico Nemo di Milano, fondato nel 2006, poi esteso a Messina, Arenzano (Genova) e Roma. Perché l'Italia che ricerca e cura sta correndo, ed è bene saperlo per sostenerla.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## La storia/1

### «I difetti metabolici mostrano la strada verso nuovi farmaci»

Una caratteristica distintiva della Sla è l'ipermetabolismo, ovvero un eccesso di utilizzo di energia da parte delle cellule, per quanto in realtà il loro metabolismo sia difettoso visto che consumano soprattutto i grassi anziché il glucosio. Su questo fronte ha costruito la propria ricerca il gruppo coordinato da Maria Teresa Carrì, ordinario di biochimica del Dipartimento di biologia dell'Università di Roma Tor Vergata.



Maria Teresa Carrì

**Carrì (Tor Vergata): la mia équipe lavora sull'uso patologico di energia**

Dopo alcuni dati preliminari positivi, il progetto – triennale – si propone di analizzare su modello animale il potenziale terapeutico di alcuni farmaci in grado di ripristinare il glucosio come fonte energetica primaria e di inibire le correnti eccitatorie presenti nei muscoli e nei neuroni. «Siamo partiti dal presupposto che la Sla non abbia un'unica causa e che la patologia sia a carico non solo del tessuto nervoso ma anche di quello muscolare – racconta Maria Teresa Carrì –. La domanda che ci poniamo è: riportando alla normalità il metabolismo, ovvero

all'utilizzo in primis di glucosio anziché dei lipidi, la malattia rallenta la sua evoluzione? I dati ottenuti finora sono estremamente incoraggianti, intendiamo continuare a testare i farmaci. Proseguiremo i test su altri modelli animali per poi passare alle staminali pluripotenti indotte ricavate dai pazienti stessi».

A oggi è possibile pensare a un rapido trasferimento nella clinica se i risultati confermano la terapia, perché due dei tre farmaci impiegati in questo studio sono già utilizzati in altre patologie, hanno cioè già superato i test di tossicità e sicurezza sull'uomo, mentre il terzo è utilizzato in studi pre-clinici per diverse indicazioni. «L'incipit è stata la collaborazione con un gruppo francese che ha focalizzato l'attenzione sul danno delle cellule muscolari nella Sla. Alcuni studi correlano la magrezza dei pazienti dovuta all'ipermetabolismo, ovvero la massa corporea, all'attesa di vita. Una forte efficacia dei trattamenti allo studio renderebbe più facile il passaggio all'uomo». (A.Tur.)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## La storia/2

### «Rientro dagli States perché ho fiducia nelle nostre capacità»

L'ipotesi che l'endotelio – il rivestimento dei vasi sanguigni – possa avere un ruolo nell'insorgenza della Sla è un terreno fertile di indagine. La morte selettiva dei motoneuroni che la caratterizza, infatti, non avviene solo per cause intrinseche ma anche per le tossine liberate dalle cellule limitrofe, come quelle dei vasi sanguigni. Dario Bonanomi, ricercatore della Fondazione San Raffaele di Milano, esplora con il suo progetto le disfunzioni vascolari legate alla Sla nell'ottica di rilevare i primisegnali rilasciati dalle cellule endoteliali che provocheranno i danni ai neuroni.

«Molti studi su diverse patologie sottolineano l'importanza delle interazioni con questo tessuto – spiega Bonanomi –. Con l'aiuto di una tecnologia molto avanzata cercheremo proprio di caratterizzarle a livello molecolare per poi ipotizzare strategie terapeutiche. Sono rientrato dall'America grazie al finanziamento della Fondazione Giovanni Armenise-Harvard del Laboratorio di Neurobiologia Molecolare che dirigo, dopo aver vinto il Career Development Award nel 2015. L'esperienza americana presso il Salk Institute di San Diego mi ha permesso di approfondire la fisiologia e lo sviluppo dei motoneuroni e di interessarmi delle interazioni neurovascolari».

L'endotelio muta nella patologia fino al punto di non essere più in grado di supportare la crescita neuronale, acquisendo caratteristiche tossiche. Il finanziamento alla ricerca permetterà, con studi di biologia molecolare e di proteomica, di capire quanto questo danno accada precocemente, e il suo ruolo nello sviluppo della malattia. «Il mio laboratorio è nato due anni fa e impiega sette persone ma siamo in fase di espansione – racconta Bonanomi –. È difficile rientrare in Italia dopo un'esperienza all'estero senza finanziamenti adeguati. Occorrerebbe nel nostro Paese una burocrazia più leggera oltre a seri investimenti, le esperienze scientifiche di eccellenza ci sono, non devono rimanere solo nicchie». (A.Tur.)

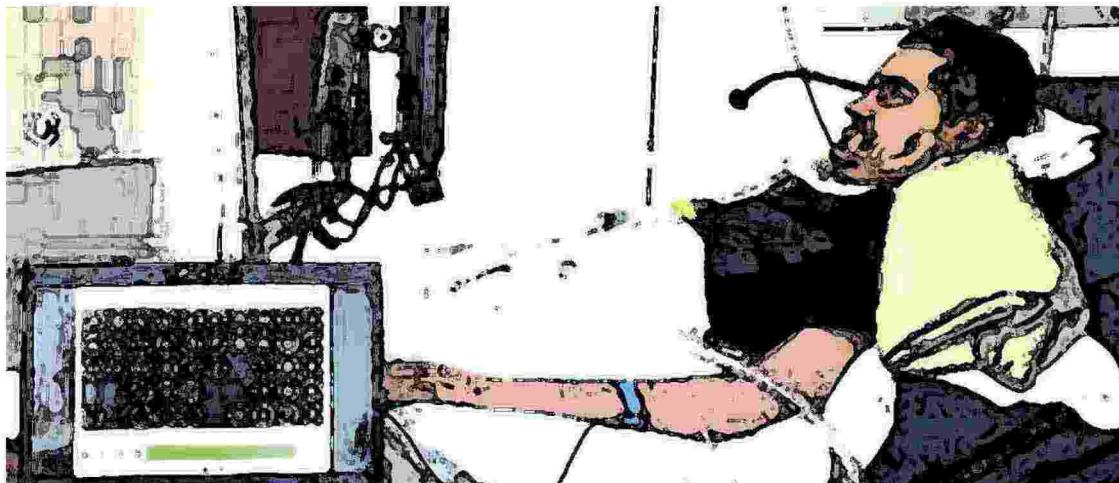


Dario Bonanomi

**Bonanomi (San Raffaele): dai vasi sanguigni dati per diagnosi tempestive**

© RIPRODUZIONE RISERVATA





## IL CASO

### «Diritto di provare» da 300mila dollari

È un farmaco sperimentale per la cura della Sla il primo a fruire della nuova legge Usa del «Right to try» (Diritto di provare) che consente alle aziende farmaceutiche di vendere cure che abbiano superato la sperimentazione (fase 1) ma non ancora testati sull'uomo (fase 2) per il trattamento di malati terminali senza alternative. La Brainstorm commercializzerà un suo prodotto che costa fino a 300mila dollari a paziente. La legge sta suscitando polemiche: dà speranze pur flebili ai malati, o è un favore a «Big Pharma»?

## I CENTRI CLINICI E DI RICERCA IN ITALIA

### Lombardia

- IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano
- Università degli Studi di Brescia
- Ospedale San Raffaele, Milano
- IRCCS Fond. Salvatore Maugeri, Milano
- IRCCS **Istituto Auxologico** Italiano, Milano
- Centro Clinico NeMO di Fondazione Serena Onlus, Milano
- Casa di Cura Privata del Policlinico, Milano

### Piemonte

- Università degli Studi del Piemonte Orientale "A. Avogadro", Novara
- Università degli Studi di Torino

### Liguria

- Università degli Studi di Genova

### Toscana

- Università degli Studi di Pisa
- Università degli Studi di Siena

### Lazio

- Università degli Studi di Roma "La Sapienza"
- Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma

### Sardegna

- Azienda Ospedaliera-Universitaria di Cagliari

### Sicilia

- IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Mistretta (Me)
- Università degli Studi di Palermo
- Centro Clinico NeMO SUD di Fondazione Serena Onlus, Messina

### Friuli Venezia Giulia

- Ospedale Santa Maria della Misericordia, Udine

### Veneto

- Università degli Studi di Padova

### Emilia Romagna

- Università degli Studi di Modena e Emilia Romagna
- IRCCS Arcispedale S. M. Nuova, Reggio Emilia
- Università degli Studi di Ferrara

### Abruzzo

- Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti - Pescara

### Campania

- AO, Seonda
- Università degli Studi di Napoli

### Puglia

- Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"

## LETTURE

### La disabilità come sfida

«La ricerca di semplici atti d'amore e di gesti di riscatto personale, pur dentro le difficoltà, ci dà la reale consapevolezza che nulla è perduto». È un messaggio di speranza quello di Alberto Fontana, presidente di Arisla, verso la patologia, la ricerca, la vita. Lo lancia - da malato di Atrofia muscolare spinale, in «Le regole dei motoneuroni» (Mondadori), libro in cui racconta l'esperienza della malattia e degli incontri fatti vivendo la disabilità come sfida quotidiana.

