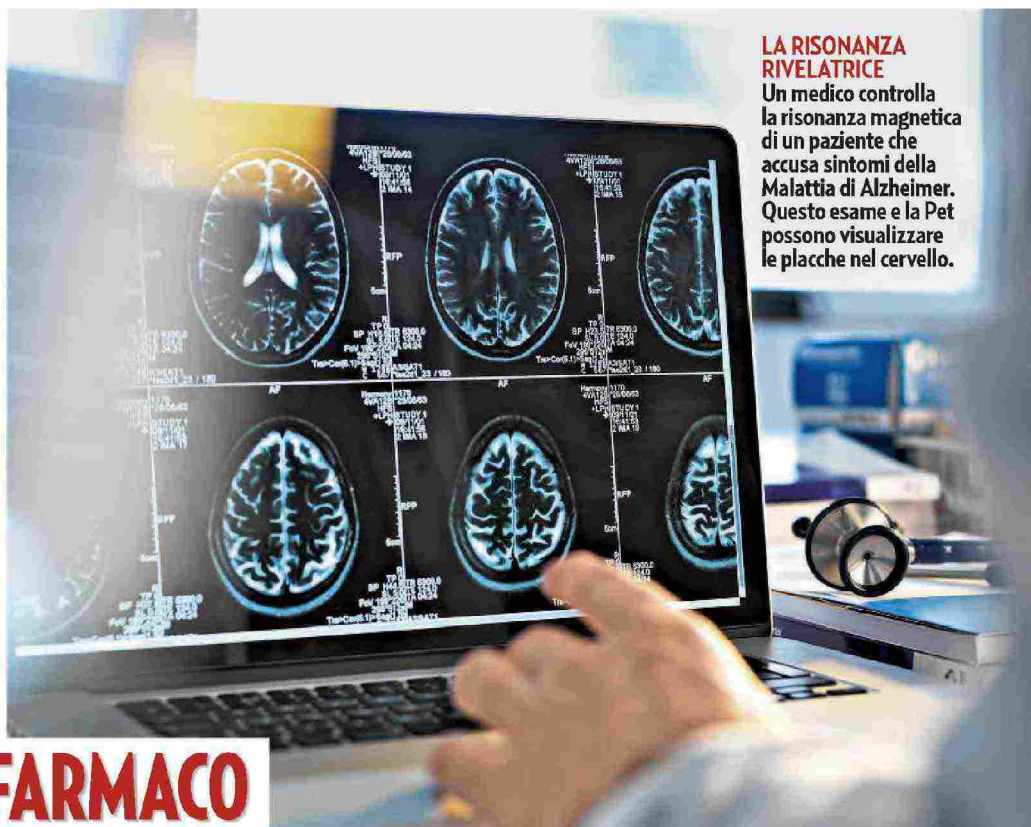


GENTE salute DOPO ANNI DI RICERCA SULLA DEMENZA, S'ACCENDE LA SPERANZA

UNA NUOVA MOLECOLA RIDUCE LE PLACCHE NEL CERVELLO CHE CAUSANO LA MALATTIA. MA SERVE UNA DIAGNOSI PRECOCE. OTTOCENTOMILA GLI ITALIANI COLPITI

**LA RISONANZA RIVELATRICE**

Un medico controlla la risonanza magnetica di un paziente che accusa sintomi della Malattia di Alzheimer. Questo esame e la Pet possono visualizzare le placche nel cervello.

E QUESTO FARMACO FRENERA' L'ALZHEIMER

di Edoardo Rosati

La notizia è di quelle epocali. Pensate: contro la malattia di Alzheimer mancavano nuove risorse farmacologiche dal 2003. Diciotto anni in cui la ricerca terapeutica è rimasta sostanzialmente immutata e punteggiata da cocenti fallimenti, nei confronti di una patologia neurodegenerativa che in Italia registra oltre 800 mila pazienti. La novità? La Food and Drug Administration, l'ente governativo statunitense che regola prodotti alimentari e farmaceutici, ha approvato l'uso di una molecola alquanto promettente. Si chiama aducanumab e può essere somministrata nelle fasi precoci della malattia per rallentare il declino cognitivo. Prodotta dalla Biogen, azienda americana all'avanguardia nelle biotecnologie applicate alle neuroscienze, viene somministrata con un'iniezione per via endovenosa una

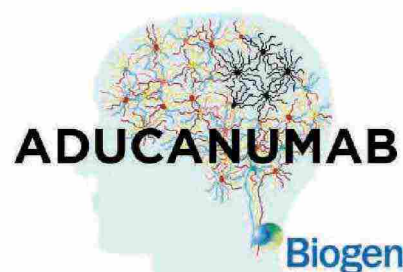
volta al mese. «Agisce contro uno dei fattori alla base della malattia, ossia l'accumulo della beta-amiloide nel cervello dei pazienti», spiega Vincenzo Silani, docente di Neurologia all'Università di Milano e direttore del Centro disturbi cognitivi e demenze all'Istituto auxologico italiano del capoluogo lombardo.

Bisogna sapere che nel nostro corpo c'è una normalissima proteina: il suo nome in gergo è App. Ebbene, come taglierini, certi enzimi vanno a spezzarla in diversi punti ed ecco così scaturire un frammento denominato beta-amiloide. È il nocciolo di tutta la faccenda: in chi è colpito dall'Alzheimer si altera infatti la struttura di questo pezzetto proteico, che si ammassa nel tessuto cerebrale generando le famigerate, ingombranti placche e soffocando i neuroni. Da qui, i danni alla memoria e alle funzioni cognitive. Aducanumab, che è un anticorpo monoclonale, va a distruggere quegli abnormi

aggregati. L'entusiasmo deve però fare i conti con diversi nodi da sciogliere. «Il primo è che, nonostante la riduzione delle placche sia avvenuta con successo, non esistono ancora dati convincenti che tale effetto comporti pure un

BISOGNA ATTENDERE IL NULLA OSTA DELLE AGENZIE EUROPEE

reale rallentamento nella progressione della patologia o addirittura una sua regressione», avverte il professor Silani. La seconda considerazione riguarda gli effetti collaterali: il trattamento non ne è del tutto esente. Si parla di fenomeni anche piuttosto severi, come l'eventualità che si verifichino micro-emorragie cerebrali, pur sempre in un numero limitato di pazienti. «Occorrerà lavorare ancora per ottimizzare dosaggi e modalità di somministrazione dell'anticorpo, tant'è che ai ricercatori di Biogen è stata chiesta un'ulteriore sperti-



A COMBATTERLA DECINE DI SCIENZIATI

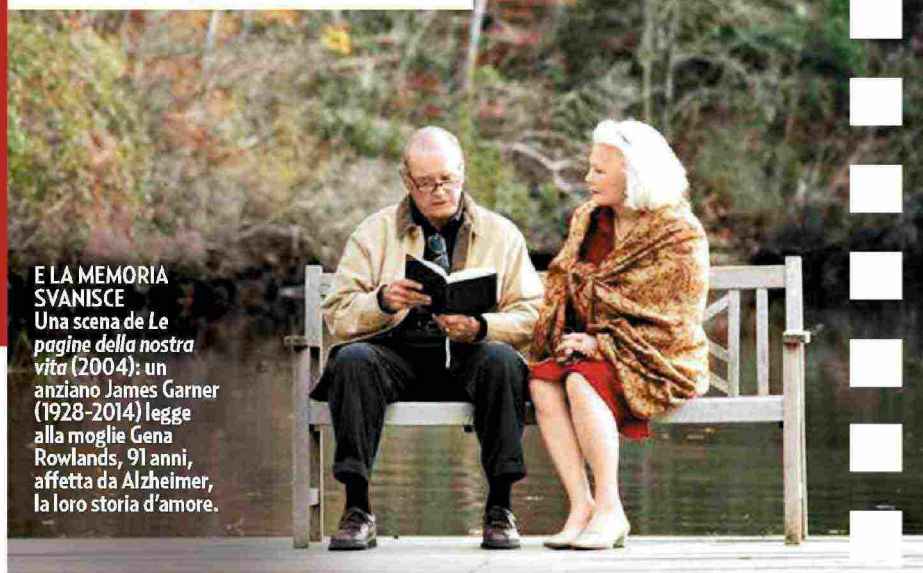
A sinistra, i medici del Centro disturbi cognitivi e demenze dell'Istituto auxologico italiano a Milano, guidati da Vincenzo Silani (al centro della foto, con cravatta) dove si studia l'Alzheimer. Sopra, il logo del nuovo farmaco contro la gravissima malattia.

«SONO NECESSARIE ALTRE RICERCHE PER OTTIMIZZARE DOSI E METODI DI SOMMINISTRAZIONE», DICE VINCENZO SILANI

mentazione clinica per meglio definire tali aspetti», aggiunge Silani. Di certo, però, il varo dell'innovativo trattamento segna una svolta storica per la sanità mondiale. Perché a questo punto diventa più che mai impellente una parola d'ordine: diagnosi precoce. Già, riconoscere per tempo la vera natura di certi disturbi (la perdita di memoria o l'incapacità di comprendere il linguaggio) significa poi somministrare con tempestività il nuovo farmaco, quando la malattia non ha ancora compromesso seriamente le strutture cerebrali. «In definitiva, anche se l'approvazione comporta ancora qualche criticità, da sondare con attenzione, la decisione della Fda rappresenta un segnale di grande speranza per i pazienti. Va da sé che il farmaco dovrà passare al vaglio delle Agenzie regolatorie europee prima di essere commercializzato nel nostro Paese», riassume Silani.

Ci si chiederà: diagnosi precoce, sì, ma come? Si accerchia il nemico su più fronti. Dopo la scrupolosa valutazione clinica, oggi possiamo contare sull'occhio hi-tech delle macchine: la risonanza magnetica e in special modo la Pet (acronimo di tomogra-

E LA MEMORIA SVANISCE
Una scena de *Le pagine della nostra vita* (2004): un anziano James Garner (1928-2014) legge alla moglie Gena Rowlands, 91 anni, affetta da Alzheimer, la loro storia d'amore.



fia a emissione di positroni). Si sfruttano nuovi e sensibilissimi traccianti radioattivi, sostanze innocue che, inoculate nella vena del paziente, vanno a fissarsi specificamente alle placche che ammorivano il cervello. Con lo scanner della Pet diventano così possibile visualizzare gli aggregati proteici e quantificarli. Ancora, si sta studiando il comportamento di particolari spie nel liquido, il fiume che bagna encefalo e midollo spinale. Qui sono rintracciabili e misurabili certe proteine (la beta-amiloide, la tau e la fosfo-tau) che, quando alterate, indirizzano verso la diagnosi. «Presto potremo valutare le stesse proteine nel sangue, rendendo possibile uno screening della popolazione pre-sintomatica», annuncia Silani. Ma si lavora pure sull'identikit genetico: le variazioni di alcuni pezzetti del nostro Dna pos-

sono incrementare il rischio di ammalarsi. E non è finita. Nel cantiere anti-Alzheimer ferve l'attività per la messa a punto di un vaccino. È un'arma ancora sperimentale (nome in codice: AADvac1), risultata relativamente sicura e ben tollerata. Sollecita il sistema immunitario a contrastare gli accumuli di una forma alterata della proteina tau, che, come le placche di beta-amiloide, vanno a ledere i neuroni. L'immunoterapia ha però sortito qualche effetto apprezzabile sul quadro cognitivo solo di alcuni sottogruppi di pazienti. Ma anche questa strategia vanta brillanti potenzialità. Insomma, è lotta senza quartiere.

SISTA STUDIANDO ANCHE UN VACCINO, MA SIAMO AGLI INIZI

sono incrementare il rischio di ammalarsi. E non è finita. Nel cantiere anti-Alzheimer ferve l'attività per la messa a punto di un vaccino. È un'arma ancora sperimentale (nome in codice: AADvac1), risultata relativamente sicura e ben tollerata. Sollecita il sistema immunitario a contrastare gli accumuli di una forma alterata della proteina tau, che, come le placche di beta-amiloide, vanno a ledere i neuroni. L'immunoterapia ha però sortito qualche effetto apprezzabile sul quadro cognitivo solo di alcuni sottogruppi di pazienti. Ma anche questa strategia vanta brillanti potenzialità. Insomma, è lotta senza quartiere.