

# «Malattie neurologiche, speranze in vista»

**Francesca Lozito**

Il 2017 si apre con buone speranze di successo nell'ambito della ricerca per le malattie neuromuscolari, forte degli studi condotti e delle prospettive che hanno aperto. Nei giorni scorsi è stato approvato negli Usa, dalla «Food and drug administration» (Fda), il primo farmaco - Spinraza - per trattare, sia negli adulti che nei bambini, la **Sma (Atrofia muscolare spinale)**. Il medicinale, a base della molecola Nusinersen, che si era dimostrata già promettente in fase di sperimentazione, viene somministrato tramite iniezione nel fluido che circonda il midollo spinale. Il risultato più importante è il miglioramento nei movimenti e un aumento della sopravvivenza. È la prima volta che la Fda si occupa di una malattia orfana, causa di morte infantile.

Per Adriano Chiò, ordinario di Neurologia presso il Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Torino, siamo di fronte a una evoluzione rapida nella ricerca per le malattie neuromuscolari e del motoneurone: «Grazie allo sviluppo delle nuove tecnologie - spiega - oggi è possibile ottenere farmaci che agiscono sul danno genetico. Essi operano "manipolando" il danno sul gene che causa la malattia. Grazie a questo tipo di innovazione si sta arrivando a formulare ipotesi terapeutiche di successo, nonostante non si conoscano ancora le cause che generano

questo tipo di malattie».

Come agisce questa generazione di nuovi farmaci di cui fa parte anche Spinraza? «Alla base c'è un oligonucleotide antisense, breve frammento di Dna che blocca l'Rna malato, responsabile della decodificazione genetica scorretta e quindi della malattia. L'oligonucleotide impedisce dunque la formazione della proteina malata». Sono molti i fattori di successo di questa nuova tecnica di cura: prima di tutto, spiega ancora il medico torinese, «si tratta di farmaci innocui, che non hanno effetti collaterali specifici. Agiscono direttamente sui geni malati».

Questa nuova terapia per la Sma è replicabile per malattie simili? «È possibile - dice Chiò -, col tempo necessario alla sperimentazione. Si tratta di una strada semplice e sicura per curare i pazienti». Ma non è la sola. Stanno andando avanti infatti alcune sperimentazioni che si avvalgono dell'uso di vettori virali, virus resi innocui e modificati per arrivare all'obiettivo di portare il messaggio genetico giusto al gene malato. Superati in modo positivo gli aspetti sulla sicurezza, ora questa tecnica, giudicata molto potente, è in fase preclinica di studio.

Sul fronte della **SlA (Sclerosi laterale amiotrofica)**, è in corso tra l'Europa e gli Stati Uniti il primo studio genetico che coinvolge ancora gli oligonucleotidi: «Si tratta di una ricerca che riguarda una fetta piccola di pazienti con questa malattia, l'1% - riprende lo stu-

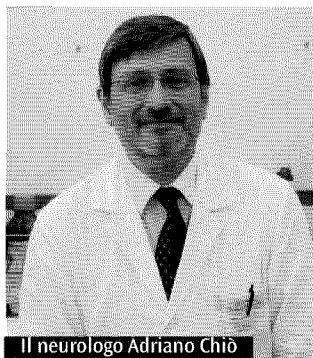
dioso - Sono quei malati nei quali è stata riscontrata l'alterazione del gene Sod1, già noto da tempo, ma siamo ancora alla prima fase di sperimentazione» dice Chiò. Non procedono rispetto alle fasi iniziali, invece, gli studi sulle cellule staminali sempre nell'ambito della SlA: «C'è molto lavoro di laboratorio ancora da fare - riprende il neurologo - sono ipotesi di cura risul-

tate sicure ma se a livello preclinico ci troviamo di fronte a buoni numeri di studio, su quello clinico invece i numeri sono piccoli. La lentezza negli studi con le staminali è dovuta soprattutto al costo elevato di questo tipo di cellule, che non possono essere prodotte in laboratorio, a differenza di quanto si può fare con gli oligonucleotidi antisense, a tutti gli effetti dei farmaci biologici».

Se questa è la situazione delle malattie neuromuscolari,

per quanto riguarda le malattie degenerative come l'**Alzheimer** il quadro è più complesso. A differenza di Sma e SlA, non si tratta di una malattia genetica e il fatto che colpisca principalmente gli anziani è un elemento di difficoltà nelle sperimentazioni. Buone e inaspettate notizie arrivano però dalle analisi dei fattori di rischio, come il contesto ambientale e la condizione dei pazienti che si ammalano: «Il dato nuovo degli ultimi anni - riprende Adriano Chiò - è che nonostante si sia sempre sostenuto che l'Alzheimer sarebbe cresciuto, i dati a nostra disposizione parlano di un calo del numero dei casi». Perché? «Innanzitutto per la cosiddetta "riserva cognitiva": il livello di istruzione più alto oggi ha favorito la riduzione dei casi. C'è poi da dire che il trattamento per l'ipertensione cui sono sottoposti molti anziani favorisce il forte calo di persone che si ammalano. Il segno meno si attesta tra il 10 e il 15%». Gli studi sui fattori di rischio sono stati condotti in Paesi come l'Australia e l'Olanda dove, a Rotterdam, ci sono vere e proprie comunità nelle quali vivono persone affette da demenza.

Grandi passi avanti negli ultimi due decenni si sono registrati infine nella cura della **Sclerosi multipla**, malattia più diffusa rispetto a Sma e SlA: «L'apporto con i farmaci biologici - illustra il neurologo - ha portato all'arretramento o al blocco della malattia».



Il neurologo Adriano Chiò

*Più terapie sperimentali e scoperte grazie all'uso di nuove tecnologie. Le chance secondo il neurologo Adriano Chiò*

© RIPRODUZIONE RISERVATA