COS'È

È un processo degenerativo

del cervello che distrugge le cellule nervose.

deteriorando la memoria e altre abilità mentali



Ma bisogna somministrarla precocemente. Così nasce un superbusiness diagnosi e cura prima che la patologia si manifesti. Per milioni di persone

La corsa all'oro Ilfarmaco contro l'Alzheimer

In campo anche Nestlé

Se i farmaci funzionano solo nelle fasi precoci, l'attenzione è tutta puntata sulla diagnostica precoce dell'Alzheimer. Partita alla quale partecipa anche un giocatore un po' sorprendente. Un'azienda outsider come Nestlè, che in partnership con AC Immune ha finanziato uno studio per realizzare un test capace di rintracciare la proteina tau nel sangue dei pazienti. A lungo, infatti, si è discusso su quale debba essere il target da privilegiare, o quello più efficace per combattere la degenerazione dei neuroni. Le due proteine candidate sono la beta amiloide e la tau, entrambe prodotte in eccesso nell'organismo di chi è malato. Ma mentre la ricerca sulla prima ha prodotto farmaci di cui si cominciano a vedere gli effetti che descriviamo nel servizio qui accanto, lo studio della seconda non ha ancora dato i frutti sperati. E Nestlé vuole essere in prima fila. Ma non sono solo le proteine a poter essere indicatori della malattia incipiente. Anche grassi e insulina sembrano esserlo. Sulla base alcuni lipidi presenti nel sangue, un test sviluppato dalla Georgetown University School of Medicine ha infatti predetto lo sviluppo di demenza in un gruppo di anziani tre anni prima del suo esordio con un'accuratezza del 90 per cento. Eiricercatori del National Institute on Aging statunitense hanno scoperto che la proteina IRS-1,

coinvolta nel circuito

di segnalazione

dell'insulina nel

cervello, è carente

e potrebbe quindi

lavorano a un test.

della malattia; e

nelle persone malate,

essere una buona spia

LETIZIA GABAGLIO

N ENIGMA per un'intera comunità di scienziati: neurologi, genetisti, biologi, tutti impegnati a cercare di capire quali sia il target giusto da colpire per curare la malattia che più di ogni altra fa paura, l'Alzheimer. A oggi, infatti, i 25 milioni di persone che nel mondo soffrono di questa forma grave e degenerativa di demenza non hanno alcuna speranza non solo di guarigione, ma neanche di cura. Solo qualche terapia per alleviare i sintomi. Non si può dire che le aziende farmaceutiche non ci abbiano provato; ma i risultati sono scoraggianti: dei 244 LINGUAGGIO composti sperimentati in 413 trial dal 2002 al 2012, solo 14 sono ancora papabili di diventare delle terapie. Eppure trovare la molecola giusta equivarrebbe a scovare una specie di gallina dalle uova d'oro. L'Alzheimer è infatti considerata una delle emergenze del futuro: nel 2050 l'Oms valuta che saranno 70 milioni le persone colpite nel mondo, in Italia circa 1,2 milioni. Ed è per questo che quando, qualche settimana fa, all'Alzheimer's Association International Conference sono stati presentati i dati sull'azione di aducanumab, in tanti hanno fatto un salto sulla sedia. Per la prima volta si dimostrava, infatti, l'efficacia di un anticorpo monoclonale non solo nel diminuire le placche amiloidi nel cervello dei pazienti – gli accumuli che portano alla degenerazione dei neuroni ma anche nel migliorare le loro capacità cognitive. In realtà la sperimentazione è ancora piuttosto preliminare, fatta su 166 pazienti, e tendeva principalmente a dimostrare la sicurezza del farmaco. Ma i risultati sono stati così inattesi e promettenti che

COME COLPISCE

CON ALZHEIMER NORMALE Riduzione del tessuto

MOVIMENTO Solchi allargati Ventricoli Giri ridotti **SEZIONE** CERVELLO

LA DEGENERAZIONE

NORMALE Trasmissione

di segnali tra i neuroni

Trasmissione dei nutrienti all'interno dei neuroni

CON ALZHEIMER

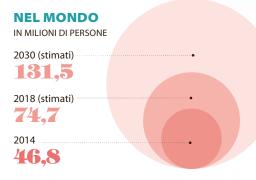
Placche

amiloidi Ostacolano la comunicazione tra i neuroni

Ammassi neurofibrillari

Composti di filamenti che limitano la trasmissione di sostanze all'interno dei neuroni

SENZA MEMORIA



Biogen, l'azienda che produce il farmaco,

IN ITALIA IN MILIONI DI PERSONE



LE VITTIME DEL MORBO



NEL MONDO MILIONI

IN ITALIA

ha deciso di passare direttamente a studi molto più vasti che ne analizzino l'efficacia. Due trial con centinaia di centri di ricerca coinvolti, fra cui anche 16 ospedali italiani coordinati dal San Raffaele di Milano e dalla Fondazione Santa Lucia di Roma.

Sugli anticorpi monoclonali avevano puntato in tanti, anche fallendo, ma le nuove evidenze confermano che si tratta della strada giusta. «Questi farmaci-spiega Carlo Ferrarese, direttore scientifico del Centro di Neuroscienze dell'università di Milano-Bicocca - legano la proteina e la trasportano nel sangue, eliminandola quindi dal cervello. Ma solo se i pazienti hanno ancora una forma lieve di demenza si riesce a migliorarne le condizioni».

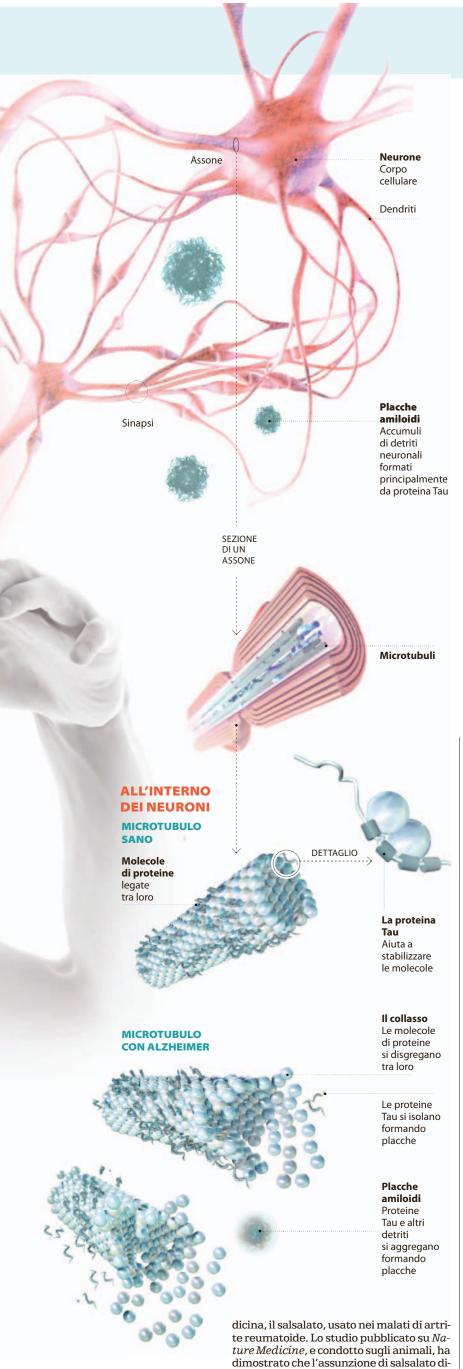
E questo sposta l'asse della guerra all'Alzheimer. Così altre aziende cominciano a guardare i loro prodotti sotto una luce diversa. Eli Lilly, per esempio, stava lavorando da anni su solanezumab, che può ridurre le formazioni di amiloide, ma non migliorare le capacità cognitive dei pazienti. Analizzando meglio i dati, però, i ricercatori hanno scoperto che nei pazienti meno gravi qualche vantaggio c'era stato. Per questo l'azienda ha deciso di puntare con nuovi studi proprio su questa categoria di malati. «Gran parte dei fallimenti accumulati negli scorsi anni si deve all'aver arruolato pazienti troppo avanti con la malattia. D'altronde fino a pochi anni fa non avevamo neanche gli strumenti per individuare i meccanismi biologici per fare la diagnosi con un anticipo anche di anni», prosegue Ferrarese. La fortuna del nuovo anticorpo, dunque, l'hanno fatta le tecniche di imaging e l'analisi della quantità di proteina presente nel liquido cerebrospinale, un indicatore di ciò che succede nel cervello. I due test insieme permettono di stimare il

rischio di un individuo di sviluppare la malattia, e gli sperimentatori hanno potuto scegliere i pazienti giusti, quelli che avevano già sviluppato solo qualche placca ma non avevano ancora disturbi della memoria; e sui quali è stato possibile vedere dei risultati. E ora che Biogen ha mostrato la strada, anche le altre aziende stanno usando questi metodi per selezionare i malati.

Nel mirino c'è anche la sostanza stessa causa della degenerazione cognitiva, la proteina tau che nei malati di Alzheimer è prodotta in quantità eccessive. Una speranza viene da una vecchia conoscenza della me-



www.alzheimer.it www.iss.it/demenze



Assistenza. Un Piano

nazionale. Senza soldi. Euna mappa delle strutture. Con liste d'attesa infinite

Ma le famiglie sono sole col male che fa paura

ALLO SCORSO gennaio l'Italia ha un piano nazionale per le demenze. Messo a punto dal ministero della Salute per cercare di uniformare e migliorare il sistema di assistenza ai malati e alle loro famiglie, spesso lasciate a lorostesse a gestire una lunga degenerazione, il più delle volte così catastrofica da costringere a un'attenzione continua sul malato. Il primo objettivo del piano ministeriale era quello di capire che tipo di assistenza esistesse in Italia, visto che nessuno aveva mai censito i centri presenti sul territorio. Ora questa mappa dell'assistenza esiste, si trova sul sito dell'Osservatorio demenze, realizzato dall'Istituto superiore di sanità, ed è interattiva: si può cioè ricercare il tipo di servizio di cui si ha bisogno, oppure si può trovare il centro più vicino a casa propria, con l'indicazione degli orari e dei contatti. La maggior parte delle strutture segnalate (1304) sono quelle residenziali che accolgono i malati per lunghi periodi di degenza; 607 sono centri diurni dove le persone con forme lievi di demenza possono trascorrere la giornata; 591 sono centri e ambulatori dove si può andare per avere una diagnosi o farsi prescrivere un trattamento.

Dalla fotografia scattata dall'Iss appare chiaro che al Nord l'assistenza è più presente e strutturata: oltre la metà delle strutture residenziali del paese si trova concentrata in quest'area. I centri che si occupano della diagnosi e del trattamento invece hanno una buona distribuzione geografica, e si può dire che non ci siano regioni dove il servizio è assente. Con un problema, però. «Dobbiamo riconoscere e risolvere il dramma delle liste d'attesa, nei due terzi delle strutture sono superiori a un mese», ha dichiarato Nicola Vanacore, ricercatore del Centro Nazionale di Epidemiologia e Sorveglianza per la Promozione della Salute

«Questo-ha sottolineato Walter Ricciardi, presidente dell'Istituto superiore di sanità - è il primo censimento nazionale sui servizi sanitari e socio-sanitari dedicati al morbo di Alzheimer che, soltanto nel nostro Paese, interessa 1 milione di persone colpite direttamente dalla malattia, ma anche tre milioni di familiari e congiunti che vivono insieme a loro. Per questi cittadini la mappa online rappresenta uno strumento utile per orientarsi nell'offerta dei servizi sanitari in un ambito nevralgico per la sanità pubblica, sul quale si gioca una delle sfide più importanti dei sistemi sanitari del futuro».

Un primo passo importante quindi. Ma con un baco che rischia di farlo rimanere sulla carta, secondo le associazioni dei pazienti. La Federazione Alzheimer Italia, infatti, lamenta che il piano nazionale non preveda un fondo di spesa: deve essere applicato, quindi, senza costi per le regioni. Visto l'alto numero di malati e la lunghezza del decorso è una bella impresa. Che cade sulla testa dei governatori chiamati a trovare nelle pieghe di bilanci prosciugati anche i denari per mettere in piedi un sistema di assistenza integrata, dove non si faccia solo diagnosi tempestiva ma si fornisca aiuto costante al malato e alla sua famiglia.

LE CAUSE

Mistero fitto con funghi

Sappiamo che si presenta con problemi di memoria, disorientamento, difficoltà a parlare e muoversi, sbalzi di umore. Ma capire le cause e il meccanismo che sostiene la malattia di Alzheimer è ancora campo aperto. Oggi però una ricerca pubblicata su Scientific Reports suggerisce che tra le possibili cause della malattia possano esserci anche i funghi. Lo studio dei cervelli di alcuni cadaveri, con o senza Alzheimer, ha mostrato, infatti, che nei primi – ma non nei secondi – era possibile riscontrare la presenza di cellule di origine fungina, di diverse specie. Sebbene si tratti solo di un piccolo studio. condotto sul cervello di 11 pazienti e di 10 soggetti sani, i ricercatori guidati da Luis Carrasco dell'Autonomous University of Madrid sostengono che l'ipotesi fungina dietro l'Alzheimer non sia poi così bizzarra. Le infezioni fungine, infatti, causano infiammazione, la stessa che si ritrova nel cervello dei pazienti: e i funghi possono crescere nei vasi sanguigni danneggiandoli, proprio come si osserva nelle persone con malattia. La possibilità che l'Alzheimer sia anche – una patologia fungina, o che le infezioni fungine siano un fattore di rischio, rimarcano gli autori, aprirebbe nuove prospettive nella ricerca di trattamenti efficaci contro la malattia. Prima però saranno necessari altri studi per capire a fondo che tipo di relazione leghi i funghi all'Alzheimer, anche per escludere che sia la malattia stessa a rendere i pazienti più suscettibili a questo tipo di infezioni. anna lisa bonfranceschi

minuisce i livelli di proteina tau, migliora le

capacità cognitive e rallenta la degenera-

zione dell'ippocampo, un'area fondamen-

lioni di malati. Ma a conforto c'è la certezza

che la torta è troppo grossa perché Big

Pharma molli la presa. E, a suon di miliardi,

Piccoli passi, forse troppo piccoli per i mi-

tale per la formazione della memoria.

prima o poi qualcosa troveranno.

FONTE RIFLARORAZIONE DATI RSALLITE /

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH /

INFOGRAFICA PAULA SIMONETTI

RAPPORTO MONDIALE ALZHEIMER 2015