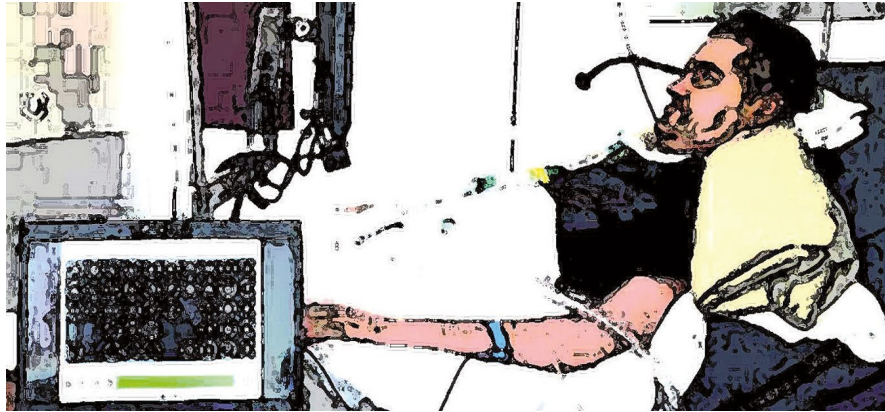


Medicina

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

Abituati come siamo ad avere scarsa fiducia nei possibili risultati della ricerca scientifica italiana, viste le ristrettezze materiali nelle quali abitualmente deve muoversi, destera 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



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»?

Ricerca, Italia batte Sla E partono i nuovi progetti Secondi solo agli Usa per pubblicazioni scientifiche

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-Struc» indaga la struttura della proteina Tdp-43, che ha un ruolo centrale nella patologia, per purificarla e standardizzarne la produzione ri-



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 Carri, ordinario di biochimica del Dipartimento di biologia dell'Università di Roma Tor Vergata.



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

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 sperimentazioni pluripotenenti 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 preliminari per diverse indicazioni. «L'incipit è stata la collaborazione con un gruppo francese che ha focalizzato l'attenzione sui 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)

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.



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 primi segnali 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 caratterizzare 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 dirige, 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)



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

«Successi possibili con i malati» Il presidente di Arisla: conoscenze orientate alle cure

Per capire meglio la portata della ricerca italiana sulla Sla è utile incontrare il presidente di Arisla, associazione che la seleziona e la promuove, Alberto Fontana, da anni impegnato per la difesa dei diritti delle persone con disabilità e fra i fondatori del Centro clinico Nemo di Milano. Qual è oggi panorama della ricerca italiana sulla Sla? Dal significativo numero di domande presentate ai nostri bandi traspare il rilevante impegno che i ricercatori italiani profondono nello studio della Sla. È davvero emozionante vedere quanto la passione per la ricerca sia oggi viva e rappresenti la via principale per provare a combattere la malattia. In questi anni la mission di Arisla, nata grazie all'unione tra Fondazione Cariplo, Aisla, Fondazione Vialli



Alberto Fontana

e Mauro e Telethon, è stata quella di sostenere concretamente gli studi più validi e innovativi, con una prospettiva di potenziale applicabilità delle cure. Questo percorso ci sta portando a raggiungere importanti risultati e a mettere in gioco la comunità scientifica italiana con i suoi valori d'eccellenza. Nel campo della genetica alcuni degli studi finanziati da Arisla, con il sostegno di collaborazioni internazionali, hanno avuto un significativo ruolo nella scoperta di nuove mutazioni che causano la malattia. C'è un filo comune che unisce i progetti di ricerca che selezionate? Tre progetti finanziati da Arisla hanno partecipato all'identificazione di cinque degli otto nuovi geni scoperti e coinvolti nell'insorgenza della Sla, non a caso individuati negli ultimi cinque anni. Il nostro supporto alla ricerca di base e traslazionale ha permesso di indagare il ruolo di nuove molecole per rallentare la progressione della Sla e ad aprire la strada a nuove potenziali strategie concrete verso una terapia efficace. Cosa si muove sul fronte della cura? Arisla ha promosso l'avvio di quattro trial multicentrici favorendo la creazione di un network clinico che coinvolge 25 centri di eccellenza su tutto il territorio nazionale, dimostrando come sia possibile mettere a patrimonio comune strumenti e conoscenze. È il fatto la comunità scientifica italiana si trovi ora al secondo posto per numero di pubblicazioni scientifiche dopo gli Stati Uniti (fonte Gopubmed, ndr), anche grazie agli studi scaturiti dai progetti finanziati per circa il 20% della produzione nazionale, dà grande soddisfazione. Cosa si può fare per accelerare l'ottenimento dei risultati? La ricerca deve andare avanti finché la Sla non sarà sconfitta: questa per noi è la priorità. Occorre poi sensibilizzare gli italiani a sostenere in tutti i modi la ricerca in questo strumento fondamentale per dare risposte efficaci alle persone malate, una consapevolezza che fortunatamente sta crescendo. In parallelo bisogna lavorare per la creazione di una vera cultura della ricerca, mettendola a patrimonio comune le conoscenze e le scoperte conquistate col generoso lavoro di ognuno, coinvolgendo anche le singole persone con Sla: il loro contributo è fondamentale per ottenere insieme i risultati che cerchiamo. Alessandra Turchetti