la Repubblica

Quotidiano

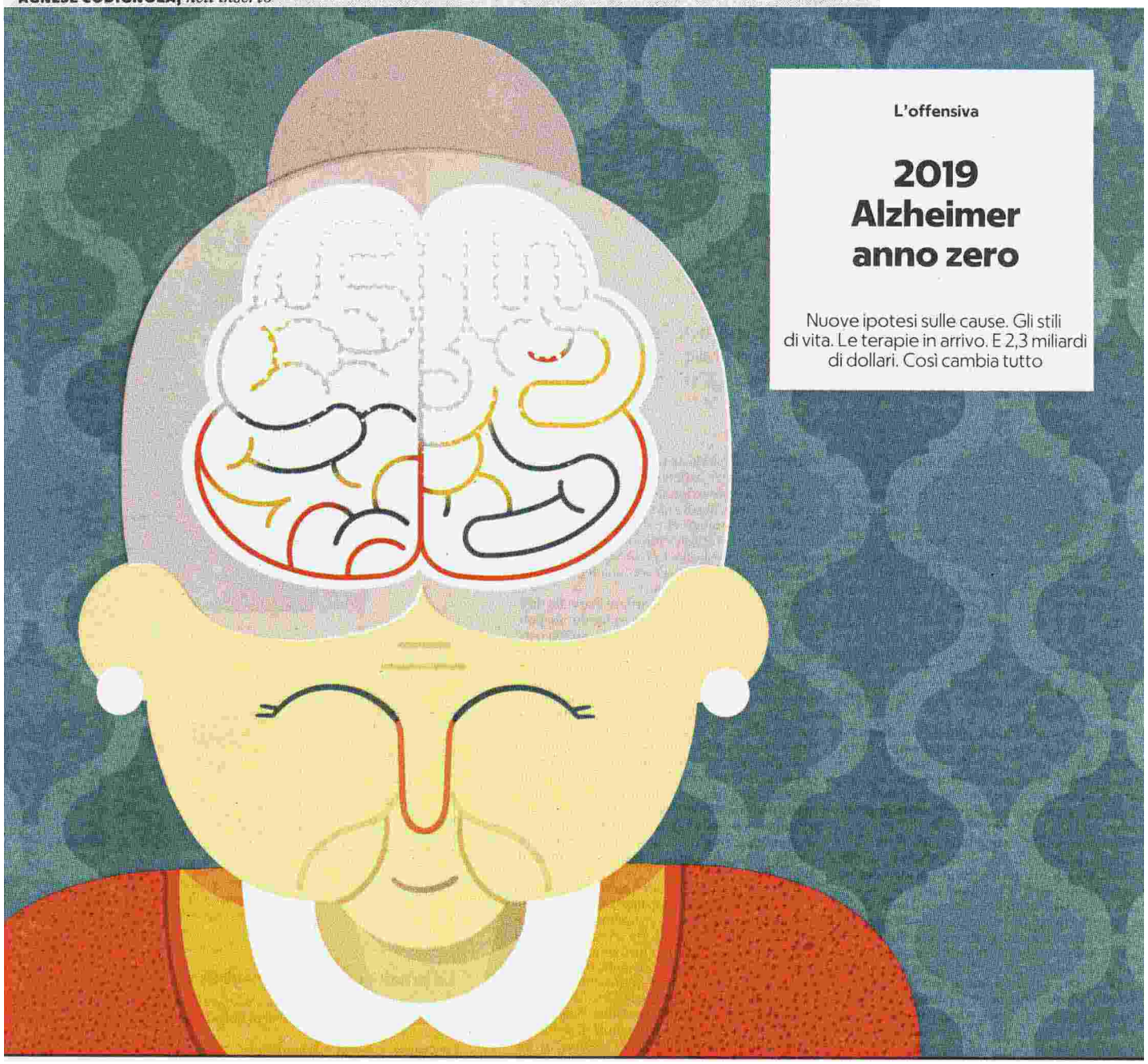
Raffaello Cortina Editore

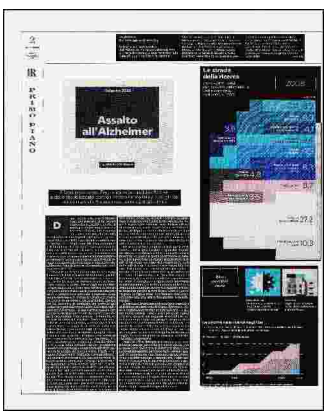
Data 18-09-2018
Pagina 1+1+2/
Foglio 1 / 5

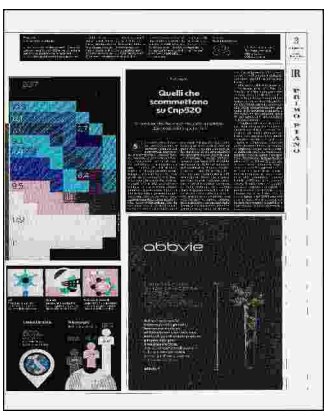
Alzheimer Anno Zero

Geni e stili di vita: un maxi-investimento per la ricerca più difficile

AGNESE CODIGNOLA, *nell'inserto*







Codice abbonamento: 005345

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

Raffaello Cortina

la Repubblica

Quotidiano

Raffaello Cortina Editore

Data 18-09-2018
Pagina 1+1+2/
Foglio 2 / 5

Obiettivo 2025

Assalto all'Alzheimer

di AGNESE CODIGNOLA

2,3 miliardi di dollari. Per cambiare prospettiva. Perché tutte le strade tentate contro il morbo hanno fallito. Così gli Usa lanciano la sfida. Partendo dai geni e dagli stili di vita

Dopo l'addio alla ricerca annunciato nei mesi scorsi da colossi come Pfizer, Eli Lilly e Merck, la ricerca pubblica statunitense a sorpresa rilancia, inaugurando un piano monstre che ha solo un paio di precedenti: quello della Guerra al cancro di Nixon del 1971 e quello della mobilitazione contro l'Aids degli anni '80. I finanziamenti al National Institute of Aging (Nia) saliranno infatti, entro il 2019, alla stratosferica cifra di 2,3 miliardi di dollari, con un obbiettivo chiaro: trovare soluzioni diverse da quelle fallimentari proposte finora, tanto sulla diagnosi quanto sulla terapia, con un solo filo conduttore: che le idee siano fresche, e tali da portare ai primi risultati concreti entro il 2025.

È davvero un terremoto quello che ha scosso il mondo di chi fa ricerca sull'Alzheimer, malattia legata all'invecchiamento e quindi in crescita, perché gli studi per decenni si sono concentrati su una sola ipotesi: che all'origine della neurodegenerazione ci fosse una cascata di eventi che porta alla formazione di placche di una proteina chiamata beta amiloide all'esterno delle cellule nervose, e di fibrille di un'altra proteina chiamata tau all'interno. Da questa idea, che nasce dal riscontro di entrambe nel cervello dei malati da parte dello stesso Alois Alzheimer all'inizio del Novecento – il quale avvisava però che non necessariamente erano da considerare come le cause prime della malattia – per anni si sono cercati anticorpi, vaccini e farmaci che neutralizzassero una delle due, o entrambe. E li si è trovati. Ma non per questo si è trovato nulla che fosse efficace, e per questo negli ultimi anni, tra coloro che avevano preso parte a quegli studi, si è diffusa una sorta di rassegnazione, come se non fosse possibile venire a capo del rebus. Poi la scossa americana. Come si è arrivati allo sblocco lo spiega bene Arnaldo Benini, professore emerito di Neurologia e neurochirurgia dell'Università di Zurigo, nel suo *La mente fragile – l'enigma dell'Alzheimer* (Raffaello Cortina editore): «La causa va ricercata nella pigrizia mentale di molte aziende, che si sono accodate a un pensiero dominante senza cercare altre vie, e nella stessa inerzia di tanti ricercatori. Così negli anni si sono ignorati tanto alcuni dati molto chiari quanto il fatto che i risultati clinici non arrivavano mai. Per esempio, molte persone che hanno una demenza non hanno placche né fibrille, e viceversa, entrambe sono presenti in un gran numero di persone sane; tanti farmaci fanno scendere il livello di amiloidi e tau, ma non hanno effetti clinici, e così via. In più si è cercato di ingabbiare l'Alzheimer in binari molto stretti. Ma, come è sempre più evidente, non si tratta affatto di una malattia, ma di una sindrome, cioè di molti e possibili patologie che sfociano nella perdita di neuroni, e come tali vanno studiate, ciascuna con le sue particolarità. È chiaro che non si va da nessuna parte se si inizia con un'idea sbagliata della malattia da contrastare».

Ma se non si deve più guardare in quella direzione, dove bisogna dirigere lo sguardo? Risponde Benini: «Le demenze hanno una solida base genetica: su quella si potrà intervenire in futuro. E poi dipendono in misura significativa (per più di un terzo dei casi) dall'epigenetica, cioè dallo stile di vita, e in questo caso è possibile già oggi fare molto, soprattutto per lo stretto legame che c'è con le malattie cardiovascolari e con l'obesità». In paesi come la Gran Bretagna e la California, infatti, dove le malattie cardiovascolari sono in calo grazie a significativi interventi di salute pubblica, è in diminuzione pure l'incidenza delle demenze, anche se il numero assoluto aumenta perché si vive di più. Oltre a questo valgono le regole note: non fumare, non bere, condurre una vita attiva fisicamente e mentalmente.

Altrettanto frustranti sono stati poi i tentativi di definire una strategia di diagnosi precoce. «Fino a quando non avremo strumenti certi – e siamo molto lontani – non è etico proporre esami costosi e invasivi (ma neppure semplici test cognitivi) non potendo poi prospettare alcun tipo di soluzione», commenta Benini. I dati dimostrano che laddove lo si fa, i tassi di incidenza della depressione schizzano verso l'alto, così come i suicidi, perché avere una diagnosi di demenza magari futura e non poter fare nulla ha effetti devastanti sulle persone.

Codice abbonamento: 005345

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

Raffaello Cortina

la Repubblica
Quotidiano
Raffaello Cortina Editore
Data 18-09-2018
Pagina 1+1+2/
Foglio 3 / 5

Tutto da rifare, dunque, tranne una cosa: le residenze pensate per chi ha già una diagnosi, con la quale deve convivere, di solito per anni. Ci sono luoghi progettati partendo dalle ridotte capacità di una persona con demenza: alcuni prevedono corridoi circolari e trasparenti, e altri che riproducono paesini a misura delle ridotte capacità dei malati e così via in modo che il malato si ritrovi sempre in un ambiente che riconosce. «Sarebbe quanto mai necessario - chiosa l'emerito - concentrare le risorse su queste cose, di cui ci sarà sempre più bisogno. Non dimenticando le cure palliative, oggi proposte solo di rado, ma cui i malati hanno un grande bisogno nelle fasi finali». Aspettando le terapie di domani.

©RIPRODUZIONE RISERVATA

La giornata

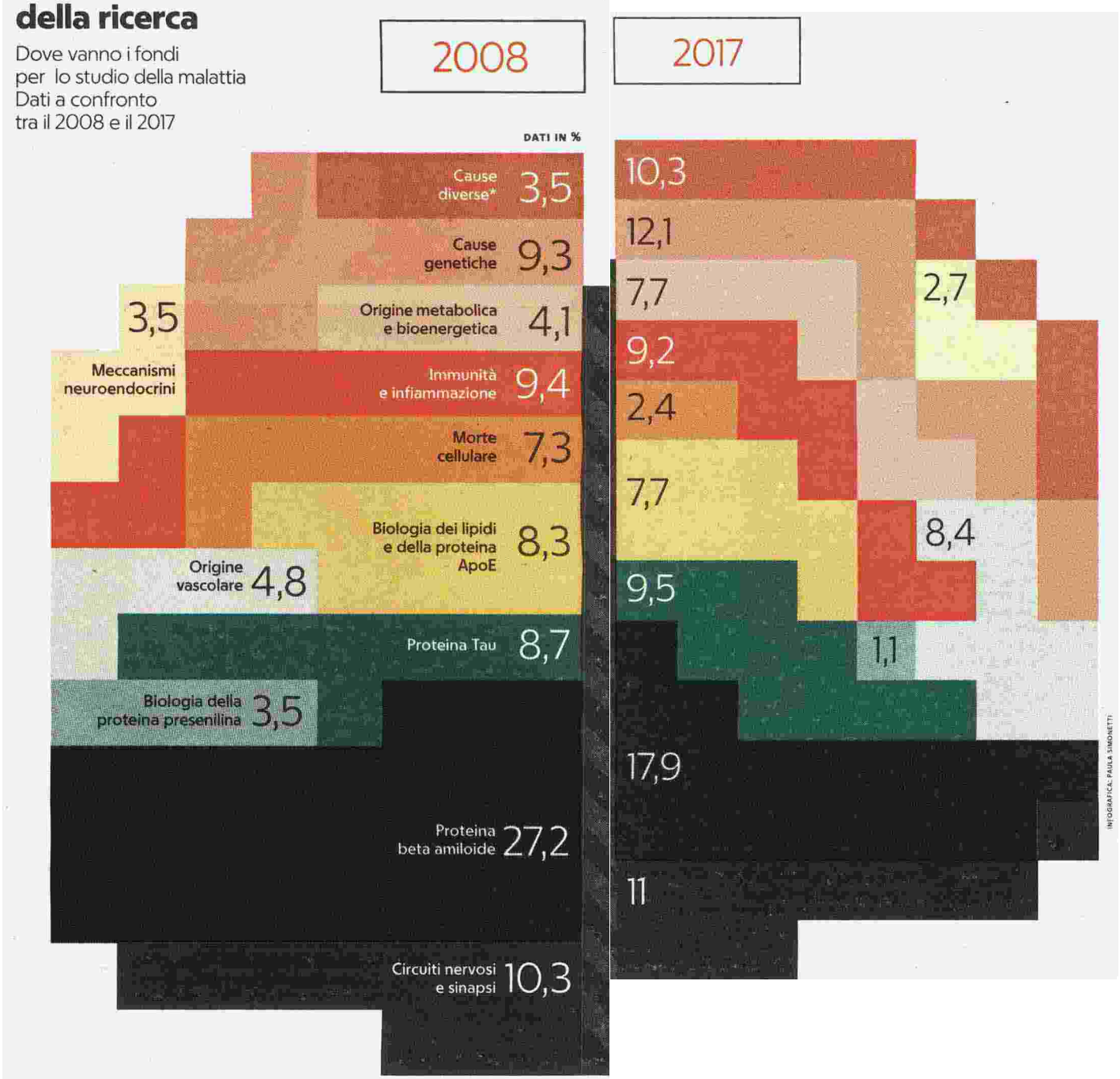
Dal Café agli scatti di Cathy

Settembre: mese mondiale dell'Alzheimer. Venerdì si celebra la XXV giornata dedicata a questa malattia che in Italia affligge oltre 600mila persone.

Queste alcune delle tante iniziative: a Milano, presso l'Acquario Civico, ci sarà un convegno al quale parteciperanno diversi professionisti e domenica 23, presso il Museo d'Arte Paolo Pini (Mapp), sono previste esperienze di Alzheimer Café aperti e diverse attività per persone con decadimento cognitivo; a Roma il 20 settembre si terrà il concerto *M4M-Music for Memory*, presso l'Auditorium dell'Università Cattolica; a Bologna e in molte altre città, la mostra fotografica dal titolo *Love, Loss and Laughter* di Cathy Greenblat. **- m.t.b.**

Le strade della ricerca

Dove vanno i fondi per lo studio della malattia
Dati a confronto tra il 2008 e il 2017



Codice abbonamento: 005345

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

Raffaello Cortina

la Repubblica
Quotidiano
Raffaello Cortina Editore
Data 18-09-2018
Pagina 1+1+2/
Foglio 4 / 5

E-health
L'assistente è virtuale

Una memoria virtuale che aiuti il paziente con i primi sintomi di Alzheimer ad essere autonomo e ad orientarsi nella vita quotidiana anche senza avere qualcuno accanto. Grazie al progetto *Chat Yourself*, sostenuto da Italia Longeva, la Rete nazionale di ricerca sull'invecchiamento, la tecnologia e i social network possono migliorare la qualità di vita degli italiani con Alzheimer e dei loro familiari. Come? Grazie ad un assistente virtuale che, attraverso una chat su *Messenger*, ricordi al paziente di prendere un farmaco, di fare una visita medica o anche il percorso per tornare a casa. Il chatbot è disponibile sulla pagina Facebook di Chat Yourself (@chatyourselfitalia).
– irma d'aria

In Italia
Anziani nel mirino

8%

L'Alzheimer colpisce l'8% degli over 65. In Italia ci sono 600.000 malati

La terapia

Quelli che scommettono su Cnp520

Una molecola che vuole bloccare la malattia che colpisce i cinquantenni

Scommettere sulla cura dell'Alzheimer è davvero rischioso. Le percentuali di successo si sono rivelate, almeno finora, davvero scarse: il rebus è infatti complicato perché di questa malattia conosciamo ancora poco. La lista dei fattori di rischio – così lunga per alcune patologie – è invece in questo caso piuttosto striminzita: età, traumi cranici, basso livello culturale e poi rari casi (1%) in cui alcune mutazioni trasmesse di generazione in generazione fanno sì che la malattia si presenti in giovane età, intorno ai 40-50 anni. Esistono poi delle varianti genetiche, dette polimorfismi, che da sole non sono in grado di causare l'Alzheimer, ma aumentano il rischio di svilupparlo. «La più nota tra queste varianti risiede nel gene ApoE», spiega Elio Scarpini, direttore dell'Unità Malattie Neurodegenerative del Policlinico di Milano: «I malati che presentano una copia della mutazione hanno un rischio di sviluppare il morbo di Alzheimer quattro volte superiore alla media». È su loro che ora punta la ricerca: l'idea è quella di trattare le persone sane, ma a rischio, con farmaci in grado di impedire l'accumulo della proteina responsabile della degenerazione del tessuto cerebrale, l'amiloide. A crederci è Novartis che, in collaborazione con Amgen e Banner Alzheimer's Institute, ha lanciato nelle scorse settimane Generation Program, un programma di ricerca a cui parteciperanno 130 centri nel mondo, fra cui il Policlinico milanese, capofila per il nostro Paese.

Il farmaco utilizzato per adesso è solo una sigla – Cnp520 – ed è stato progettato per prevenirne la produzione di diverse forme delle proteina ß-amiloide, la sostanza che, insieme alla proteina Tau, viene ritenuta responsabile della compromissione graduale delle funzioni cognitive, e che inizia ad accumularsi circa 20 anni prima che i sintomi clinici siano evidenti.

«Vogliamo bloccare la proteina prima che inneschi quei fenomeni dannosi per i neuroni che portano alla perdita di memoria. Prima cioè che diventi insolubile e formi le placche», spiega il neurologo: «Lo facciamo partendo dalle persone che non presentano segni di compromissione della memoria ma sono veramente a rischio e in cui quindi è giustificato l'intervento farmacologico preventivo». Gli studi sono già aperti e i centri stanno reclutando le persone fra i parenti dei loro pazienti: per essere inseriti nei trial è necessario essere portatori del polimorfismo e avere fra i 60 e i 75 anni. Il programma durerà 7 anni, durante i quali le capacità cognitive dei partecipanti verranno controllate periodicamente, e ha l'obiettivo di coinvolgere oltre 2000 persone che verranno divise in tre gruppi: due riceveranno il farmaco a dosi diverse e il terzo un placebo.

©RIPRODUZIONE RISERVATA

Codice abbonamento: 005345

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

Raffaello Cortina

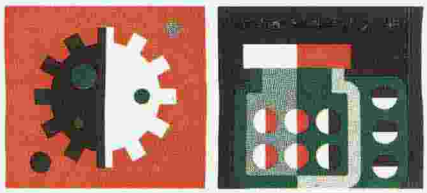
la Repubblica

Quotidiano

Raffaello Cortina Editore

Data 18-09-2018
Pagina 1+1+2/
Foglio 5 / 5

Altre possibili cause



Herpes virus
Diversi studi dimostrano la correlazione tra l'infezione e l'alzheimer

Farmaci
Legami con antiepilettici, benzodiazepine e antireflusso

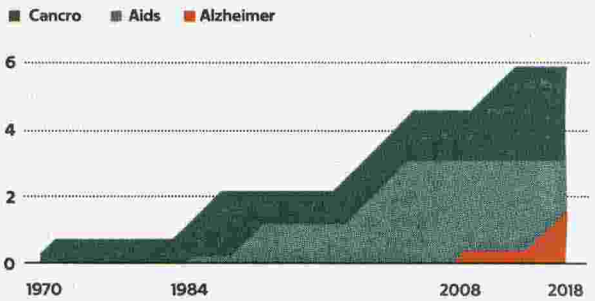
pH
Alterazioni del pH in strutture interne delle cellule nervose

Traumi
Relazione tra i traumi cranici giovanili (spesso sportivi) e le demenze

Eccesso di metalli
Legami con un eccesso di ferro; ha perso peso l'ipotesi dell'alluminio

Le priorità nella ricerca negli Usa

Le tre principali malattie su cui investe il NIH, l'ente pubblico americano per la ricerca. **Spesa in miliardi di dollari l'anno**



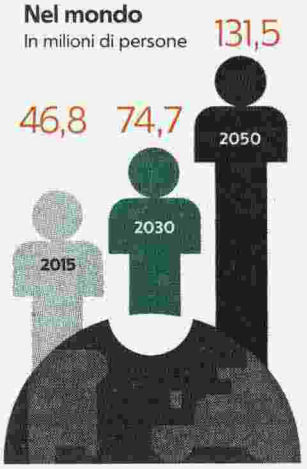
FONTE: NIH / NATIONAL INSTITUTE ON AGING AND THE ALZHEIMER'S ASSOCIATION, THE INTERNATIONAL ALZHEIMER'S

I malati in Italia

600 MILA
(2 milioni considerando tutte le demenze)

Nel mondo

In milioni di persone



Codice abbonamento: 005345

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

Raffaello Cortina