

“Farmaco anti-infiammazione: vi svelo i miei test contro la Sla”

Parla uno dei massimi esperti di una malattia tra le più imprevedibili



STEFANO MASSARELLI

L'ultimo decennio può essere considerato come il Rinascimento della lotta alla Sla, la Sclerosi laterale amiotrofica. A spiegare gli ultimi approcci è Stanley Appel, uno dei massimi esperti: direttore del Methodist Neurological Institute di Houston, Texas, e professore di neurologia allo Weill Cornell Medical College di New York, ha presentato i suoi ultimi studi al primo Simposio sulla Sla, organizzato a Napoli dall'associazione Aisla e dalla fondazione AriSla.

Professore, sono state avanzate molte ipotesi sulla Sla: cosa sappiamo sulle cause?

«Sappiamo che una piccola percentuale di casi, tra il 5% e il 10%, si manifesta per via familiare in conseguenza di una singola mutazione genetica, colpendo tutte le generazioni. Abbiamo identificato oltre 30

di questi geni e ognuno, sorprendentemente, sembra essere responsabile di una diversa alterazione dei motoneuroni, le cellule nervose che inviano gli impulsi motori. Negli ultimi due anni, inoltre, abbiamo appreso che una di queste mutazioni - chiamata C9orf72 - è presente in quasi il 50% delle forme familiari e potrebbe essere presente nel 5-10% delle “forme sporadiche”, che rappresentano il 90% del totale e che non risultano legate a un singolo gene».

Come si originano le «forme sporadiche»?

«Potrebbero esserci molti geni che contribuiscono a queste forme di Sla. In più risultano coinvolti anche fattori ambientali. Possiamo vederla così: è come se i geni caricassero l'arma, mentre l'ambiente preme il grilletto».

Diagnosticata la malattia, è possibile fare una previsione sulla sua progressione?

«La Sla è imprevedibile. Può manifestarsi a 18 anni come a 88 anni, come ho avuto modo di osservare nel mio paziente più anziano. L'età media è 56 anni,

tuttavia la Sla può evolversi in modi differenti da paziente a paziente, progredendo velocemente e intaccando le vie respiratorie o avanzando lentamente, come nel caso dell'astrofisico Hawking».

In base ai suoi studi il sistema immunitario ha un ruolo nel processo di avanzamento della malattia: in che modo?

«Nei pazienti con Sla sono attivi due processi: il primo coinvolge i motoneuroni ed è dovuto all'alterazione indotta dai geni; il secondo processo prevede che i motoneuroni che vanno incontro a morte inviino un segnale di pericolo, attivando la risposta infiammatoria del sistema immunitario che, a sua volta, accelera il danno neuronale. In base al processo il segnale inviato dai motoneuroni rappresenta il primo passo della degenerazione nervosa e tuttavia sono il sistema immunitario e l'infiammazione a scandire la

malattia».

È in questo contesto che agisce NP001, il farmaco che ha concluso la fase 2 dei test?

«Le cellule che attivano l'infiammazione sono parte del “sistema immunitario innato”, che costituisce la prima linea di difesa dell'organismo. Il ruolo di NP001 è abbattere la risposta infiammatoria e, potenzialmente, rallentare la malattia. Ora si valuta di condurre ulteriori test prima che il farmaco sia reso eventualmente disponibile».

Esistono altri fronti di ricerca?

«Un'ulteriore via per modulare la risposta infiammatoria è rappresentata dai linfociti T ed è in questa direzione che si muove il nostro laboratorio. Su modelli animali i linfociti T hanno dimostrato di rallentare la progressione del morbo e raddoppiare il tempo di vita degli animali con Sla. Ma studi simili non sono ancora stati compiuti sull'uomo».

Stanley
Appel
Neurologo

RUOLO: È DIRETTORE DEL METHODIST NEUROLOGICAL INSTITUTE DI HOUSTON IN TEXAS (USA)

