UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

VQR TERZA MISSIONE
2015-2019

RICERCA GENETICA NELLA SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA: DALLA SCOPERTA DI NUOVI GENI ALLA TERAPIA 'GENICA'

STRUTTURA PROPONENTE

Dipartimento di
Neuroscienze "Rita Levi Montalcini"

CAMPO D'AZIONE

E. Sperimentazione clinica e iniziative di tutela della salute

La sclerosi laterale amiotrofica (SLA) è una malattia neurodegenerativa rara a causa e terapia sconosciute. Il Centro Regionale Esperto per la SLA (CRESLA) del Dipartimento di Neuroscienze da circa 30 anni si occupa degli aspetti clinici, sociali, psicologici, culturali, etici e di ricerca della malattia partecipando ai più importanti studi a livello mondiale e raggiungendo un livello di eccellenza internazionale in particolare per quanto riguarda gli aspetti genetici. Tra questi lo studio di fase III che indaga l'efficacia di un trattamento innovativo in pazienti affetti da SLA con mutazione nel gene SOD1

Leggi il racconto su frida.unito.it

Il progetto in breve

SDGs

3 - Benessere e salute
Assicurare la salute e il benessere per tutti e per tutte le età

Societal Challenges Horizon 2020

Challenge 1 - Salute, cambiamento demografico e benessere.

BENEFICIARI

- pazienti
- famiglie
- caregiver
- associazioni di pazienti
- Servizio Sanitario Nazionale
- ricercatrici e ricercatori
- personale sanitario

AZIONI PRINCIPALI

- Fondazione e promozione del consorzio internazionale per la cura della SLA, TRICALS
- Consolidamento del network nazionale sulla SLA
- Attività di informazione e formazione, 'call for patients'
- Formazione per la gestione dei trial avanzati
- Riorganizzazione del lavoro del CRESLA e dell'Azienda Ospedaliera
- Rimodellamento della consulenza genetica e dell'intervento psicologico

IMPATTO SOCIALE

L'avvento della genetica ha stravolto l'approccio diagnostico-terapeutico e di presa in carico dei malati affetti da SLA e delle loro famiglie.

20
PERSONALE COINVOLTO ALTAMENTE SPECIALIZZATO
MEDICI, INFERMIERI, BIOLOGI, DATA MANAGER, PSICOLOGI, GENETISTI

8
CORSI DI FORMAZIONE PER PAZIENTI, FAMILIARI, CAREGIVERS E PERSONALE

1
PROCEDURA INTERNAZIONALE PER LA REGISTRAZIONE E L'IDENTIFICAZIONE DEI PAZIENTI INTERESSATI ALLE SPERIMENTAZIONI
TRICALS.ORG

L'efficacia auspicata della sperimentazione sulle forme SOD1 avrà un impatto positivo sulla riduzione e/o ritardo della comparsa di disabilità con un conseguente miglioramento della qualità di vita dei pazienti, dei familiari e caregiver.

ECONOMICO

L'impatto di una sperimentazione di Fase III su una malattia di tale gravità genera un volano virtuoso caratterizzato dall'investimento privato sulla patologia e su patologie con meccanismi analoghi. Biogen ha investito nel CRESLA programmando altri due trial innovativi di fase I e II.

200.000 euro
FINANZIAMENTI DIRETTI E INDIRETTI PER IL DIPARTIMENTO

1
NUOVO CENTRO FEDERATO DI ONCOLOGIA E NEUROLOGIA PER LE SPERIMENTAZIONI DI FASE I

CULTURALE

Il primo studio al mondo con potenziale effetto di blocco della progressione della SLA in un contesto innovativo di approcci terapeutici nel mondo delle neuroscienze. Molte patologie genetiche sono o saranno oggetto di studi analoghi.

1
CRESLA UNICO CENTRO ITALIANO NELLO STUDIO VALOR, TRIAL MULTICENTRICO INTERNAZIONALE

5
PAZIENTI RECLUTATI PARI AL 10% MONDIALE

30
30 CENTRI COINVOLTI E PARTNER INTERNAZIONALI IN USA, CANADA, BELGIO, UK, FRANCIA, GERMANIA, SVEZIA, GIAPPONE, AUSTRALIA

Sheila Essey Award 2015
50.000 euro per la ricerca

TESTIMONIANZE

“ ”

FM - 53 anni

L'accesso al trial rappresenta la migliore opportunità che ho avuto per combattere la SLA.
Il CRESLA rappresenta il punto di riferimento per trovare le risposte ai miei quesiti sulla malattia e per me l'accesso al trattamento sperimentale.

MT - 54 anni

Il trial rappresenta per me una possibilità che prima non c'era, per me e per tutti i pazienti affetti dalla mia stessa malattia.
Il CRESLA rappresenta per me il punto focale della terapia sperimentale che sto facendo.

Bryan J. Traynor,
Senior Investigator Chief, Neuromuscular Diseases Research Section Laboratory of Neurogenetics

Adriano Chiò's clinical and research activity is recognized internationally for several fundamental reasons that justify its impact. The constant dedication for more than thirty years to the patients and their families; the commitment to offer each patient a chance to participate in research; the guarantee of respect for patients' personal choices; his scientific discoveries have allowed, together with the identification of several previously poorly understood aspects of the disease, to improve the knowledge and clinical management of ALS patients..

INDICE ALLEGATI

p. 07 TEAM

p. 08 BRIGHTON HOUSE MEETING

p. 09 SHEILA ESSAY AWARD

p. 10 COLLABORAZIONI DEL PROGETTO TRICALS

p. 11 RASSEGNA STAMPA

p. 14 SITOGRAFIA

Team

Boughton House meeting 2019

Incontro dei principali ricercatori a livello internazionale, tra i quali Adriano Chiò, per definire una 'pipeline' della ricerca sulla genetica della SLA nel mondo

Press Release

AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY®

FOR IMMEDIATE RELEASE
Media Contacts:
Rachel Seroka, rseroka@aan.com, (612) 928-6129
Michelle Uher, muher@aan.com, (612) 928-6120

Two ALS Researchers Win Sheila Essey Award

Washington, DC – The American Academy of Neurology and the Amytrophic Lateral Sclerosis (ALS) Association are awarding the 2015 Sheila Essey Awardto Robert P. Bowser, PhD, from Barrow Neurological Institute in Phoenix, AZ, and Adriano Chio, MD, FAAN, from the University of Turin, Italy. The award recognizes significant research contributions in the search for the cause, prevention of and cure for ALS, also known as Lou Gehrig's disease. Bowser and Chio will receive the award at the American Academy of Neurology's 67th Annual Meeting in Washington, DC, April 18 to 25, 2015. The Annual Meeting is the world's largest gathering of neurologists with more than 12,000 attendees and more than 2,500 scientific presentations on the latest research advances in brain disease.

The $50,000 prize is given to continue ALS research. ALS is a motor neuron disease which is characterized by the gradual degeneration and death of motor neurons in the brain and spinal cord leading to muscle weakness. People with ALS eventually become paralyzed and die from respiratory failure an average of three years after symptoms first appear.

For his award-winning work, Chio established the Piemonte registry to document and track many aspects of ALS, including genetic and environmental risks, progression, and survival rates. In particular, Chio was among the first to describe the increased risk of ALS among Italian soccer players, and the potential risk that physical activity and traumas may play in a person's risk of the disease. "The Piedmont registry has shown us that ALS is not simply one disease, but rather is a collection of diseases that look the same, which is a major step forward in our efforts to develop personalized treatment and effective medications to slow down the disease," Chio said. "I am greatly honored and thankful to receive the Sheila Essey Award. The award is a strong motivation to proceed with even more dedication toward the goal of a world without ALS," he added.

Bowser is receiving the award for his research on identifying ALS biomarkers in the blood and cerebrospinal fluid of ALS patients. Biomarkers are anything that can be measured and used to determine a change in a person as a result of a disease. They can also help measure a disease's progression. "We have discovered a protein biomarker signature that distinguishes ALS patients from non-ALS patients," said Bowser. "The findings are helping us discover new ways by which ALS may initiate, and new targets to develop drugs to treat ALS patients."

Bower's work has also established new procedures for collecting and storing samples from patients. These procedures are now being used by other investigators across the country, and across the globe. "We've created a large bank of samples from which investigators can share samples that have been collected in the same way. This standardized way in which clinical research studies are performed have a direct impact on finding more effective treatments for ALS everywhere," he added.

AAN 2015 Annual Meeting

Press Release

AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY®

Learn more about ALS at www.aan.com/patients.

The American Academy of Neurology, an association of more than 28,000 neurologists and neuroscience professionals, is dedicated to promoting the highest quality patient-centered neurologic care. A neurologist is a doctor with specialized training in diagnosing, treating and managing disorders of the brain and nervous system such as Alzheimer's disease, stroke, migraine, multiple sclerosis, brain injury, Parkinson's disease and epilepsy.

For more information about the American Academy of Neurology, visit http://www.aan.com or find us on Facebook, Twitter, Google+ and YouTube.

AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY

AAN 2015 Annual Meeting

Sheila Essey Award, 2015

Il professor Adriano Chiò vincitore del premio e di un finanziamento di 50.000 euro per la ricerca.

Collaborazioni del progetto TRICALS

Una rete di oltre 30 Centri in Europa per la registrazione e l'identificazione dei pazienti interessati alle sperimentazioni

2015

2016

2019

Rassegna stampa

1. “Chiò e la sua squadra vincono un round nella battaglia alla Sla”, da La Repubblica Torino, 23/09/2015

2. “Allarme Sla, casi in aumento. Le donne sono le più colpite”, da La Stampa, 12/08/2015

01

la Repubblica Torino

Quotidiano | Data 23-09-2015 | Pagina 1+4 | Foglio 1 / 2

IL PERSONAGGIO

Chiò e i suoi vincono un round nella battaglia contro la Sla

SARA STRIPPOLI

I suoi pazienti malati di Sla li segue nell'orario di lavoro. Gli studi invece li porta a casa, quando le ore non si contano più. La lotta alla Sla a Torino si chiama Adriano Chiò, professore universitario, 58 anni, ma con lui lavora un'intera squadra, molti giovani borsisti.

SEGUE A PAGINA V>

Chiò e la sua squadra vincono un round nella battaglia alla Sla

Grazie al lavoro dell'equipe della “Città della Salute” scoperto meccanismo destinato a rivoluzionare le cure

SARA STRIPPOLI

I suoi pazienti malati di Sla li segue nell'orario di lavoro. Gli studi invece li porta a casa, quando le ore non si contano più. La lotta alla Sla a Torino si chiama Adriano Chiò, professore universitario, neurologo, 58 anni, ma con lui lavora un'intera squadra.Solo uno è dipendente del ministero «Il mio braccio destro e anche sinistro Andrea Calvo». Gli altri due professionisti del team che ha lavorato all'ultimo studio durato cinque anni e coordinato da Ginevra sono due biologi, Federico Casale e Giuseppe Marrali. «Ma ogni volta che siamo impegnati in una ricerca collaborano tutti, in stragrande maggioranza borsisti o assegnisti, fra mille e 1500 euro di stipendio al mese. Nessuno annota le ore e nessuno si lamenta per gli spazi», sorride il professore, che la guerra alla terribile sclerosi laterale amiotrofica la conduce dal suo vecchio laboratorio al primo piano della palazzina di via Cherasco.

I risultati dello studio (rientra nel progetto Neurinox) che saranno presentati questa mattina presso il centro di biotecnologie molecolari di via Nizza - 12 milioni in totale, 1 per il team della Città della Salute - sono ritenuti molto importanti nella lotta a quattro patologie neurologiche: Sla, epilessia, polineuropatie e sclerosi multipla. Si è infatti dimostrato che la proteina Nox2 - ce l'hanno tutti, malati e sani e ha la funzione di produrre ossigeno attivo nelle cellule - ha però un'attività che varia da persona a persona. «Modificando l'attività di questo enzima - spiega il professore al primo piano della palazzina di via Cherasco - si modifica anche il decorso delle malattie». Si rafforza dunque il principio che il futuro della medicina sarà sempre di più rivolto ad un approccio personalizzato «quella medicina di precisione" citata di recente anche dal presidente americano Obama.

Il team di Torino ha lavorato sulla parte dello studio dedicato alla Sla e alle polineuropatie degenerative ma sono otto le nazioni coinvolte: «Abbiamo scoperto che se varia l'attività di questo enzima, che produce ossigeno ossidante, cambia anche il livello di gravità della malattia. Nella sclerosi laterale amiotrofica ,ad esempio, se l'attività dell'enzima è bassa, il paziente sta meglio. Nelle polineuropatie infiammatorie, invece, il paziente sta meglio se l'attività dell'enzima è alta. Un meccanismo opposto dunque».

L'obiettivo dunque è trovare farmaci in grado di modificare l'attività dell'enzima, abbassarla o alzarla, per influenzare positivamente il decorso della malattia. Chiò chiarisce che si stanno studiano farmaci in grado di ottenere questo scopo, ma ancora non sono in commercio. «Ma non esisterà una pillola per la guarigione, semmai un cocktail di farmaci individuati e dosati sul profilo specifico del paziente».

A Torino sono stati coinvolti 130 pazienti affetti da Sla, 70 affetti da polineuropatie, confrontati con 130 persone sane. «I partecipanti sani spesso sono i parenti dei pazienti, perchè non è così facile trovare persone disponibili a venire in ospedale per un prelievo a scopo di ricerca», dice Chiò. Il quale sa bene che la guerra alla Sla è ancora lunga, nonostante il contributo delle associazioni e la ricerca continua: «Ma non posso non essere ottimista, perchè da poco ho capito che finalmente siamo arrivati al cuore della malattia».

Al centro regionale della Città della Salute sono 400 i pazienti ammalati di Sla seguiti dai medici delle Molinette. Altri 400 arrivano da fuori Piemonte: «Siamo il riferimento per moltissimi malati che arrivano anche da Regioni dove il sistema sanitario funziona in maniera eccellente». Purtroppo, le cure non sono ancora riuscite ad abbattere il muro della mortalità: un paziente affetto da sclerosi laterale amiotrofica vive fra i tre e i cinque anni dalla diagnosi.

Il progetto Neurinox termina fra otto mesi, e già ne sta partendo uno nuovo.

RIPRODUZIONE RISERVATA

02

LA STAMPA

Quotidiano | Data 12-08-2016 | Pagina 15 | Foglio 1 / 2

Allarme Sla, casi in aumento Le donne sono le più colpite

Un nuovo studio: sport e fumo fra le cause se c'è predisposizione genetica

il caso

NOEMI PENNA

TORINO

È conosciuta come la malattia dei calciatori. Ma la Sla, sclerosi laterale amiotrofica, ormai ha cambiato bersaglio. A identificare i nuovi «pazienti tipo», così come un aumento preoccupante dei casi, è uno studio italo-americano sulla frequenza e prevalenza nel mondo. La ricerca è frutto della collaborazione tra il professor Adriano Chiò della Città della Salute e dell'Università degli Studi di Torino e del dottor Bryan Trayno del National Institutes of Health di Bethesda, nel Maryland: è stata appena pubblicata sulla rivista internazionale «Nature Communication» e rivela informazioni preziose sul futuro di questa rara malattia neurodegenerativa per cui non esiste ancora una cura.

Cambiano gli stili di vita

I ricercatori hanno previsto che nel 2040 il numero di casi di Sla nel mondo passerà dai 200 mila del 2015 a oltre 370 mila. Un incremento mondiale del 32%, che colpirà sempre più donne. L'Europa farà registrare un +20%, da 28 mila a 35 mila casi, di cui 16 mila donne. Negli Stati Uniti i malati aumenteranno del 35%, in Cina più del 50% (da 20 mila a 32 mila) e in Africa addirittura del 100%. Si può definire un'epidemia? «La Sla rimane una malattia rara che sta andando di pari passo con l'invecchiamento della popolazione – spiega il professor Adriano Chiò –. Sappiamo che ha una base genetica, ma questo andamento non è dovuto a un mutamento dei geni coinvolti nella malattia perché si sta evolvendo troppo velocemente. Le cause sono quindi da individuare nei fattori ambientali e nell'interazione con il Dna. Oggi sappiamo che un'attività sportiva intensa, così come il fumo e i traumi ortopedici, sono collegabili all'insorgenza della Sla. E l'aumento dell'incidenza nel mondo femminile – che raggiungerà una media del 40% – è dovuto proprio al cambiamento degli stili di vita. Le donne si sono adattate alla vita al maschile: fanno maggiori sforzi e attività fisica rispetto al passato, così come sono aumentate le tabagiste. Questo fa sì che il rapporto fra maschi e femmine malati di 4 su 3 ora si stia pareggiando».

Il futuro della ricerca

I dati italiani fanno parte del Registro regionale sulla Sla del Piemonte e Valle d'Aosta, operativo dal 1995, di cui è responsabile proprio il professor Chiò: «È universalmente riconosciuto fra i più ricchi e completi. I nostri pazienti ci donano il loro Dna e grazie a questo possiamo proseguire negli studi». In Piemonte il numero di casi è aumentato dai 125 del decennio 1995-2014 ai 145 del 2005-2015. Venti casi in più che su scala nazionale porteranno i malati italiani a essere 2300 nel 2040, contro i 1800 dello scorso anno. «Questo studio, primo al mondo di questo tipo, fornisce quindi informazioni preziose per la programmazione degli interventi sanitari e l'allocazione delle risorse a favore dei pazienti con questa malattia. Non bisogna infatti dimenticare – conclude Chiò - che la Sla ha un forte impatto sociale, con un costo annuale medio per paziente di circa 70 mila dollari negli Stati Uniti, pari a 400 milioni l'anno, che aumenterà parallelamente al numero di pazienti da seguire. Ma siamo fiduciosi nella ricerca: sono in corso studi promettenti che potranno cambiare il destino di molti malati». Una delle terapie potenzialmente efficaci è il trapianto di cellule staminali, per cui sono stati registrati risultati incoraggianti nella sperimentazione clinica sull'uomo. Altri passi importanti sono stati fatti nella diagnosi precoce: un altro studio italiano ha permesso d'individuare la malattia dalle alterazioni nel cervello, e non solo da quelle del midollo spinale, con un margine di accuratezza superiore a quello degli esami tradizionali.

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

Rassegna stampa

3. “Malattie neurologiche, speranza in vista” da Avvenire, 12/01/2017

4. “Sla, Torino e Milano scoprono la proteina che predice l'aggressività della malattia”, da La Stampa Torino, 04/04/2017

5. “Molinette, speranza per i malati di Sla”, La Repubblica Torino, 04/4/2017

Avvenire — Settimanale
Data 12-01-2017
Pagina 1
Foglio 1

«Malattie neurologiche, speranze in vista»

Francesca Lozito

I 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 l'ifa 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 antisenso, 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 studioso –. 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 risultate sicure ma se a livello preclinico ci troviamo di fronte a buoni numeri di studio, su quello clinico invece i numeri sono piccoli. La lenteza 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 antisenso, a tutti gli effetti dei farmaci biologici».

Il neurologo Adriano Chiò

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

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'approccio con i farmaci biologici – illustra il neurologo – ha portato all'arretramento o al blocco della malattia».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

03

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.
Università Torino

LA STAMPA TORINO — Quotidiano
Data 04-04-2017
Pagina 42
Foglio 1

In Italia sono colpite oltre 6 mila persone

Sla, Torino e Milano scoprono la proteina che predice l'aggressività della malattia

ALESSANDRO MONDO

Un passo avanti, tra Torino e Milano, che apre la strada a terapie efficaci, e mirate, nella cura della **Sla** in Italia la Sindrome Laterale Amiotrofica colpisce oltre 6 mila persone.

Protagonista dello studio, pubblicato sulla testata scientifica internazionale JAMA Neurology, è una proteina in grado di "predire" l'aggressività e quindi la progressione di una delle malattie più gravi e più note. E' l'esito di una ricerca del Centro Clinico NeMO in collaborazione con il Centro CRESLA dell'ospedale Molinette della Città della Salute di Torino. Anche in questo caso, il fattore-tempo è essenziale. La misurazione nel sangue nelle fasi iniziali della malattia della proteina C-reattiva, una molecola conosciuta da tempo e facilmente disabilio, può essere utilizzata per prevedere l'andamento della **Sla**. Questo perchè ad alti valori di questa proteina sono associati una più rapida progressione della malattia e una ridotta sopravvivenza. Non solo: in futuro questa proteina potrà diventare una risorsa per selezionare pazienti potenzialmente rispondenti a specifiche molecole mirate alla modulazione della cosiddetta neuroinfiammazione, la componente infiammatoria che si scatena nel sistema nervoso quando c'è colpito da malattie neurodegenerative. Come la **Sla**. Già oggi è in corso negli Stati Uniti uno studio su pazienti con alti livelli di questa proteina per verificare l'efficacia di uno inibitore di modulatore dell'attività di cellule implicate nei processi infiammatori. Il farmaco in questione è risultato efficace solo su una parte dei pazienti coinvolti nello studio: tutti quelli che rispondevano alla terapia presentavano un alto livello di proteina C-reattiva nel sangue. Nel contempo sono stati presi in considerazione i dati della storia clinica di tre gruppi differenti di pazienti provenienti da Lombardia e Piemonte e si è osservato che ad alti livelli di proteina C-reattiva corrisponde un quadro clinico più grave. Da ultimo, è stato rilevato che la sopravvivenza alla malattia in questi pazienti era più breve.

«La ricerca sulla **Sla** si orienta verso l'individuazione di meccanismi regolatori del processo degenerativo della malattia nei diversi pazienti. Come? Analizzando i dati raccolti nella sperimentazione di un nuovo farmaco, che ha una funzione di modulatore dell'attività di cellule implicate nei processi infiammatori. Nella fase più acuta di alcune patologie, nei processi infiammatori e dopo gli interventi chirurgici, è prodotta in misura superiore al normale, raggiungendo una maggiore concentrazione nel sangue. In generale l'aumento di questa sostanza nel sangue è associato a situazioni in cui l'organismo è sottoposto a forti stress. Ebbene: ricercatori dei due Centri hanno individuato la relazione tra alte concentrazioni di proteina C-reattiva, il forte processo infiammatorio in corso nell'organismo e l'aggressività della malattia nei diversi pazienti. Come? Analizzando i dati raccolti nella sperimentazione di un nuovo farmaco, che ha una funzione di modulatore dell'attività di cellule implicate nei processi infiammatori. Il farmaco in questione è risultato efficace solo su una parte dei pazienti coinvolti nello studio: tutti quelli che rispondevano alla terapia presentavano un alto livello di proteina C-reattiva nel sangue. Nel contempo sono stati presi in considerazione i dati della storia clinica di tre gruppi differenti di pazienti provenienti da Lombardia e Piemonte e si è osservato che ad alti livelli di proteina C-reattiva corrisponde un quadro clinico più grave. Da ultimo, è stato rilevato che la sopravvivenza alla malattia in questi pazienti era più breve.

«La ricerca sulla **Sla** si orienta verso l'individuazione di meccanismi regolatori del processo degenerativo

Rassegna stampa

6. “Sla, tra i fattori di rischio anche il colesterolo cattivo”, da La stampa Torino, 13/02/2019

LA STAMPA TORINO
Quotidiano
Data 13-02-2019
Pagina 49
Foglio 1

STUDIO DELLE MOLINETTE CON IL NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH DI BETHESDA

“Sla, tra i fattori di rischio anche il colesterolo cattivo”

Analizzati 20 mila casi: incidono anche fumo e attività fisica eccessiva

ALESSANDRO MONDO

Un passo in avanti per prevenire e curare una malattia per molti versi indecifrabile che si cerca di decrittare in una corsa contro il tempo: dove il tempo è la vita di chi ne è colpito, e di quanti potrebbero esserlo. Tra le cause che la innescano, cause genetiche, una rimanda al colesterolo “cattivo”. È il principale elemento di novità dello studio colossale sulla Sla, la Sclerosi laterale amiotrofica, realizzato presso l’ospedale Molinette in collaborazione con il National Institutes of Health di Bethesda negli Stati Uniti, appena pubblicato sulla rivista scientifica internazionale Annals of Neurology. Parliamo del più ampio studio genetico finora eseguito, della durata di un anno, che ha implicato l’impiego di computer ad alta velocità di elaborazione dati, una quantità enorme di dati, e dal quale è scaturito un data-base accessibile a tutti gli studiosi. Non ultimo, utilizzabile in futuro anche per sviluppare la ricerca nel campo di altre malattie.

La malattia

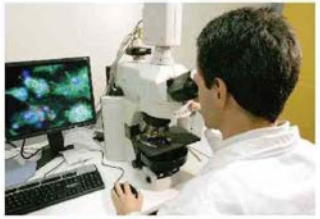
La Sla è una malattia degenerativa progressiva che colpisce i motoneuroni cerebrali e del midollo spinale che controllano il movimento muscolare volontario, compromettendo il movimento degli arti, la fonazione, la deglutizione. In Italia colpisce circa 5 mila persone in Italia (delle quali circa 500 in Piemonte): ad oggi non esiste alcuna cura ma vari fattori sono stati associati al suo sviluppo, come alcuni geni, lo stile di vita, i traumi e l’attività sportiva.

Fattori di innesco

Il lavoro ha dimostrato che l’iperlipidemia è un fattore di rischio genetico. Ma attenzione: stesso discorso per il fumo di sigaretta ed elevati livelli di attività fisica. Dove per attività fisica non si intende solo lo sport.

Lo studio

Lo studio, eseguito presso il Centro Regionale Esperto Sla delle Molinette e dell’Università di Torino, è stato condotto dal professor Adriano Chiò, dal professor Andrea Calvo e dal loro gruppo di ricerca. In sintesi, si è lavorato su 20.806 casi, e 59.804 controlli su soggetti di origine europea, analizzando 10 milioni di varianti geniche associate a 889 ‘tratti’, che includono un’ampia gamma di caratteristiche fisiologiche e di fenotipi di malattia: ogni tratto è stato analizzato separatamente per determinare se è in grado di modificare il rischio di Sla. «In pratica - spiega il professor Chiò -, abbiamo incrociato le varianti genetiche dei due gruppi e i fattori comportamentali verificando cosa c’è in comune. La scoperta più innovativa è il ruolo del cosiddetto “colesterolo cattivo” ma anche il fumo e l’attività fisica sembrano avere un ruolo. Allo stesso modo, un’attività fisica moderata è un fattore protettivo per la malattia». Un passo in avanti, si premetteva, che non spiega tutto ma comincia ad accendere delle luci: luci dalle quali ripartire per comporre il “puzzle” di una malattia misteriosa e terribile. Lo studio è stato sostenuto dal Ministero dell’Università e della Ricerca nell’ambito dei finanziamenti attribuiti al Dipartimento di Neuroscienze “Rita Levi Montalcini” dell’Università di Torino. —



In Italia la Sla colpisce circa 5 mila persone (500 in Piemonte)

06

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

Università Torino

SITOGRAFIA

Presentazione del CRESLA https://www.aisla.it/aou-citta-della-salute-e-della-scienza-di-torino/

[Racconto] *CRESLA: Centro dedicato all'assistenza e allo studio della Sclerosi Laterale Amiotrofica*
https://frida.unito.it/wn_pages/percorso.php/681_neuroscienze-e-malattie-neurologiche/3161

[Podcast] *Lottare, cercare, non arrendersi mai… insieme ai pazienti di SLA*
https://frida.unito.it/wn_pages/contenuti.php/681_neuroscienze-e-malattie-neurologiche/303

Sito web ufficiale dello Studio Valor https://www.alsvalorstudy.com/

Informazioni tecniche sui trial

- https://www.neals.org/als-trials/5590?_ga=2.174500578.1984062992.1600421102-479432810.1600421102
- https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02623699
- https://www.smartpatients.com/trials/NCT02623699

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

Presentazione
del Caso Studio
per la VQR
Terza MIssione
2015-2019