



## FARMACI CONTRO L'ALZHEIMER: PRESENTE E FUTURO

L'ipotesi «amiloide» è stata resa pubblica nel 1992. In essa si afferma che la proteina beta-amiloide, la componente principale delle placche nel cervello delle persone affette da Alzheimer, è all'origine della malattia poiché causa fibrille di proteina tau, morte delle cellule e quindi demenza. A trent'anni da allora non esistono che tre farmaci mirati per la beta-amiloide.

### Beta-amiloide e tau in sintesi

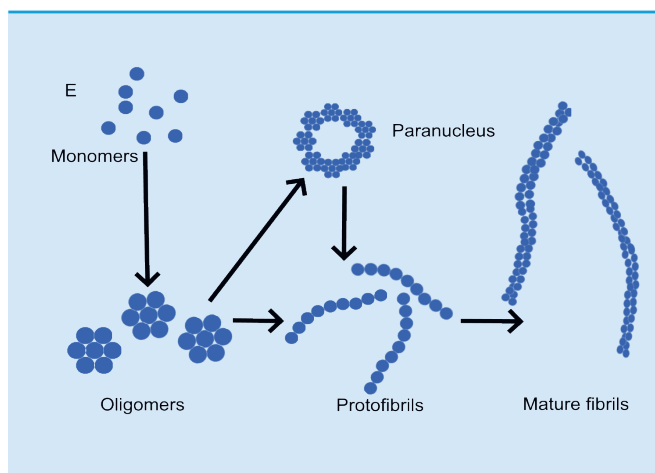
La beta-amiloide si forma per scissione della proteina APP, naturalmente presente nell'organismo. I frammenti di beta-amiloide che ne risultano, i cosiddetti monomeri, si combinano in oligomeri, che formano a loro volta filamenti, detti fibrille, e infine placche. Queste ultime contengono inoltre una forma alterata della beta-amiloide, chiamata piroglutammato N3, considerata particolarmente pericolosa per le cellule cerebrali. La beta-amiloide causa un'alterazione della proteina tau che la porta alla formazione di fibrille nelle cellule del cervello e la rende tossica. Come esattamente la tau e le diverse forme della beta-amiloide uccidano le cellule cerebrali è oggetto di ulteriori ricerche.

### La strategia: eliminare la beta-amiloide con gli anticorpi

Da quando l'ipotesi dell'amiloide è nata, si cerca di rimuovere la beta-amiloide dal cervello. Non è possibile farlo chirurgicamente, poiché i depositi sono troppo diffusi. Gli anticorpi vengono formati dal sistema immunitario e si legano agli agenti patogeni e ai corpi estranei, consentendone il riconoscimento e l'eliminazione da parte delle cellule immunitarie. Gli anticorpi possono essere utilizzati anche sotto forma di medicinali e sono ampiamente diffusi nella lotta ai tumori. Le cellule immunitarie del cervello potrebbero allora eliminare la beta-amiloide legata agli anticorpi.

### Tre vettori di speranza

L'elenco degli anticorpi per la beta-amiloide che non hanno superato gli studi clinici è lungo. Secondo il professor Scheltens, esperto di spicco: «Non c'è da meravigliarsi. La possibilità di riconoscere bene la beta-amiloide nei pazienti con tecniche di imaging esiste solo dal 2004. A confronto con l'oncologia, la nostra ricerca è ancora allo stadio dell'infanzia.» Nel 2021 è giunto il momento: l'Aducanumab è stato il primo anticorpo contro la beta-amiloide ad essere appro-



vato dalla statunitense Food and Drug Administration (FDA). L'Aducanumab lega le placche e la sua efficacia è stata testata in due studi di fase 3. Uno di essi è risultato negativo; l'altro ha mostrato un rallentamento della malattia pari a circa il 20 per cento in persone con un'Alzheimer lieve. L'autorità europea per i medicinali non ha quindi rilasciato al farmaco alcuna autorizzazione, poiché il rapporto tra rischio ed efficacia è stato ritenuto troppo scarso. Nel 2022, il produttore Biogen aveva ritirato la propria autorizzazione commerciale, tra l'altro a causa dei costi elevati, non sostenuti dalle casse malati.

Nel settembre 2022 sono stati presentati i risultati di uno studio di fase 3 con il principio attivo Lecanemab, che lega soprattutto le fibrille di beta-amiloide. Stando ad esso, il Lecanemab rallenta di circa il 30 per cento il degrado cognitivo nelle persone con lieve pregiudizio cognitivo. In altre parole, questo 30 per cento significa che la fase dei sintomi cognitivi lievi risulta prolungata di 7,5 mesi. Si osserva una chiara riduzione della beta-amiloide. Anche il Lecanemab causa effetti collaterali, tuttavia meno frequenti rispetto all'Aducanumab. Il medicinale è stato approvato negli USA dalla FDA nel luglio 2023 ed è commercializzato con il nome di Leqembi. Un dosaggio per un anno costa 26'500 dollari. A proposito del prezzo, il professor Philip Scheltens, Alzheimer Center, Clinica Universitaria della Libera Università di Amsterdam commenta: «Anche qui occorre un paragone con l'oncologia. Molti farmaci antitumorali sono ben più costosi e spesso prolungano la vita solo di un paio di mesi.» L'approvazione del Leqembi da parte dell'Agenzia europea per i medicinali e Swissmedic è ancora in sospeso.

Infine, nel maggio di quest'anno sono stati pubblicati gli esiti di uno studio di fase 3 sull'efficacia di un terzo anticorpo, il Donanemab, che si lega al piroglutammato N3. I risultati sono a tutt'ora i migliori: il decadimento delle capacità cognitive è stato rallentato del 35 per cento e gli effetti collaterali sono risultati un po' più rari (24 per cento). L'approvazione da parte della FDA è attesa per fine anno.

## Conclusioni sui tre anticorpi

Dopo decenni di ricerche sono ora disponibili tre anticorpi in grado di rallentare il decorso della malattia, anche se questo effetto è stato osservato solo nello studio di deterioramenti cognitivi lievi. Questo indica che un trattamento precoce, addirittura precedente la comparsa dei primi sintomi, sarà di grande importanza in futuro. I governi saranno perciò chiamati ad allestire sistemi per la diagnosi precoce dell'Alzheimer, per la quale sono attualmente oggetto di studio dei cosiddetti biomarcatori. Poi ci sono pure gli effetti secondari. Negli studi di fase 3 si sono osservati anche dei decessi. In merito, il professor Scheltens afferma: «Gli effetti collaterali potrebbero essere tenuti sotto controllo. Basterà sorvegliare sistematicamente le e i pazienti. È inoltre importante che i medici valutino individualmente il pro e il contro di questi medicinali.»

## Cosa ci aspetta?

Nei laboratori ci sono dozzine di altri principi attivi. La ricerca verte sugli anticorpi, ma anche su minuscole molecole e persino sulle terapie geniche. Molti approcci hanno l'obiettivo di eliminare la beta-amiloide o di impedire i depositi di placche. Ma si stanno studiando anche altri aspetti del tutto diversi dell'Alzheimer: infatti, numerosi esperti concordano sul fatto che la malattia sia multifattoriale. Anche le infiammazioni croniche e il bilancio energetico delle cellule sono coinvolti in maniera determinante. Il professor Scheltens ritiene approcci altamente promettenti soprattutto le piccole molecole contro le diverse forme di beta-amiloide, i vaccini contro la beta-amiloide e la terapia genica. Quest'ultima potrebbe infatti riparare varianti di geni che favoriscono la malattia di Alzheimer.



**Prof. Philip Scheltens**

Con il trattamento dell'Alzheimer siamo ancora agli inizi. È incoraggiante che, con gli anticorpi, sia possibile frenare leggermente il degrado delle capacità cognitive nei casi lievi. Le persone colpite guadagnano così tempo prezioso e si riduce il carico su coloro che le assistono. Tuttavia, affinché in futuro l'Alzheimer possa essere efficacemente trattata o addirittura prevenuta occorre ancora molto lavoro di ricerca ai livelli più diversi.



## LO SPAZIO VITALE PER LE PERSONE AFFETTE DA DEMENZE HA BISOGNO DI SPAZI APERTI

Il Sonnweid di Wetzikon ZH è un centro di competenze per le demenze e ospita 174 residenti. Lo schema differenziato di residenza abitativa e assistenza è adattato agli stadi della malattia e include tre forme abitative e un reparto semiacuto per affetti da demenze con comportamenti particolarmente impegnativi e un reparto giorno/notte per alleviare il carico dei famigliari assistenti con soggiorni diurni e di vacanze.



L'obiettivo primario è quello di sperimentare una felicità momentanea nonostante la malattia grave e progressiva. Le relazioni interpersonali e la prossimità umana nell'assistenza, nelle cure e nei trattamenti sono centrali e determinanti ai fini del benessere e della sicurezza. Anche l'ambiente è importante. Molte persone affette da demenze mostrano una marcata irrequietezza e desiderano muoversi. Occorrono strutture che lo rendano possibile: queste permettono di tener conto dell'autonomia delle persone interessate e un approccio più cauto al ricorso ai farmaci. Il Sonnweid è uno spazio adatto agli affetti da demenze: strutture aperte, rampe al posto delle scale, spazi per muoversi senza barriere e ostacoli. Molte e molti residenti ne approfittano e si muovono in tutto l'edificio. In quest'ambito assume un ruolo importante anche il versatile giardino. Le aree interne ed esterne



Dr. Markus Baumgartner

formano un ampio spazio vitale. Il percorso verso l'esterno è permeabile e strutturato in modo da essere invitante e non condurre a un vicolo cieco. La via non termina, attraversa in meandri il giardino. Lungo i sentieri si incontrano opportunità di sedersi e rilassarsi, luoghi ombreggiati (p. es. il padiglione o il pergolato) invitano a soffermarsi. Lungo il percorso si incontrano un ruscello, uno stagno dove gracidano le rane e un gioco d'acqua che diffonde un gradevole scroscio. La piacevole passeggiata

## CARA LETTRICE, CARO LETTORE,

quasi ogni giorno, nei media si parla delle demenze. Di recente, due articoli in particolare hanno suscitato il mio interesse.

In un caso, un uomo ancora giovane raccontava a un quotidiano della sua malattia di Alzheimer. Il fatto che oggi ancora si tenda a stigmatizzare questa diagnosi fa riflettere: come è possibile? Nessuna persona che ne è colpita si è scelta un simile destino. Questo deve cambiare. Sono necessari maggiori chiarimenti – e arrivo qui a un servizio che mi ha fatto molto piacere.

Quest'anno, la scuola elementare di Bottighofen (TG) ha dato avvio a un progetto pilota incentrato sulla vecchiaia e sulle demenze. Si tratta di lezioni scolastiche intitolate «Cosa dovrei sapere a proposito di mia nonna», sviluppate da specialisti in collaborazione con la *terzStiftung*. Ne parleremo in dettaglio nel prossimo *Synapsis News*.

A questo proposito, vorrei ringraziare tutte le innumerevoli persone che contribuiscono in qualsiasi modo a far sì che le persone affette da demenze e i loro famigliari siano oggetto di maggiore solidarietà e comprensione.

Vi ringrazio di tutto cuore per il vostro sostegno.

la vostra  
Corinne Denzler  
direttrice





è affiancata da fiori profumati, arbusti e alberi, tra i quali volano insetti e cinguettano uccelli. Soli o accompagnati da famigliari o assistenti, i residenti arrivano, si fermano, osservano ciò che c'è da guardare, si siedono oppure proseguono. Chiacchierano tra loro o si godono la quiete della natura. Lo spazio esterno serve all'attivazione e al rilassamento ed è luogo di incontro, non solo per le e i residenti, ma anche per i loro famigliari. Molte persone affette da demenze approfittano della libertà di movimento e diventano più tranquille e contente. Il movimento e la natura sono fonti vitali fondamentali.

## FARE DEL BENE PER TUTTA LA VITA E OLTRE

Molti conoscono questo pensiero: cosa rimarrà di me? Cosa penseranno gli altri di me quando non sarò più di questa terra? Cosa posso lasciare alle generazioni future?

Solo il 25 per cento della popolazione svizzera ha disposto della propria eredità. Ma solo mediante un testamento è possibile decidere da sé come questa sarà

suddivisa e trasmessa e se, oltre che dei propri figli, terrà in considerazione anche eventuali figliastri, amici od organizzazioni di pubblica utilità.

Per il 2050, si prevede che in Svizzera ci saranno 315 400 persone affette da demenze. Purtroppo, non vi è ancora alcuna terapia contro queste patologie. La ricerca dipende perciò dal vostro sostegno. Solo grazie al vostro aiuto un giorno sarà possibile arrestare le demenze e proteggere le generazioni a venire dalle malattie neurodegenerative.

Includendo Ricerca Demenze Svizzera nel vostro testamento farete del bene per tutta la vita e anche oltre.

Potete trovare ulteriori informazioni sul tema della previdenza nella nostra pagina web [www.ricerca-demenze.ch/it/donazioni/](http://www.ricerca-demenze.ch/it/donazioni/) oppure ordinare il nostro pieghevole sui lasciti a [info@demenz-forschung.ch](mailto:info@demenz-forschung.ch).

Desiderate invece una consulenza individuale? La signora Corinne Denzler è volentieri a vostra disposizione al numero **044 271 35 11**.



### Ricerca contro l'oblio

Organismo di pubblica utilità, la Ricerca Demenze Svizzera - Fondazione Synapsis sostiene la ricerca sulle demenze e in particolare sulla malattia di Alzheimer. Essa fornisce in tal modo un contributo essenziale al miglioramento della diagnosticabilità e della cura dell'Alzheimer e di altre forme di demenza in un futuro non lontano.

### Colophon

Synapsis News, edizione no. 4, ottobre 2023

### Editore

Ricerca Demenze Svizzera - Fondazione Synapsis  
Compare 4 - 6 volte l'anno.

### Ricerca Demenze Svizzera - Fondazione Synapsis

Josefstrasse 92, CH-8005 Zurigo, +41 44 271 35 11  
[www.ricerca-demenze.ch](http://www.ricerca-demenze.ch), [info@demenz-forschung.ch](mailto:info@demenz-forschung.ch)

### Conto donazioni

IBAN: CH31 0900 0000 8567 8574 7



## INVITO A MEET THE RESEARCHERS A LUGANO

In occasione dell'evento Meet the Researchers di Lugano, i ricercatori da noi sostenuti presenteranno i loro progetti e faranno il punto sullo stato attuale della ricerca sulle demenze.

**27 novembre 2023, dalle 16.00 alle 18.00,**

Università della Svizzera italiana campus est.

Trovate altre informazioni e l'iscrizione con questo link: [www.ricerca-demenze.ch/eventi](http://www.ricerca-demenze.ch/eventi)

Potete ovviamente iscrivervi anche per e-mail [info@demenz-forschung.ch](mailto:info@demenz-forschung.ch) o telefonicamente allo 044 271 35 11.

