

Farmaci sperimentali per la prevenzione dell'Alzheimer

10 OTTOBRE 2012 Michael C. Purdy

Per valutare l'efficacia di farmaci nelle fasi iniziali della malattia di Alzheimer i ricercatori della Washington University School of Medicine a St. Louis hanno selezionato i primi farmaci da valutare in uno studio clinico in tutto il mondo per determinare se è possibile prevenire la malattia di Alzheimer.

Lo studio pionieristico, che inizierà entro l'inizio del 2013, inizialmente metterà alla prova tre farmaci promettenti, ciascuno progettato per agire sul morbo di Alzheimer in modi diversi.

I trials verranno effettuati con persone portatrici di mutazioni ereditarie che causano Alzheimer ad insorgenza precoce, lo studio cercherà di identificare se i farmaci saranno in grado di migliorare i marcatori biochimici della malattia di Alzheimer e di prevenire efficacemente la perdita della funzione cognitiva.

Il responsabile della ricerca, Randall Bateman, spiega: "Questo processo è il risultato di una collaborazione innovativa tra istituzioni accademiche, aziende farmaceutiche e gruppi di difesa dei pazienti, con il supporto chiave dei gruppi di regolamentazione e siamo entusiasti che questo gruppo diversificato di farmaci ci aiuti ad accelerare la scoperta di un trattamento efficace per il morbo di Alzheimer."

I ricercatori hanno selezionato i farmaci sperimentali fra più di una dozzina di candidature presentate dal Consorzio DIAN Pharma. Ogni farmaco ha un approccio particolare per contrastare gli effetti tossici della beta amiloide, il peptide responsabile delle placche cerebrali riscontrate nei pazienti di Alzheimer. Ognuno di questi farmaci ha anche superato precedenti studi clinici che ne hanno valutato la sicurezza e l'efficacia.

I farmaci in fase di sperimentazione sono:

* **Gantenerumab**, un anticorpo prodotto da Roche che si lega a tutte le forme di beta amiloide aggregata e contribuisce a rimuoverle dal cervello. Gantenerumab è attualmente in un trial internazionale di fase III, noto "*Scarlet road*", avviato nel 2010, che metterà alla prova la capacità del farmaco di fermare l'Alzheimer prima della demenza.

* **Solanezumab**, un anticorpo monoclonale in fase III di sperimentazione. Scoperto e sviluppato da Eli Lilly and Company, che si lega alle forme solubili di beta amiloide appena prodotte, consentendone la clearance prima della formazione di fibrille e placche.

Fra i farmaci selezionati c'è anche un **inibitore della beta-secretasi (BACE)**, una piccola molecola in Fase II di sviluppo clinico, scoperta e sviluppata da Lilly. In teoria BACE agisce riducendo la quantità di proteine beta amiloide prodotte, rallentando l'accumulo delle placche.

Roche e Lilly hanno accettato di rendere disponibili i trattamenti a costo zero per i ricercatori. Le due società hanno inoltre erogato sovvenzioni per contribuire a rendere possibile la sperimentazione. Il nuovo processo è sostenuto anche da una concessione \$ 4,2 milioni da Associazione Alzheimer.

"Cercare di intervenire sui sintomi precoci dell'Alzheimer è una strategia nuova," dice John C. Morris, MD, ricercatore principale della DIAN.

Lo studio coinvolgerà 160 persone che hanno ereditato le mutazioni e che quindi quasi certamente svilupperanno il morbo di Alzheimer in giovane età, di solito tra i 30, 40 o 50 anni. La sperimentazione monitorerà anche 80 partecipanti DIAN che non ereditano mutazioni per il morbo di Alzheimer "Questo è un momento di grande emozione nella ricerca sulla malattia di Alzheimer, e mi dà rinnovata speranza per un futuro senza di Alzheimer", afferma il partecipante al DIAN Brent Whitney. "Spero

che i miei nipoti un giorno conosceranno questa malattia nei libri di storia, come ho imparato a conoscere la polio”.

I partecipanti con forme ereditarie di Alzheimer saranno assegnati in modo casuale per ricevere uno dei tre farmaci sperimentali (75% di probabilità) o un placebo (25% di probabilità). Anche coloro che non hanno mutazioni riceveranno un placebo.

Tutti i soggetti del gruppo sperimentale saranno entro i 10 - 15 anni dall'età prevista per i primi sintomi di declino cognitivo. Studi precedenti hanno dimostrato che a questo punto della loro vita, le persone portatrici delle mutazioni per il morbo di Alzheimer possono avere indicatori biologici che mostrano l'inizio della malattia nel cervello: placche cerebrali e modifiche dei marcatori nel sangue e nel liquido cerebrospinale.

Gli scienziati monitoreranno questi indicatori di Alzheimer precoce per vedere se i nuovi trattamenti riusciranno a rallentare o fermare il processo di malattia. La prima parte del trial avrà una durata di due anni. Lo studio verrà ampliato se uno o più dei farmaci si dimostreranno efficaci nel rallentare o fermare gli indicatori della malattia di Alzheimer in fase presintomatica.

Per i pazienti, familiari, medici e ricercatori interessati nel processo DIAN, l'Unità DIAN Trials ha avviato un largo registro. Per ulteriori informazioni o per registrarsi per la partecipazione potenziale al trial, vedere il sito <http://www.DIANXR.org> o chiamare il numero 1-800-747-2979 presso la Washington University School of Medicine 's.