

GAS
communication

NOW PART OF
AIM COMMUNICATION

Rassegna Stampa



INDICE

SOCIETA ITALIANA DI NEUROLOGIA WEB

28/09/2021 Ansa.it - Salute&Benessere	5
La mappa dei danni neurologici Covid, dall'ictus alla cefalea	
28/09/2021 gds.it	7
La mappa dei danni neurologici Covid, dall'ictus alla cefalea	
29/09/2021 ilsecoloxix.it	9
Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie	
29/09/2021 Repubblica.it	10
Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie	
29/09/2021 lastampa.it	14
Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie	
29/09/2021 salute.eu	17
Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie	
29/09/2021 corrierequotidiano.it	21
La mappa dei danni neurologici Covid, dall'ictus alla cefalea	
29/09/2021 corrierealpi.gelocal.it 17:45	23
Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie	
29/09/2021 gazzettadimantova.gelocal.it 17:45	26
Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie	
29/09/2021 mattinopadova.gelocal.it 17:45	29
Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie	
29/09/2021 ilpiccolo.gelocal.it 17:45	32
Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie	
29/09/2021 nuovavenezia.gelocal.it 17:45	35
Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie	

29/09/2021 laprovinciapavese.gelocal.it 17:45	38
Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie	
29/09/2021 lasentinella.gelocal.it 17:45	41
Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie	
29/09/2021 tribunatreviso.gelocal.it 17:45	44
Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie	
29/09/2021 messaggeroveneto.gelocal.it 17:45	47
Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie	
30/09/2021 panoramasanita.it 05:16	50
Nel mondo i disturbi neurologici rappresentano la seconda causa di morte	

SOCIETA ITALIANA DI NEUROLOGIA WEB

17 articoli

La mappa dei danni neurologici Covid, dall'ictus alla cefalea

LINK: https://www.ansa.it/canale_saluteebenessere/notizie/medicina/2021/09/28/la-mappa-dei-danni-neurologici-covid-dallictus-alla-cefalea_d5dafdf0...



La mappa dei danni neurologici Covid, dall'ictus alla cefalea Studio italiano da inizio pandemia sui danni al sistema nervoso La mappa dei danni neurologici Covid, dall'ictus alla cefalea © ANSA/Ansa A cominciare dai primi pazienti di Wuhan, arrivando fino ad oggi, i medici di tutto il mondo hanno riscontrato nelle persone colpite dal Covid complicanze neurologiche molteplici e spesso prolungate nel tempo. Non solo la perdita di olfatto e gusto, uno dei campanelli d'allarme e sintomo diffuso dell'infezione, ma anche problemi più gravi: dall'encefalopatia, all'ictus. A fare il punto sull'argomento sarà il Congresso mondiale di Neurologia, dal 3 al 7 ottobre, organizzato dalla World Federation of Neurology in partnership con la Società italiana di Neurologia (Sin), che quest'anno sarà padrona di casa. Al Congresso sarà presentata anche l'analisi preliminare italiana dello

studio Neuro-COVID, patrocinato dalla Sin, avviato dal marzo del 2020 e condotto dall'Università di Milano - Bicocca, dall'Università di Milano e dall'Istituto Auxologico di Milano, e a cui hanno contribuito 50 Neurologie italiane delle varie regioni. Coinvolti 2500 pazienti Covid, sia ricoverati in ospedale che curati a domicilio. Dallo studio emerge che il disturbo neurologico più frequente è l'alterazione combinata dell'olfatto e del gusto (anosmia- ageusia, circa il 40% dei pazienti), la durata di questo sintomo ha una durata superiore a 1 mese nel 50% dei casi e arriva a superare i 6 mesi nel 20% dei casi. Un secondo disturbo, molto frequente (circa il 25% dei pazienti Neuro-COVID), è l'encefalopatia acuta ovvero uno stato di confusione mentale, perdita di attenzione e memoria, stato di agitazione, fino ad una alterazione dello stato di coscienza e al coma. Questa

condizione ha molteplici cause, a partire da una scarsa ossigenazione cerebrale (conseguenza della polmonite da Covid), ma in alcuni casi è legata ad una infiammazione cerebrale (encefalite). Molti pazienti Neuro-COVID (circa il 20%) hanno avuto un ictus ischemico concomitante oppure subito dopo l'infezione da Covid, e tuttavia il legame causa-effetto tra l'infezione da Covid e l'ictus è tuttora oggetto di dibattito. Quasi tutti questi pazienti hanno i classici fattori di rischio vascolare per un ictus e dagli studi sembra che l'infezione abbia fatto da innesco per la trombosi arteriosa cerebrale. La cefalea associata a Covid è frequente e non sempre di breve durata, infatti in circa il 50% dei casi diventa cronica e dura oltre 2 settimane, mentre in quasi il 20% dei casi ha una durata superiore ai 3 mesi. I disturbi cognitivi post-Covid fanno parte della "sindrome long Covid" e

sono stati definiti anche come "nebbia cognitiva", non sono rari (circa il 10% dei soggetti Neuro-COVID), ma l'entità del disturbo è quasi sempre di grado modesto (non raggiunge i criteri di una "demenza", ma solo di compromissione cognitiva lieve) e con una importante componente emotiva oltre che cognitiva. La durata media è circa 3 mesi e si risolve spontaneamente entro i 6 mesi in quasi la totalità dei casi. Le cause principali dei disturbi neurologici, secondo gli scienziati, sono la carenza cerebrale di ossigeno, l'infiammazione cerebrale oppure le trombosi di arterie e di vene cerebrali: tutte queste alterazioni sono possibili conseguenze di una infezione da Covid. Lo studio Neurocovid, nell'ambito del Congresso, sarà confrontato con gli analoghi studi promossi da altre società neurologiche europee, con il coordinamento di una task force della European Academy of Neurology, che cura la creazione di un registro europeo, chiamato ENERGY. Il registro verrà inoltre confrontato con un analogo registro americano curato dalla Neurocritical Care Society e a sua volta chiamato US GCS-NeuroCOVID. (ANSA).
RIPRODUZIONE RISERVATA
© Copyright ANSA

La mappa dei danni neurologici Covid, dall'ictus alla cefalea

LINK: <https://gds.it/speciali/salute-e-benessere/2021/09/28/la-mappa-dei-danni-neurologici-covid-dall-ictus-alla-cefalea-497db7d2-feb4-4762-b93e-5...>



La mappa dei danni neurologici Covid, dall'ictus alla cefalea 28 Settembre 2021 La mappa dei danni neurologici Covid, dall'ictus alla cefalea © ANSA A cominciare dai primi pazienti di Wuhan, arrivando fino ad oggi, i medici di tutto il mondo hanno riscontrato nelle persone colpite dal Covid complicanze neurologiche molteplici e spesso prolungate nel tempo. Non solo la perdita di olfatto e gusto, uno dei campanelli d'allarme e sintomo diffuso dell'infezione, ma anche problemi più gravi: dall'encefalopatia, all'ictus. A fare il punto sull'argomento sarà il Congresso mondiale di Neurologia, dal 3 al 7 ottobre, organizzato dalla World Federation of Neurology in partnership con la Società italiana di Neurologia (Sin), che quest'anno sarà padrona di casa. Al Congresso sarà presentata anche l'analisi preliminare italiana dello studio Neuro-COVID,

patrocinato dalla Sin, avviato dal marzo del 2020 e condotto dall'Università di Milano - Bicocca, dall'Università di Milano e dall'Istituto Auxologico di Milano, e a cui hanno contribuito 50 Neurologie italiane delle varie regioni. Coinvolti 2500 pazienti Covid, sia ricoverati in ospedale che curati a domicilio. Dallo studio emerge che il disturbo neurologico più frequente è l'alterazione combinata dell'olfatto e del gusto (anosmia- ageusia, circa il 40% dei pazienti), la durata di questo sintomo ha una durata superiore a 1 mese nel 50% dei casi e arriva a superare i 6 mesi nel 20% dei casi. Un secondo disturbo, molto frequente (circa il 25% dei pazienti Neuro-COVID), è l'encefalopatia acuta ovvero uno stato di confusione mentale, perdita di attenzione e memoria, stato di agitazione, fino ad una alterazione dello stato di coscienza e al coma. Questa condizione ha molteplici

cause, a partire da una scarsa ossigenazione cerebrale (conseguenza della polmonite da Covid), ma in alcuni casi è legata ad una infiammazione cerebrale (encefalite). Molti pazienti Neuro-COVID (circa il 20%) hanno avuto un ictus ischemico concomitante oppure subito dopo l'infezione da Covid, e tuttavia il legame causa-effetto tra l'infezione da Covid e l'ictus è tuttora oggetto di dibattito. Quasi tutti questi pazienti hanno i classici fattori di rischio vascolare per un ictus e dagli studi sembra che l'infezione abbia fatto da innesco per la trombosi arteriosa cerebrale. La cefalea associata a Covid è frequente e non sempre di breve durata, infatti in circa il 50% dei casi diventa cronica e dura oltre 2 settimane, mentre in quasi il 20% dei casi ha una durata superiore ai 3 mesi. I disturbi cognitivi post-Covid fanno parte della "sindrome long Covid" e sono stati definiti anche

come "nebbia cognitiva", non sono rari (circa il 10% dei soggetti Neuro-COVID), ma l'entità del disturbo è quasi sempre di grado modesto (non raggiunge i criteri di una "demenza", ma solo di compromissione cognitiva lieve) e con una importante componente emotiva oltre che cognitiva. La durata media è circa 3 mesi e si risolve spontaneamente entro i 6 mesi in quasi la totalità dei casi. Le cause principali dei disturbi neurologici, secondo gli scienziati, sono la carenza cerebrale di ossigeno, l'infiammazione cerebrale oppure le trombosi di arterie e di vene cerebrali: tutte queste alterazioni sono possibili conseguenze di una infezione da Covid. Lo studio Neurocovid, nell'ambito del Congresso, sarà confrontato con gli analoghi studi promossi da altre società neurologiche europee, con il coordinamento di una task force della European Academy of Neurology, che cura la creazione di un registro europeo, chiamato ENERGY. Il registro verrà inoltre confrontato con un analogo registro americano curato dalla Neurocritical Care Society e a sua volta chiamato US GCS-NeuroCOVID. (ANSA). © Riproduzione riservata

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie

LINK: https://www.ilsecoloxix.it/salute/2021/09/29/news/alzheimer_tra_farmaci_classici_e_nuove_strategie-319808060/

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie
foto Robine Weermeijer su Unsplash
Al via il 3 ottobre il congresso mondiale di Neurologia. Si farà il punto sulle terapie dopo la discussa approvazione del primo farmaco contro la malattia. L'Alzheimer è una malattia complessa che inizia molti anni prima della comparsa dei sintomi. Gli aspetti patologici su cui si cerca di intervenire sono più d'uno: si va dal cercare di contrastare l'accumulo di placche della proteina beta amiloide e l'iperfosforilazione della proteina tau, che forma ammassi neurobrillanti responsabili della neurodegenerazione, al cercare di ridurre l'infiammazione e lo stress ossidativo. Pensare di aggredire uno solo di questi fattori chiave è quantomeno presuntuoso: "Come avviene in altre specialità, dall'oncologia alla medicina interna, la strada da percorrere è quella della combinazione delle strategie terapeutiche e dell'adozione di un approccio personalizzato" dice Alessandro Padovani, dell'Università di Brescia e direttore della Clinica Neurologica degli Spedali Civili. "Bisogna avere il

coraggio e anche la forza economica di condurre studi clinici lunghi, stratificando i pazienti a seconda delle loro condizioni e dello stadio di malattia, avere degli indicatori di efficacia biologica che diano ragione della prosecuzione dello studio e aggiungere più trattamenti in combinazione". "LEGGI ANCHE" Alzheimer, che senso hanno gli studi per sapere se ci si ammalerà

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie

LINK: https://www.repubblica.it/salute/2021/09/29/news/alzheimer_tra_farmaci_classici_e_nuove_strategie-319808060/



Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie di Nicla Panciera foto Robine Weermeijer su Unsplash Al via il 3 ottobre il congresso mondiale di Neurologia. Si farà il punto sulle terapie dopo la discussa approvazione del primo farmaco contro la malattia 29 Settembre 2021 5 minuti di lettura L'Alzheimer è una malattia complessa che inizia molti anni prima della comparsa dei sintomi. Gli aspetti patologici su cui si cerca di intervenire sono più d'uno: si va dal cercare di contrastare accumulo di placche della proteina beta amiloide e l'iperfosforilazione della proteina tau, che forma ammassi neurobrillari responsabili della neurodegenerazione, al cercare di ridurre infiammazione e lo stress ossidativo. Pensare di aggredire uno solo di questi fattori chiave è quantomeno presuntuoso: "Come avviene in altre specialità, dall'oncologia alla medicina interna, la strada da percorrere è quella della

combinazione delle strategie terapeutiche e dell'adozione di un approccio personalizzato" dice Alessandro Padovani, dell'Università di Brescia e direttore della Clinica Neurologica degli Spedali Civili. "Bisogna avere il coraggio e anche la forza economica di condurre studi clinici lunghi, stratificando i pazienti a seconda delle loro condizioni e dello stadio di malattia, avere degli indicatori di efficacia biologica che diano ragione della prosecuzione dello studio e aggiungere più trattamenti in combinazione". Alzheimer, che senso hanno gli studi per sapere se ci si ammalerà di Federico Mereta 01 Agosto 2021 Di malattia di Alzheimer si parlerà al XXV World Congress of Neurology organizzato dal 3 al 7 ottobre dalla Federazione mondiale con la Società italiana di neurologia SIN, che si sarebbe dovuto tenere in presenza a Roma, ma si svolgerà in modalità virtuale. Padovani parlerà di

un tema a torto ritenuto minore: i farmaci sintomatici. "La combinazione di farmaci diversi può dare risultati più favorevoli rispetto a quello che oggi comunemente si ritiene. Inoltre, quelli sintomatici non sono palliativi, ma hanno in realtà un'azione protettiva e riducono alcuni indicatori di progressione come per esempio l'ospedalizzazione e la necessità di assistenza" spiega Padovani, ricordando ad esempio, il sistema dopaminergico alla base del controllo motorio extrapiramidale il cui coinvolgimento è ormai ampiamente riconosciuto anche nell'Alzheimer: "Il 35% dei pazienti ha problemi extrapiramidali: aggredirli permette di ridurre i sintomi motori e cognitivi". Anche la neurostimolazione, che sembra dare miglioramenti nell'attenzione e nella concentrazione del paziente che persistono fino a qualche mese dal trattamento, può essere di aiuto. Alzheimer, 15

psicologi pronti a rispondere alle domande delle famiglie di Irma D'Aria 21 Settembre 2021 La ricerca farmacologica si sta muovendo in molte direzioni e, partendo dal fatto che le persone con diabete di tipo 2 sono più a rischio di sviluppare Alzheimer e da altri dati epidemiologici, si è arrivati alla scoperta di possibili meccanismi fisiopatologici comuni fra insulinoresistenza e Alzheimer. Ci si è quindi orientati allo studio degli effetti dei farmaci antidiabetici, in particolare gli analoghi del GPL-1 umano liraglutide e semaglutide, sull'accumulo di beta amiloide e di tau fosforilata e anche sulla funzione cerebrale e sulla cognizione. Studi in vivo in modelli murini di Alzheimer, ma anche di Parkinson, hanno mostrato effetti neuroprotettivi e neurotrofici di queste molecole, benefici mediati dal miglioramento della segnalazione dell'insulina nel cervello. Ma il passaggio sull'uomo, finora, non ha dato i risultati promessi: nello studio britannico di fase 2 Elad, partito nel 2014 all'Imperial College con il liraglutide, la Pet FDG, metodica di valutazione del metabolismo del glucosio a livello cerebrale non ha rilevato cambiamenti. Ora,

ci si riprova con l'altra molecola simile, il semaglutide. Alzheimer, dormire troppo poco a 50 anni potrebbe aumentare il rischio di demenza di Valeria Pini 21 Aprile 2021 Uno studio internazionale, finanziato dall'azienda produttrice, è al via anche in Italia con il reclutamento di pazienti con malattia lieve. "Sui pazienti con diabete di tipo 2, la somministrazione per due anni è efficace nella riduzione dell'incidenza del decadimento cognitivo" spiega Alessandro Padovani che ricorda comunque l'importanza di "investire su farmaci potenzialmente in grado di agire nelle fasi più avanzate e quindi in pazienti che hanno già la demenza per ridurre la progressione di malattia". Lavorare su farmaci come questi, alternativi agli anti-amiloide, è importante anche "alla luce della perplessità di parte della comunità scientifica sulla percorribilità della strada degli anticorpi monoclonali". Alzheimer, non solo una malattia del cervello: il fegato ha un ruolo chiave di Elisa Manacorda 18 Settembre 2021 La proteina beta amiloide Infatti, grandi speranze, in parte disattese, sono state riposte nell'immunoterapia per la cura dell'Alzheimer. Gli approcci sono due: da un lato, la somministrazione di

una proteina simile a quella incriminata, la beta amiloide, per stimolare una risposta del sistema immunitario e, dall'altro, la cosiddetta immunizzazione passiva che consiste nell'iniezione di anticorpi monoclonali che legano la proteina per rimuoverla con il cosiddetto processo di clearance, o smaltimento. Lo scorso giugno, la Food and Drug Administration FDA ha approvato il primo di questi anticorpi, l'aducanumab, che riduce il carico di amiloide cerebrale, ma il cui beneficio clinico è tutto da dimostrare. Ciò ha sollevato molte discussioni, in particolare se l'efficacia biologica sia sufficiente per l'approvazione di un farmaco, che in questo caso è comunque vincolata all'esecuzione di altri studi e al raggiungimento di evidenze di un chiaro e quantificabile beneficio clinico, come il rallentamento della malattia o la riduzione dei sintomi. Alzheimer, il nuovo farmaco rischia di essere una terapia per pochi di Noemi Penna 08 Luglio 2021 "Quella dell'immunizzazione attiva è una lunga competizione, l'aducanumab è il primo ma presto ce ne saranno altri" dice Padovani, ricordando gli effetti collaterali dell'immunoterapia. "Gli anticorpi monoclonali vanno definiti meglio nel loro obiettivo e tra tutte le

La proprietà intellettuale è riconducibile alla fonte specificata in testa alla pagina. Il ritaglio stampa è da intendersi per uso privato

specie di amiloide vanno selezionate quelle che eventualmente saranno identificate come più tossiche o aggredibili". Gli effetti collaterali. Già, perché mirare come fanno gli anticorpi monoclonali selettivamente alle forme aggregate di A non è un'azione priva di conseguenze avverse per il paziente, perché scatenano una reazione infiammatoria cerebrale importante. Infatti, gli effetti collaterali sono oggetto di un warning della FDA e sono stati studiati nei pazienti arruolati negli studi registrativi. "Circa il 40% dei soggetti sviluppa delle anomalie di imaging correlate all'amiloide, anche dette Aria (dall'inglese amyloid-related imaging abnormalities)" spiega Fabrizio Piazza della Scuola di Medicina dell'Università di Milano-Bicocca. Di recente, inoltre, dal confronto dello stato di salute dei pazienti con Alzheimer con i criteri di eleggibilità agli studi, è emerso che nel real world gli eventi avversi potrebbero essere molto più frequenti. Alzheimer, due ospedali americani rifiutano di usare la terapia approvata da Fda 15 Luglio 2021 Un modello naturale degli eventi avversi Con il suo gruppo, Piazza ha appena pubblicato su Neurology un lavoro,

finanziato dall'Alzheimer's Association americana e da Fondazione Cariplo, che descrive per la prima volta una condizione rara, l'infiammazione correlata ad angiopatia amiloide cerebrale, che è un modello naturale delle ARIA, gli eventi avversi osservati nei trial clinici. Conoscere e saper gestire questa malattia, dunque, diventa oggi ancora più importante, proprio per la sua somiglianza con l'infiammazione scatenata dal farmaco, le Aria appunto, i cui sintomi sono edemi e microsanguiamenti cerebrali. Il team ha anche individuato la gestione di questi eventi: "Per la prima volta, mostriamo che bisogna intervenire subito con dei cortisonici" spiega Piazza "la cui efficacia è chiara anche nel prevenire le recidive". Come invecchia il cervello di una donna di Paola Emilia Cicerone 19 Agosto 2021 Su che cosa scateni questi pericolosi eventi, tanto quelli spontanei che quelli dovuti alla cura di anticorpi monoclonali, ancora non ci sono certezze. "Già nel 2013 abbiamo visto che nei pazienti con angiopatia amiloide cerebrale si osserva un aumento di autoanticorpi contro la beta amiloide nel liquido cerebrospinale che, guarda caso, sono proprio simili a

quelli somministrati contro l'Alzheimer" spiega il biotecnologo farmaceutico che, già dieci anni fa, ha fondato iCA International Network, un consorzio di 25 centri in 13 paesi per l'identificazione e la validazione di biomarcatori della angiopatia amiloide infiammatoria e della malattia di Alzheimer. Sono quindi i principali indiziati. "La massiccia presenza di beta amiloide in circolo gioca sicuramente un ruolo in entrambi i tipi di ARIA. Probabilmente la deposizione parenchimale e vascolare è importante, ma la prognosi del paziente non è governata da tale deposizione di amiloide ma piuttosto dall'infiammazione" spiega Piazza, al lavoro proprio sulle cellule della microglia per cercare di comprendere questi fenomeni infiammatori per sopprimerli. "Individuare dei marcatori specifici sarebbe molto utile per la diagnosi differenziale, ora essendo impossibile distinguere le due ARIA", quelle spontanee, dovute all'angiopatia amiloide, da quelle provocate dal trattamento. Alzheimer, che senso hanno gli studi per sapere se ci si ammalerà di Federico Mereta 01 Agosto 2021 A complicare le cose, infatti, c'è il fatto che la maggior parte di pazienti con diagnosi di Alzheimer

La proprietà intellettuale è riconducibile alla fonte specificata in testa alla pagina. Il ritaglio stampa è da intendersi per uso privato

ha una concomitante angiopatia amiloide di un qualche grado. Per costoro, quindi, la terapia potrebbe essere rischiosa. Eppure, proprio questi pazienti, che nel 50% dei casi evolve in Alzheimer, "sarebbero i migliori candidati alla cura, in un'ottica di precocità e tempestività di intervento" commenta il ricercatore. La ricerca è dunque cruciale per le sue implicazioni nei farmaci anti amiloide: per arrivare a chiare indicazioni su chi trattare, chi invece escludere dal trattamento e come gestire gli eventi avversi. È questo un esempio emblematico di come lo studio delle malattie rare possa avere ampie ripercussioni e l'Alzheimer non sia un problema solo dei neurologi. Collaborazione e traslazonalità sono condizioni necessarie alla lotta contro l'Alzheimer.

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie

LINK: https://www.lastampa.it/salute/2021/09/29/news/alzheimer_tra_farmaci_classici_e_nuove_strategie-319808060/

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie
foto Robine Weermeijer su Unsplash
Al via il 3 ottobre il congresso mondiale di Neurologia. Si farà il punto sulle terapie dopo la discussa approvazione del primo farmaco contro la malattia 29 Settembre, 2021 L'Alzheimer è una malattia complessa che inizia molti anni prima della comparsa dei sintomi. Gli aspetti patologici su cui si cerca di intervenire sono più d'uno: si va dal cercare di contrastare accumulo di placche della proteina beta amiloide e l'iperfosforilazione della proteina tau, che forma ammassi neurobrillanti responsabili della neurodegenerazione, al cercare di ridurre infiammazione e lo stress ossidativo. Pensare di aggredire uno solo di questi fattori chiave è quantomeno presuntuoso: "Come avviene in altre specialità, dall'oncologia alla medicina interna, la strada da percorrere è quella della combinazione delle strategie terapeutiche e dell'adozione di un approccio personalizzato" dice Alessandro Padovani, dell'Università di Brescia e direttore della Clinica Neurologica degli Spedali

Civili. "Bisogna avere il coraggio e anche la forza economica di condurre studi clinici lunghi, stratificando i pazienti a seconda delle loro condizioni e dello stadio di malattia, avere degli indicatori di efficacia biologica che diano ragione della prosecuzione dello studio e aggiungere più trattamenti in combinazione". Di malattia di Alzheimer si parlerà al XXV World Congress of Neurology organizzato dal 3 al 7 ottobre dalla Federazione mondiale con la Società italiana di neurologia SIN, che si sarebbe dovuto tenere in presenza a Roma, ma si svolgerà in modalità virtuale. Padovani parlerà di un tema a torto ritenuto minore: i farmaci sintomatici. "La combinazione di farmaci diversi può dare risultati più favorevoli rispetto a quello che oggi comunemente si ritiene. Inoltre, quelli sintomatici non sono palliativi, ma hanno in realtà un'azione protettiva e riducono alcuni indicatori di progressione come per esempio l'ospedalizzazione e la necessità di assistenza" spiega Padovani, ricordando ad esempio, il sistema dopaminergico alla base del controllo motorio

extrapiramidale il cui coinvolgimento è ormai ampiamente riconosciuto anche nell'Alzheimer: "Il 35% dei pazienti ha problemi extrapiramidali: aggredirli permette di ridurre i sintomi motori e cognitivi". Anche la neurostimolazione, che sembra dare miglioramenti nell'attenzione e nella concentrazione del paziente che persistono fino a qualche mese dal trattamento, può essere di aiuto. La ricerca farmacologica si sta muovendo in molte direzioni e, partendo dal fatto che le persone con diabete di tipo 2 sono più a rischio di sviluppare Alzheimer e da altri dati epidemiologici, si è arrivati alla scoperta di possibili meccanismi fisiopatologici comuni fra insulinoresistenza e Alzheimer. Ci si è quindi orientati allo studio degli effetti dei farmaci antidiabetici, in particolare gli analoghi del GPL-1 umano liraglutide e semaglutide, sull'accumulo di beta amiloide e di tau fosforilata e anche sulla funzione cerebrale e sulla cognizione. Studi in vivo in modelli murini di Alzheimer, ma anche di Parkinson, hanno mostrato effetti

neuroprotettivi e neurotrofici di queste molecole, benefici mediati dal miglioramento della segnalazione dell'insulina nel cervello. Ma il passaggio sull'uomo, finora, non ha dato i risultati promessi: nello studio britannico di fase 2 Elad, partito nel 2014 all'Imperial College con il liraglutide, la Pet FDG, metodica di valutazione del metabolismo del glucosio a livello cerebrale non ha rilevato cambiamenti. Ora, ci si riprova con l'altra molecola simile, il semaglutide. Uno studio internazionale, finanziato dall'azienda produttrice, è al via anche in Italia con il reclutamento di pazienti con malattia lieve. "Sui pazienti con diabete di tipo 2, la somministrazione per due anni è efficace nella riduzione dell'incidenza del decadimento cognitivo" spiega Alessandro Padovani che ricorda comunque l'importanza di "investire su farmaci potenzialmente in grado di agire nelle fasi più avanzate e quindi in pazienti che hanno già la demenza per ridurre la progressione di malattia". Lavorare su farmaci come questi, alternativi agli anti-amiloide, è importante anche "alla luce della perplessità di parte della comunità scientifica sulla percorribilità della strada degli anticorpi monoclonali".

La proteina beta amiloide. Infatti, grandi speranze, in parte disattese, sono state riposte nell'immunoterapia per la cura dell'Alzheimer. Gli approcci sono due: da un lato, la somministrazione di una proteina simile a quella incriminata, la beta amiloide, per stimolare una risposta del sistema immunitario e, dall'altro, la cosiddetta immunizzazione passiva che consiste nell'iniezione di anticorpi monoclonali che legano la proteina per rimuoverla con il cosiddetto processo di clearance, o smaltimento. Lo scorso giugno, la Food and Drug Administration FDA ha approvato il primo di questi anticorpi, l'aducanumab, che riduce il carico di amiloide cerebrale, ma il cui beneficio clinico è tutto da dimostrare. Ciò ha sollevato molte discussioni, in particolare se l'efficacia biologica sia sufficiente per l'approvazione di un farmaco, che in questo caso è comunque vincolata all'esecuzione di altri studi e al raggiungimento di evidenze di un chiaro e quantificabile beneficio clinico, come il rallentamento della malattia o la riduzione dei sintomi. "Quella dell'immunizzazione attiva è una lunga competizione, l'aducanumab è il primo ma presto ce ne saranno altri" dice Padovani, ricordando gli effetti collaterali

dell'immunoterapia. "Gli anticorpi monoclonali vanno definiti meglio nel loro obiettivo e tra tutte le specie di amiloide vanno selezionate quelle che eventualmente saranno identificate come più tossiche o aggredibili". Gli effetti collaterali. Già, perché mirare come fanno gli anticorpi monoclonali selettivamente alle forme aggregate di A β non è un'azione priva di conseguenze avverse per il paziente, perché scatenano una reazione infiammatoria cerebrale importante. Infatti, gli effetti collaterali sono oggetto di un warning della FDA e sono stati studiati nei pazienti arruolati negli studi registrativi. "Circa il 40% dei soggetti sviluppa delle anomalie di imaging correlate all'amiloide, anche dette Aria (dall'inglese amyloid-related imaging abnormalities)" spiega Fabrizio Piazza della Scuola di Medicina dell'Università di Milano-Bicocca. Di recente, inoltre, dal confronto dello stato di salute dei pazienti con Alzheimer con i criteri di eleggibilità agli studi, è emerso che nel real world gli eventi avversi potrebbero essere molto più frequenti. Un modello naturale degli eventi avversi. Con il suo gruppo, Piazza ha appena pubblicato su *Neurology* un lavoro,

La proprietà intellettuale è riconducibile alla fonte specificata in testa alla pagina. Il ritaglio stampa è da intendersi per uso privato

finanziato dall'Alzheimer's Association americana e da Fondazione Cariplo, che descrive per la prima volta una condizione rara, l'infiammazione correlata ad angiopatia amiloide cerebrale, che è un modello naturale delle ARIA, gli eventi avversi osservati nei trial clinici. Conoscere e saper gestire questa malattia, dunque, diventa oggi ancora più importante, proprio per la sua somiglianza con l'infiammazione scatenata dal farmaco, le ARIA appunto, i cui sintomi sono edemi e microsanguinamenti cerebrali. Il team ha anche individuato la gestione di questi eventi: "Per la prima volta, mostriamo che bisogna intervenire subito con dei cortisonici" spiega Piazza "la cui efficacia è chiara anche nel prevenire le recidive". Su che cosa scateni questi pericolosi eventi, tanto quelli spontanei che quelli dovuti alla cura di anticorpi monoclonali, ancora non ci sono certezze. "Già nel 2013 abbiamo visto che nei pazienti con angiopatia amiloide cerebrale si osserva un aumento di autoanticorpi contro la beta amiloide nel liquido cerebrospinale che, guarda caso, sono proprio simili a quelli somministrati contro l'Alzheimer" spiega il biotecnologo farmaceutico

che, già dieci anni fa, ha fondato iCA? International Network, un consorzio di 25 centri in 13 paesi per l'identificazione e la validazione di biomarcatori della angiopatia amiloide infiammatoria e della malattia di Alzheimer. Sono quindi i principali indiziati. "La massiccia presenza di beta amiloide in circolo gioca sicuramente un ruolo in entrambi i tipi di ARIA. Probabilmente la deposizione parenchimale e vascolare è importante, ma la prognosi del paziente non è governata da tale deposizione di amiloide ma piuttosto dall'infiammazione" spiega Piazza, al lavoro proprio sulle cellule della microglia per cercare di comprendere questi fenomeni infiammatori per sopprimerli. "Individuare dei marcatori specifici sarebbe molto utile per la diagnosi differenziale, ora essendo impossibile distinguere le due ARIA", quelle spontanee, dovute all'angiopatia amiloide, da quelle provocate dal trattamento. A complicare le cose, infatti, c'è il fatto che la maggior parte di pazienti con diagnosi di Alzheimer ha una concomitante angiopatia amiloide di un qualche grado. Per costoro, quindi, la terapia potrebbe essere rischiosa. Eppure, proprio questi pazienti, che nel

50% dei casi evolve in Alzheimer, "sarebbero i migliori candidati alla cura, in un'ottica di precocità e tempestività di intervento" commenta il ricercatore. La ricerca è dunque cruciale per le sue implicazioni nei farmaci anti amiloide: per arrivare a chiare indicazioni su chi trattare, chi invece escludere dal trattamento e come gestire gli eventi avversi. È questo un esempio emblematico di come lo studio delle malattie rare possa avere ampie ripercussioni e l'Alzheimer non sia un problema solo dei neurologi. Collaborazione e traslationalità sono condizioni necessarie alla lotta contro l'Alzheimer.

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie

LINK: https://www.salute.eu/2021/09/29/news/alzheimer_tra_farmaci_classici_e_nuove_strategie-319808060/



Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie di Nicla Panciera foto Robine Weermeijer su Unsplash Al via il 3 ottobre il congresso mondiale di Neurologia. Si farà il punto sulle terapie dopo la discussa approvazione del primo farmaco contro la malattia 29 Settembre 2021 5 minuti di lettura L'Alzheimer è una malattia complessa che inizia molti anni prima della comparsa dei sintomi. Gli aspetti patologici su cui si cerca di intervenire sono più d'uno: si va dal cercare di contrastare accumulo di placche della proteina beta amiloide e l'iperfosforilazione della proteina tau, che forma ammassi neurobrillari responsabili della neurodegenerazione, al cercare di ridurre infiammazione e lo stress ossidativo. Pensare di aggredire uno solo di questi fattori chiave è quantomeno presuntuoso: "Come avviene in altre specialità, dall'oncologia alla medicina interna, la strada da percorrere è quella della

combinazione delle strategie terapeutiche e dell'adozione di un approccio personalizzato" dice Alessandro Padovani, dell'Università di Brescia e direttore della Clinica Neurologica degli Spedali Civili. "Bisogna avere il coraggio e anche la forza economica di condurre studi clinici lunghi, stratificando i pazienti a seconda delle loro condizioni e dello stadio di malattia, avere degli indicatori di efficacia biologica che diano ragione della prosecuzione dello studio e aggiungere più trattamenti in combinazione". Alzheimer, che senso hanno gli studi per sapere se ci si ammalerà di Federico Mereta 01 Agosto 2021 Di malattia di Alzheimer si parlerà al XXV World Congress of Neurology organizzato dal 3 al 7 ottobre dalla Federazione mondiale con la **Società italiana di neurologia SIN**, che si sarebbe dovuto tenere in presenza a Roma, ma si svolgerà in modalità virtuale. Padovani parlerà di

un tema a torto ritenuto minore: i farmaci sintomatici. "La combinazione di farmaci diversi può dare risultati più favorevoli rispetto a quello che oggi comunemente si ritiene. Inoltre, quelli sintomatici non sono palliativi, ma hanno in realtà un'azione protettiva e riducono alcuni indicatori di progressione come per esempio l'ospedalizzazione e la necessità di assistenza" spiega Padovani, ricordando ad esempio, il sistema dopaminergico alla base del controllo motorio extrapiramidale il cui coinvolgimento è ormai ampiamente riconosciuto anche nell'Alzheimer: "Il 35% dei pazienti ha problemi extrapiramidali: aggredirli permette di ridurre i sintomi motori e cognitivi". Anche la neurostimolazione, che sembra dare miglioramenti nell'attenzione e nella concentrazione del paziente che persistono fino a qualche mese dal trattamento, può essere di aiuto. Alzheimer, 15

psicologi pronti a rispondere alle domande delle famiglie di Irma D'Aria 21 Settembre 2021 La ricerca farmacologica si sta muovendo in molte direzioni e, partendo dal fatto che le persone con diabete di tipo 2 sono più a rischio di sviluppare Alzheimer e da altri dati epidemiologici, si è arrivati alla scoperta di possibili meccanismi fisiopatologici comuni fra insulinoresistenza e Alzheimer. Ci si è quindi orientati allo studio degli effetti dei farmaci antidiabetici, in particolare gli analoghi del GPL-1 umano liraglutide e semaglutide, sull'accumulo di beta amiloide e di tau fosforilata e anche sulla funzione cerebrale e sulla cognizione. Studi in vivo in modelli murini di Alzheimer, ma anche di Parkinson, hanno mostrato effetti neuroprotettivi e neurotrofici di queste molecole, benefici mediati dal miglioramento della segnalazione dell'insulina nel cervello. Ma il passaggio sull'uomo, finora, non ha dato i risultati promessi: nello studio britannico di fase 2 Elad, partito nel 2014 all'Imperial College con il liraglutide, la Pet FDG, metodica di valutazione del metabolismo del glucosio a livello cerebrale non ha rilevato cambiamenti. Ora,

ci si riprova con l'altra molecola simile, il semaglutide. Alzheimer, dormire troppo poco a 50 anni potrebbe aumentare il rischio di demenza di Valeria Pini 21 Aprile 2021 Uno studio internazionale, finanziato dall'azienda produttrice, è al via anche in Italia con il reclutamento di pazienti con malattia lieve. "Sui pazienti con diabete di tipo 2, la somministrazione per due anni è efficace nella riduzione dell'incidenza del decadimento cognitivo" spiega Alessandro Padovani che ricorda comunque l'importanza di "investire su farmaci potenzialmente in grado di agire nelle fasi più avanzate e quindi in pazienti che hanno già la demenza per ridurre la progressione di malattia". Lavorare su farmaci come questi, alternativi agli anti-amiloide, è importante anche "alla luce della perplessità di parte della comunità scientifica sulla percorribilità della strada degli anticorpi monoclonali". Alzheimer, non solo una malattia del cervello: il fegato ha un ruolo chiave di Elisa Manacorda 18 Settembre 2021 La proteina beta amiloide Infatti, grandi speranze, in parte disattese, sono state riposte nell'immunoterapia per la cura dell'Alzheimer. Gli approcci sono due: da un lato, la somministrazione di

una proteina simile a quella incriminata, la beta amiloide, per stimolare una risposta del sistema immunitario e, dall'altro, la cosiddetta immunizzazione passiva che consiste nell'iniezione di anticorpi monoclonali che legano la proteina per rimuoverla con il cosiddetto processo di clearance, o smaltimento. Lo scorso giugno, la Food and Drug Administration FDA ha approvato il primo di questi anticorpi, l'aducanumab, che riduce il carico di amiloide cerebrale, ma il cui beneficio clinico è tutto da dimostrare. Ciò ha sollevato molte discussioni, in particolare se l'efficacia biologica sia sufficiente per l'approvazione di un farmaco, che in questo caso è comunque vincolata all'esecuzione di altri studi e al raggiungimento di evidenze di un chiaro e quantificabile beneficio clinico, come il rallentamento della malattia o la riduzione dei sintomi. Alzheimer, il nuovo farmaco rischia di essere una terapia per pochi di Noemi Penna 08 Luglio 2021 "Quella dell'immunizzazione attiva è una lunga competizione, l'aducanumab è il primo ma presto ce ne saranno altri" dice Padovani, ricordando gli effetti collaterali dell'immunoterapia. "Gli anticorpi monoclonali vanno definiti meglio nel loro obiettivo e tra tutte le

specie di amiloide vanno selezionate quelle che eventualmente saranno identificate come più tossiche o aggredibili". Gli effetti collaterali. Già, perché mirare come fanno gli anticorpi monoclonali selettivamente alle forme aggregate di A non è un'azione priva di conseguenze avverse per il paziente, perché scatenano una reazione infiammatoria cerebrale importante. Infatti, gli effetti collaterali sono oggetto di un warning della FDA e sono stati studiati nei pazienti arruolati negli studi registrativi. "Circa il 40% dei soggetti sviluppa delle anomalie di imaging correlate all'amiloide, anche dette Aria (dall'inglese amyloid-related imaging abnormalities)" spiega Fabrizio Piazza della Scuola di Medicina dell'Università di Milano-Bicocca. Di recente, inoltre, dal confronto dello stato di salute dei pazienti con Alzheimer con i criteri di eleggibilità agli studi, è emerso che nel real world gli eventi avversi potrebbero essere molto più frequenti. Alzheimer, due ospedali americani rifiutano di usare la terapia approvata da Fda 15 Luglio 2021 Un modello naturale degli eventi avversi Con il suo gruppo, Piazza ha appena pubblicato su *Neurology* un lavoro,

finanziato dall'Alzheimer's Association americana e da Fondazione Cariplo, che descrive per la prima volta una condizione rara, l'infiammazione correlata ad angiopatia amiloide cerebrale, che è un modello naturale delle ARIA, gli eventi avversi osservati nei trial clinici. Conoscere e saper gestire questa malattia, dunque, diventa oggi ancora più importante, proprio per la sua somiglianza con l'infiammazione scatenata dal farmaco, le Aria appunto, i cui sintomi sono edemi e microsanguiamenti cerebrali. Il team ha anche individuato la gestione di questi eventi: "Per la prima volta, mostriamo che bisogna intervenire subito con dei cortisonici" spiega Piazza "la cui efficacia è chiara anche nel prevenire le recidive". Come invecchia il cervello di una donna di Paola Emilia Cicerone 19 Agosto 2021 Su che cosa scateni questi pericolosi eventi, tanto quelli spontanei che quelli dovuti alla cura di anticorpi monoclonali, ancora non ci sono certezze. "Già nel 2013 abbiamo visto che nei pazienti con angiopatia amiloide cerebrale si osserva un aumento di autoanticorpi contro la beta amiloide nel liquido cerebrospinale che, guarda caso, sono proprio simili a

quelli somministrati contro l'Alzheimer" spiega il biotecnologo farmaceutico che, già dieci anni fa, ha fondato iCA International Network, un consorzio di 25 centri in 13 paesi per l'identificazione e la validazione di biomarcatori della angiopatia amiloide infiammatoria e della malattia di Alzheimer. Sono quindi i principali indiziati. "La massiccia presenza di beta amiloide in circolo gioca sicuramente un ruolo in entrambi i tipi di ARIA. Probabilmente la deposizione parenchimale e vascolare è importante, ma la prognosi del paziente non è governata da tale deposizione di amiloide ma piuttosto dall'infiammazione" spiega Piazza, al lavoro proprio sulle cellule della microglia per cercare di comprendere questi fenomeni infiammatori per sopprimerli. "Individuare dei marcatori specifici sarebbe molto utile per la diagnosi differenziale, ora essendo impossibile distinguere le due ARIA", quelle spontanee, dovute all'angiopatia amiloide, da quelle provocate dal trattamento. Alzheimer, che senso hanno gli studi per sapere se ci si ammalerà di Federico Mereta 01 Agosto 2021 A complicare le cose, infatti, c'è il fatto che la maggior parte di pazienti con diagnosi di Alzheimer

ha una concomitante angiopatia amiloide di un qualche grado. Per costoro, quindi, la terapia potrebbe essere rischiosa. Eppure, proprio questi pazienti, che nel 50% dei casi evolve in Alzheimer, "sarebbero i migliori candidati alla cura, in un'ottica di precocità e tempestività di intervento" commenta il ricercatore. La ricerca è dunque cruciale per le sue implicazioni nei farmaci anti amiloide: per arrivare a chiare indicazioni su chi trattare, chi invece escludere dal trattamento e come gestire gli eventi avversi. È questo un esempio emblematico di come lo studio delle malattie rare possa avere ampie ripercussioni e l'Alzheimer non sia un problema solo dei neurologi. Collaborazione e traslazonalità sono condizioni necessarie alla lotta contro l'Alzheimer.

La mappa dei danni neurologici Covid, dall'ictus alla cefalea

LINK: <https://corrierequotidiano.it/salute/la-mappa-dei-danni-neurologici-covid-dallictus-alla-cefalea/>

La mappa dei danni neurologici Covid, dall'ictus alla cefalea by Redazione 29 Settembre 2021 0 A cominciare dai primi pazienti di Wuhan, arrivando fino ad oggi, i medici di tutto il mondo hanno riscontrato nelle persone colpite dal Covid complicanze neurologiche molteplici e spesso prolungate nel tempo. Non solo la perdita di olfatto e gusto, uno dei campanelli d'allarme e sintomo diffuso dell'infezione, ma anche problemi più gravi: dall'encefalopatia, all'ictus. A fare il punto sull'argomento sarà il Congresso mondiale di Neurologia, dal 3 al 7 ottobre, organizzato dalla World Federation of Neurology in partnership con la **Società italiana di Neurologia (Sin)**, che quest'anno sarà padrona di casa. Al Congresso sarà presentata anche l'analisi preliminare italiana dello studio Neuro-COVID, patrocinato dalla **Sin**, avviato dal marzo del 2020 e condotto dall'Università di Milano - Bicocca, dall'Università di Milano e dall'Istituto Auxologico di Milano, e a cui hanno contribuito 50 Neurologie italiane delle varie regioni.

Coinvolti 2500 pazienti Covid, sia ricoverati in ospedale che curati a domicilio. Dallo studio emerge che il disturbo neurologico più frequente è l'alterazione combinata dell'olfatto e del gusto (anosmia- ageusia, circa il 40% dei pazienti), la durata di questo sintomo ha una durata superiore a 1 mese nel 50% dei casi e arriva a superare i 6 mesi nel 20% dei casi. Un secondo disturbo, molto frequente (circa il 25% dei pazienti Neuro-COVID), è l'encefalopatia acuta ovvero uno stato di confusione mentale, perdita di attenzione e memoria, stato di agitazione, fino ad una alterazione dello stato di coscienza e al coma. Questa condizione ha molteplici cause, a partire da una scarsa ossigenazione cerebrale (conseguenza della polmonite da Covid), ma in alcuni casi è legata ad una infiammazione cerebrale (encefalite). Molti pazienti Neuro-COVID (circa il 20%) hanno avuto un ictus ischemico concomitante oppure subito dopo l'infezione da Covid, e tuttavia il legame causa-effetto tra l'infezione da Covid e l'ictus è tuttora oggetto di dibattito. Quasi

tutti questi pazienti hanno i classici fattori di rischio vascolare per un ictus e dagli studi sembra che l'infezione abbia fatto da innesco per la trombosi arteriosa cerebrale. La cefalea associata a Covid è frequente e non sempre di breve durata, infatti in circa il 50% dei casi diventa cronica e dura oltre 2 settimane, mentre in quasi il 20% dei casi ha una durata superiore ai 3 mesi. I disturbi cognitivi post-Covid fanno parte della "sindrome long Covid" e sono stati definiti anche come "nebbia cognitiva", non sono rari (circa il 10% dei soggetti Neuro-COVID), ma l'entità del disturbo è quasi sempre di grado modesto (non raggiunge i criteri di una "demenza", ma solo di compromissione cognitiva lieve) e con una importante componente emotiva oltre che cognitiva. La durata media è circa 3 mesi e si risolve spontaneamente entro i 6 mesi in quasi la totalità dei casi. Le cause principali dei disturbi neurologici, secondo gli scienziati, sono la carenza cerebrale di ossigeno, l'infiammazione cerebrale oppure le trombosi di arterie e di vene cerebrali: tutte queste

alterazioni sono possibili conseguenze di una infezione da Covid. Lo studio Neurocovid, nell'ambito del Congresso, sarà confrontato con gli analoghi studi promossi da altre società neurologiche europee, con il coordinamento di una task force della European Academy of Neurology, che cura la creazione di un registro europeo, chiamato ENERGY. Il registro verrà inoltre confrontato con un analogo registro americano curato dalla Neurocritical Care Society e a sua volta chiamato US GCS-NeuroCOVID. (ANSA).
Fonte Ansa.it

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie

LINK: http://corrierealpi.gelocal.it/salute/2021/09/29/news/alzheimer_tra_farmaci_classici_e_nuove_strategie-319808060/

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie di Nicla Panciera foto Robine Weermeijer su Unsplash Al via il 3 ottobre il congresso mondiale di Neurologia. Si farà il punto sulle terapie dopo la discussa approvazione del primo farmaco contro la malattia 29 Settembre 2021 5 minuti di lettura L'Alzheimer è una malattia complessa che inizia molti anni prima della comparsa dei sintomi. Gli aspetti patologici su cui si cerca di intervenire sono più d'uno: si va dal cercare di contrastare accumulo di placche della proteina beta amiloide e l'iperfosforilazione della proteina tau, che forma ammassi neurobrillari responsabili della neurodegenerazione, al cercare di ridurre infiammazione e lo stress ossidativo. Pensare di aggredire uno solo di questi fattori chiave è quantomeno presuntuoso: "Come avviene in altre specialità, dall'oncologia alla medicina interna, la strada da percorrere è quella della combinazione delle strategie terapeutiche e dell'adozione di un approccio personalizzato" dice Alessandro Padovani, dell'Università di Brescia e direttore della Clinica

Neurologica degli Spedali Civili. "Bisogna avere il coraggio e anche la forza economica di condurre studi clinici lunghi, stratificando i pazienti a seconda delle loro condizioni e dello stadio di malattia, avere degli indicatori di efficacia biologica che diano ragione della prosecuzione dello studio e aggiungere più trattamenti in combinazione". di Federico Mereta 01 Agosto 2021 Di malattia di Alzheimer si parlerà al XXV World Congress of Neurology organizzato dal 3 al 7 ottobre dalla Federazione mondiale con la Società italiana di neurologia SIN, che si sarebbe dovuto tenere in presenza a Roma, ma si svolgerà in modalità virtuale. Padovani parlerà di un tema a torto ritenuto minore: i farmaci sintomatici. "La combinazione di farmaci diversi può dare risultati più favorevoli rispetto a quello che oggi comunemente si ritiene. Inoltre, quelli sintomatici non sono palliativi, ma hanno in realtà un'azione protettiva e riducono alcuni indicatori di progressione come per esempio l'ospedalizzazione e la necessità di assistenza" spiega Padovani, ricordando ad esempio, il sistema

dopaminergico alla base del controllo motorio extrapiramidale il cui coinvolgimento è ormai ampiamente riconosciuto anche nell'Alzheimer: "Il 35% dei pazienti ha problemi extrapiramidali: aggredirli permette di ridurre i sintomi motori e cognitivi". Anche la neurostimolazione, che sembra dare miglioramenti nell'attenzione e nella concentrazione del paziente che persistono fino a qualche mese dal trattamento, può essere di aiuto. di Irma D'Aria 21 Settembre 2021 La ricerca farmacologica si sta muovendo in molte direzioni e, partendo dal fatto che le persone con diabete di tipo 2 sono più a rischio di sviluppare Alzheimer e da altri dati epidemiologici, si è arrivati alla scoperta di possibili meccanismi fisiopatologici comuni fra insulinoresistenza e Alzheimer. Ci si è quindi orientati allo studio degli effetti dei farmaci antidiabetici, in particolare gli analoghi del GPL-1 umano liraglutide e semaglutide, sull'accumulo di beta amiloide e di tau fosforilata e anche sulla funzione cerebrale e sulla cognizione. Studi in vivo in

modelli murini di Alzheimer, ma anche di Parkinson, hanno mostrato effetti neuroprotettivi e neurotrofici di queste molecole, benefici mediati dal miglioramento della segnalazione dell'insulina nel cervello. Ma il passaggio sull'uomo, finora, non ha dato i risultati promessi: nello studio britannico di fase 2 Elad, partito nel 2014 all'Imperial College con il liraglutide, la Pet FDG, metodica di valutazione del metabolismo del glucosio a livello cerebrale non ha rilevato cambiamenti. Ora, ci si riprova con l'altra molecola simile, il semaglutide. di Valeria Pini 21 Aprile 2021 Uno studio internazionale, finanziato dall'azienda produttrice, è al via anche in Italia con il reclutamento di pazienti con malattia lieve. "Sui pazienti con diabete di tipo 2, la somministrazione per due anni è efficace nella riduzione dell'incidenza del decadimento cognitivo" spiega Alessandro Padovani che ricorda comunque l'importanza di "investire su farmaci potenzialmente in grado di agire nelle fasi più avanzate e quindi in pazienti che hanno già la demenza per ridurre la progressione di malattia". Lavorare su farmaci come questi, alternativi agli anti-amiloide, è importante

anche "alla luce della perplessità di parte della comunità scientifica sulla percorribilità della strada degli anticorpi monoclonali".

18 Settembre 2021 La proteina beta amiloide Infatti, grandi speranze, in parte disattese, sono state riposte nell'immunoterapia per la cura dell'Alzheimer. Gli approcci sono due: da un lato, la somministrazione di una proteina simile a quella incriminata, la beta amiloide, per stimolare una risposta del sistema immunitario e, dall'altro, la cosiddetta immunizzazione passiva che consiste nell'iniezione di anticorpi monoclonali che legano la proteina per rimuoverla con il cosiddetto processo di clearance, o smaltimento. Lo scorso giugno, la Food and Drug Administration FDA ha approvato il primo di questi anticorpi, l'aducanumab, che riduce il carico di amiloide cerebrale, ma il cui beneficio clinico è tutto da dimostrare. Ciò ha sollevato molte discussioni, in particolare se l'efficacia biologica sia sufficiente per l'approvazione di un farmaco, che in questo caso è comunque vincolata all'esecuzione di altri studi e al raggiungimento di evidenze di un chiaro e quantificabile beneficio clinico, come il rallentamento della malattia o la riduzione dei sintomi. di Noemi Penna 08 Luglio

2021 "Quella dell'immunizzazione attiva è una lunga competizione, l'aducanumab è il primo ma presto ce ne saranno altri" dice Padovani, ricordando gli effetti collaterali dell'immunoterapia. "Gli anticorpi monoclonali vanno definiti meglio nel loro obiettivo e tra tutte le specie di amiloide vanno selezionate quelle che eventualmente saranno identificate come più tossiche o aggredibili". Gli effetti collaterali Già, perché mirare come fanno gli anticorpi monoclonali selettivamente alle forme aggregate di A non è un'azione priva di conseguenze avverse per il paziente, perché scatenano una reazione infiammatoria cerebrale importante. Infatti, gli effetti collaterali sono oggetto di un warning della FDA e sono stati studiati nei pazienti arruolati negli studi registrativi. "Circa il 40% dei soggetti sviluppa delle anomalie di imaging correlate all'amiloide, anche dette Aria (dall'inglese amyloid-related imaging abnormalities)" spiega Fabrizio Piazza della Scuola di Medicina dell'Università di Milano-Bicocca. Di recente, inoltre, dal confronto dello stato di salute dei pazienti con Alzheimer con i criteri di eleggibilità agli studi, è emerso che nel real world

gli eventi avversi potrebbero essere molto più frequenti. 15 Luglio 2021 Un modello naturale degli eventi avversi Con il suo gruppo, Piazza ha appena pubblicato su *Neurology* un lavoro, finanziato dall'Alzheimer's Association americana e da Fondazione Cariplo, che descrive per la prima volta una condizione rara, l'infiammazione correlata ad angiopatia amiloide cerebrale, che è un modello naturale delle ARIA, gli eventi avversi osservati nei trial clinici. Conoscere e saper gestire questa malattia, dunque, diventa oggi ancora più importante, proprio per la sua somiglianza con l'infiammazione scatenata dal farmaco, le ARIA appunto, i cui sintomi sono edemi e microsanguinamenti cerebrali. Il team ha anche individuato la gestione di questi eventi: "Per la prima volta, mostriamo che bisogna intervenire subito con dei cortisonici" spiega Piazza "la cui efficacia è chiara anche nel prevenire le recidive". di Paola Emilia Cicerone 19 Agosto 2021 Su che cosa scateni questi pericolosi eventi, tanto quelli spontanei che quelli dovuti alla cura di anticorpi monoclonali, ancora non ci sono certezze. "Già nel 2013 abbiamo visto che nei pazienti con angiopatia amiloide cerebrale si

osserva un aumento di autoanticorpi contro la beta amiloide nel liquido cerebrospinale che, guarda caso, sono proprio simili a quelli somministrati contro l'Alzheimer" spiega il biotecnologo farmaceutico che, già dieci anni fa, ha fondato iCA International Network, un consorzio di 25 centri in 13 paesi per l'identificazione e la validazione di biomarcatori della angiopatia amiloide infiammatoria e della malattia di Alzheimer. Sono quindi i principali indiziati. "La massiccia presenza di beta amiloide in circolo gioca sicuramente un ruolo in entrambi i tipi di ARIA. Probabilmente la deposizione parenchimale e vascolare è importante, ma la prognosi del paziente non è governata da tale deposizione di amiloide ma piuttosto dall'infiammazione" spiega Piazza, al lavoro proprio sulle cellule della microglia per cercare di comprendere questi fenomeni infiammatori per sopprimerli. "Individuare dei marcatori specifici sarebbe molto utile per la diagnosi differenziale, ora essendo impossibile distinguere le due ARIA", quelle spontanee, dovute all'angiopatia amiloide, da quelle provocate dal trattamento. di Federico Mereta 01 Agosto 2021 A complicare le cose, infatti,

c'è il fatto che la maggior parte di pazienti con diagnosi di Alzheimer ha una concomitante angiopatia amiloide di un qualche grado. Per costoro, quindi, la terapia potrebbe essere rischiosa. Eppure, proprio questi pazienti, che nel 50% dei casi evolve in Alzheimer, "sarebbero i migliori candidati alla cura, in un'ottica di precocità e tempestività di intervento" commenta il ricercatore. La ricerca è dunque cruciale per le sue implicazioni nei farmaci anti amiloide: per arrivare a chiare indicazioni su chi trattare, chi invece escludere dal trattamento e come gestire gli eventi avversi. È questo un esempio emblematico di come lo studio delle malattie rare possa avere ampie ripercussioni e l'Alzheimer non sia un problema solo dei neurologi. Collaborazione e traslationalità sono condizioni necessarie alla lotta contro l'Alzheimer. Argomenti

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie

LINK: http://gazzettadimantova.gelocal.it/salute/2021/09/29/news/alzheimer_tra_farmaci_classici_e_nuove_strategie-319808060/

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie di Nicla Panciera foto Robine Weermeijer su Unsplash Al via il 3 ottobre il congresso mondiale di Neurologia. Si farà il punto sulle terapie dopo la discussa approvazione del primo farmaco contro la malattia 29 Settembre 2021 5 minuti di lettura L'Alzheimer è una malattia complessa che inizia molti anni prima della comparsa dei sintomi. Gli aspetti patologici su cui si cerca di intervenire sono più d'uno: si va dal cercare di contrastare accumulo di placche della proteina beta amiloide e l'iperfosforilazione della proteina tau, che forma ammassi neurobrillari responsabili della neurodegenerazione, al cercare di ridurre infiammazione e lo stress ossidativo. Pensare di aggredire uno solo di questi fattori chiave è quantomeno presuntuoso: "Come avviene in altre specialità, dall'oncologia alla medicina interna, la strada da percorrere è quella della combinazione delle strategie terapeutiche e dell'adozione di un approccio personalizzato" dice Alessandro Padovani, dell'Università di Brescia e direttore della Clinica

Neurologica degli Spedali Civili. "Bisogna avere il coraggio e anche la forza economica di condurre studi clinici lunghi, stratificando i pazienti a seconda delle loro condizioni e dello stadio di malattia, avere degli indicatori di efficacia biologica che diano ragione della prosecuzione dello studio e aggiungere più trattamenti in combinazione". di Federico Mereta 01 Agosto 2021 Di malattia di Alzheimer si parlerà al XXV World Congress of Neurology organizzato dal 3 al 7 ottobre dalla Federazione mondiale con la Società italiana di neurologia SIN, che si sarebbe dovuto tenere in presenza a Roma, ma si svolgerà in modalità virtuale. Padovani parlerà di un tema a torto ritenuto minore: i farmaci sintomatici. "La combinazione di farmaci diversi può dare risultati più favorevoli rispetto a quello che oggi comunemente si ritiene. Inoltre, quelli sintomatici non sono palliativi, ma hanno in realtà un'azione protettiva e riducono alcuni indicatori di progressione come per esempio l'ospedalizzazione e la necessità di assistenza" spiega Padovani, ricordando ad esempio, il sistema

dopaminergico alla base del controllo motorio extrapiramidale il cui coinvolgimento è ormai ampiamente riconosciuto anche nell'Alzheimer: "Il 35% dei pazienti ha problemi extrapiramidali: aggredirli permette di ridurre i sintomi motori e cognitivi". Anche la neurostimolazione, che sembra dare miglioramenti nell'attenzione e nella concentrazione del paziente che persistono fino a qualche mese dal trattamento, può essere di aiuto. di Irma D'Aria 21 Settembre 2021 La ricerca farmacologica si sta muovendo in molte direzioni e, partendo dal fatto che le persone con diabete di tipo 2 sono più a rischio di sviluppare Alzheimer e da altri dati epidemiologici, si è arrivati alla scoperta di possibili meccanismi fisiopatologici comuni fra insulinoresistenza e Alzheimer. Ci si è quindi orientati allo studio degli effetti dei farmaci antidiabetici, in particolare gli analoghi del GPL-1 umano liraglutide e semaglutide, sull'accumulo di beta amiloide e di tau fosforilata e anche sulla funzione cerebrale e sulla cognizione. Studi in vivo in

modelli murini di Alzheimer, ma anche di Parkinson, hanno mostrato effetti neuroprotettivi e neurotrofici di queste molecole, benefici mediati dal miglioramento della segnalazione dell'insulina nel cervello. Ma il passaggio sull'uomo, finora, non ha dato i risultati promessi: nello studio britannico di fase 2 Elad, partito nel 2014 all'Imperial College con il liraglutide, la Pet FDG, metodica di valutazione del metabolismo del glucosio a livello cerebrale non ha rilevato cambiamenti. Ora, ci si riprova con l'altra molecola simile, il semaglutide. di Valeria Pini 21 Aprile 2021 Uno studio internazionale, finanziato dall'azienda produttrice, è al via anche in Italia con il reclutamento di pazienti con malattia lieve. "Sui pazienti con diabete di tipo 2, la somministrazione per due anni è efficace nella riduzione dell'incidenza del decadimento cognitivo" spiega Alessandro Padovani che ricorda comunque l'importanza di "investire su farmaci potenzialmente in grado di agire nelle fasi più avanzate e quindi in pazienti che hanno già la demenza per ridurre la progressione di malattia". Lavorare su farmaci come questi, alternativi agli anti-amiloide, è importante

anche "alla luce della perplessità di parte della comunità scientifica sulla percorribilità della strada degli anticorpi monoclonali".

18 Settembre 2021 La proteina beta amiloide Infatti, grandi speranze, in parte disattese, sono state riposte nell'immunoterapia per la cura dell'Alzheimer. Gli approcci sono due: da un lato, la somministrazione di una proteina simile a quella incriminata, la beta amiloide, per stimolare una risposta del sistema immunitario e, dall'altro, la cosiddetta immunizzazione passiva che consiste nell'iniezione di anticorpi monoclonali che legano la proteina per rimuoverla con il cosiddetto processo di clearance, o smaltimento. Lo scorso giugno, la Food and Drug Administration FDA ha approvato il primo di questi anticorpi, l'aducanumab, che riduce il carico di amiloide cerebrale, ma il cui beneficio clinico è tutto da dimostrare. Ciò ha sollevato molte discussioni, in particolare se l'efficacia biologica sia sufficiente per l'approvazione di un farmaco, che in questo caso è comunque vincolata all'esecuzione di altri studi e al raggiungimento di evidenze di un chiaro e quantificabile beneficio clinico, come il rallentamento della malattia o la riduzione dei sintomi. di Noemi Penna 08 Luglio

2021 "Quella dell'immunizzazione attiva è una lunga competizione, l'aducanumab è il primo ma presto ce ne saranno altri" dice Padovani, ricordando gli effetti collaterali dell'immunoterapia. "Gli anticorpi monoclonali vanno definiti meglio nel loro obiettivo e tra tutte le specie di amiloide vanno selezionate quelle che eventualmente saranno identificate come più tossiche o aggredibili". Gli effetti collaterali Già, perché mirare come fanno gli anticorpi monoclonali selettivamente alle forme aggregate di A non è un'azione priva di conseguenze avverse per il paziente, perché scatenano una reazione infiammatoria cerebrale importante. Infatti, gli effetti collaterali sono oggetto di un warning della FDA e sono stati studiati nei pazienti arruolati negli studi registrativi. "Circa il 40% dei soggetti sviluppa delle anomalie di imaging correlate all'amiloide, anche dette Aria (dall'inglese amyloid-related imaging abnormalities)" spiega Fabrizio Piazza della Scuola di Medicina dell'Università di Milano-Bicocca. Di recente, inoltre, dal confronto dello stato di salute dei pazienti con Alzheimer con i criteri di eleggibilità agli studi, è emerso che nel real world

gli eventi avversi potrebbero essere molto più frequenti. 15 Luglio 2021 Un modello naturale degli eventi avversi Con il suo gruppo, Piazza ha appena pubblicato su *Neurology* un lavoro, finanziato dall'Alzheimer's Association americana e da Fondazione Cariplo, che descrive per la prima volta una condizione rara, l'infiammazione correlata ad angiopatia amiloide cerebrale, che è un modello naturale delle ARIA, gli eventi avversi osservati nei trial clinici. Conoscere e saper gestire questa malattia, dunque, diventa oggi ancora più importante, proprio per la sua somiglianza con l'infiammazione scatenata dal farmaco, le ARIA appunto, i cui sintomi sono edemi e microsanguinamenti cerebrali. Il team ha anche individuato la gestione di questi eventi: "Per la prima volta, mostriamo che bisogna intervenire subito con dei cortisonici" spiega Piazza "la cui efficacia è chiara anche nel prevenire le recidive". di Paola Emilia Cicerone 19 Agosto 2021 Su che cosa scateni questi pericolosi eventi, tanto quelli spontanei che quelli dovuti alla cura di anticorpi monoclonali, ancora non ci sono certezze. "Già nel 2013 abbiamo visto che nei pazienti con angiopatia amiloide cerebrale si

osserva un aumento di autoanticorpi contro la beta amiloide nel liquido cerebrospinale che, guarda caso, sono proprio simili a quelli somministrati contro l'Alzheimer" spiega il biotecnologo farmaceutico che, già dieci anni fa, ha fondato iCA International Network, un consorzio di 25 centri in 13 paesi per l'identificazione e la validazione di biomarcatori della angiopatia amiloide infiammatoria e della malattia di Alzheimer. Sono quindi i principali indiziati. "La massiccia presenza di beta amiloide in circolo gioca sicuramente un ruolo in entrambi i tipi di ARIA. Probabilmente la deposizione parenchimale e vascolare è importante, ma la prognosi del paziente non è governata da tale deposizione di amiloide ma piuttosto dall'infiammazione" spiega Piazza, al lavoro proprio sulle cellule della microglia per cercare di comprendere questi fenomeni infiammatori per sopprimerli. "Individuare dei marcatori specifici sarebbe molto utile per la diagnosi differenziale, ora essendo impossibile distinguere le due ARIA", quelle spontanee, dovute all'angiopatia amiloide, da quelle provocate dal trattamento. di Federico Mereta 01 Agosto 2021 A complicare le cose, infatti,

c'è il fatto che la maggior parte di pazienti con diagnosi di Alzheimer ha una concomitante angiopatia amiloide di un qualche grado. Per costoro, quindi, la terapia potrebbe essere rischiosa. Eppure, proprio questi pazienti, che nel 50% dei casi evolve in Alzheimer, "sarebbero i migliori candidati alla cura, in un'ottica di precocità e tempestività di intervento" commenta il ricercatore. La ricerca è dunque cruciale per le sue implicazioni nei farmaci anti amiloide: per arrivare a chiare indicazioni su chi trattare, chi invece escludere dal trattamento e come gestire gli eventi avversi. È questo un esempio emblematico di come lo studio delle malattie rare possa avere ampie ripercussioni e l'Alzheimer non sia un problema solo dei neurologi. Collaborazione e traslationalità sono condizioni necessarie alla lotta contro l'Alzheimer. Argomenti

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie

LINK: http://mattinopadova.gelocal.it/salute/2021/09/29/news/alzheimer_tra_farmaci_classici_e_nuove_strategie-319808060/

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie di Nicla Panciera foto Robine Weermeijer su Unsplash Al via il 3 ottobre il congresso mondiale di Neurologia. Si farà il punto sulle terapie dopo la discussa approvazione del primo farmaco contro la malattia 29 Settembre 2021 5 minuti di lettura L'Alzheimer è una malattia complessa che inizia molti anni prima della comparsa dei sintomi. Gli aspetti patologici su cui si cerca di intervenire sono più d'uno: si va dal cercare di contrastare accumulo di placche della proteina beta amiloide e l'iperfosforilazione della proteina tau, che forma ammassi neurobrillari responsabili della neurodegenerazione, al cercare di ridurre infiammazione e lo stress ossidativo. Pensare di aggredire uno solo di questi fattori chiave è quantomeno presuntuoso: "Come avviene in altre specialità, dall'oncologia alla medicina interna, la strada da percorrere è quella della combinazione delle strategie terapeutiche e dell'adozione di un approccio personalizzato" dice Alessandro Padovani, dell'Università di Brescia e direttore della Clinica

Neurologica degli Spedali Civili. "Bisogna avere il coraggio e anche la forza economica di condurre studi clinici lunghi, stratificando i pazienti a seconda delle loro condizioni e dello stadio di malattia, avere degli indicatori di efficacia biologica che diano ragione della prosecuzione dello studio e aggiungere più trattamenti in combinazione". di Federico Mereta 01 Agosto 2021 Di malattia di Alzheimer si parlerà al XXV World Congress of Neurology organizzato dal 3 al 7 ottobre dalla Federazione mondiale con la Società italiana di neurologia SIN, che si sarebbe dovuto tenere in presenza a Roma, ma si svolgerà in modalità virtuale. Padovani parlerà di un tema a torto ritenuto minore: i farmaci sintomatici. "La combinazione di farmaci diversi può dare risultati più favorevoli rispetto a quello che oggi comunemente si ritiene. Inoltre, quelli sintomatici non sono palliativi, ma hanno in realtà un'azione protettiva e riducono alcuni indicatori di progressione come per esempio l'ospedalizzazione e la necessità di assistenza" spiega Padovani, ricordando ad esempio, il sistema

dopaminergico alla base del controllo motorio extrapiramidale il cui coinvolgimento è ormai ampiamente riconosciuto anche nell'Alzheimer: "Il 35% dei pazienti ha problemi extrapiramidali: aggredirli permette di ridurre i sintomi motori e cognitivi". Anche la neurostimolazione, che sembra dare miglioramenti nell'attenzione e nella concentrazione del paziente che persistono fino a qualche mese dal trattamento, può essere di aiuto. di Irma D'Aria 21 Settembre 2021 La ricerca farmacologica si sta muovendo in molte direzioni e, partendo dal fatto che le persone con diabete di tipo 2 sono più a rischio di sviluppare Alzheimer e da altri dati epidemiologici, si è arrivati alla scoperta di possibili meccanismi fisiopatologici comuni fra insulinoresistenza e Alzheimer. Ci si è quindi orientati allo studio degli effetti dei farmaci antidiabetici, in particolare gli analoghi del GPL-1 umano liraglutide e semaglutide, sull'accumulo di beta amiloide e di tau fosforilata e anche sulla funzione cerebrale e sulla cognizione. Studi in vivo in

modelli murini di Alzheimer, ma anche di Parkinson, hanno mostrato effetti neuroprotettivi e neurotrofici di queste molecole, benefici mediati dal miglioramento della segnalazione dell'insulina nel cervello. Ma il passaggio sull'uomo, finora, non ha dato i risultati promessi: nello studio britannico di fase 2 Elad, partito nel 2014 all'Imperial College con il liraglutide, la Pet FDG, metodica di valutazione del metabolismo del glucosio a livello cerebrale non ha rilevato cambiamenti. Ora, ci si riprova con l'altra molecola simile, il semaglutide. di Valeria Pini 21 Aprile 2021 Uno studio internazionale, finanziato dall'azienda produttrice, è al via anche in Italia con il reclutamento di pazienti con malattia lieve. "Sui pazienti con diabete di tipo 2, la somministrazione per due anni è efficace nella riduzione dell'incidenza del decadimento cognitivo" spiega Alessandro Padovani che ricorda comunque l'importanza di "investire su farmaci potenzialmente in grado di agire nelle fasi più avanzate e quindi in pazienti che hanno già la demenza per ridurre la progressione di malattia". Lavorare su farmaci come questi, alternativi agli anti-amiloide, è importante

anche "alla luce della perplessità di parte della comunità scientifica sulla percorribilità della strada degli anticorpi monoclonali".

18 Settembre 2021 La proteina beta amiloide Infatti, grandi speranze, in parte disattese, sono state riposte nell'immunoterapia per la cura dell'Alzheimer. Gli approcci sono due: da un lato, la somministrazione di una proteina simile a quella incriminata, la beta amiloide, per stimolare una risposta del sistema immunitario e, dall'altro, la cosiddetta immunizzazione passiva che consiste nell'iniezione di anticorpi monoclonali che legano la proteina per rimuoverla con il cosiddetto processo di clearance, o smaltimento. Lo scorso giugno, la Food and Drug Administration FDA ha approvato il primo di questi anticorpi, l'aducanumab, che riduce il carico di amiloide cerebrale, ma il cui beneficio clinico è tutto da dimostrare. Ciò ha sollevato molte discussioni, in particolare se l'efficacia biologica sia sufficiente per l'approvazione di un farmaco, che in questo caso è comunque vincolata all'esecuzione di altri studi e al raggiungimento di evidenze di un chiaro e quantificabile beneficio clinico, come il rallentamento della malattia o la riduzione dei sintomi. di Noemi Penna 08 Luglio

2021 "Quella dell'immunizzazione attiva è una lunga competizione, l'aducanumab è il primo ma presto ce ne saranno altri" dice Padovani, ricordando gli effetti collaterali dell'immunoterapia. "Gli anticorpi monoclonali vanno definiti meglio nel loro obiettivo e tra tutte le specie di amiloide vanno selezionate quelle che eventualmente saranno identificate come più tossiche o aggredibili". Gli effetti collaterali Già, perché mirare come fanno gli anticorpi monoclonali selettivamente alle forme aggregate di A non è un'azione priva di conseguenze avverse per il paziente, perché scatenano una reazione infiammatoria cerebrale importante. Infatti, gli effetti collaterali sono oggetto di un warning della FDA e sono stati studiati nei pazienti arruolati negli studi registrativi. "Circa il 40% dei soggetti sviluppa delle anomalie di imaging correlate all'amiloide, anche dette Aria (dall'inglese amyloid-related imaging abnormalities)" spiega Fabrizio Piazza della Scuola di Medicina dell'Università di Milano-Bicocca. Di recente, inoltre, dal confronto dello stato di salute dei pazienti con Alzheimer con i criteri di eleggibilità agli studi, è emerso che nel real world

gli eventi avversi potrebbero essere molto più frequenti. 15 Luglio 2021 Un modello naturale degli eventi avversi Con il suo gruppo, Piazza ha appena pubblicato su *Neurology* un lavoro, finanziato dall'Alzheimer's Association americana e da Fondazione Cariplo, che descrive per la prima volta una condizione rara, l'infiammazione correlata ad angiopatia amiloide cerebrale, che è un modello naturale delle ARIA, gli eventi avversi osservati nei trial clinici. Conoscere e saper gestire questa malattia, dunque, diventa oggi ancora più importante, proprio per la sua somiglianza con l'infiammazione scatenata dal farmaco, le ARIA appunto, i cui sintomi sono edemi e microsanguinamenti cerebrali. Il team ha anche individuato la gestione di questi eventi: "Per la prima volta, mostriamo che bisogna intervenire subito con dei cortisonici" spiega Piazza "la cui efficacia è chiara anche nel prevenire le recidive". di Paola Emilia Cicerone 19 Agosto 2021 Su che cosa scateni questi pericolosi eventi, tanto quelli spontanei che quelli dovuti alla cura di anticorpi monoclonali, ancora non ci sono certezze. "Già nel 2013 abbiamo visto che nei pazienti con angiopatia amiloide cerebrale si

osserva un aumento di autoanticorpi contro la beta amiloide nel liquido cerebrospinale che, guarda caso, sono proprio simili a quelli somministrati contro l'Alzheimer" spiega il biotecnologo farmaceutico che, già dieci anni fa, ha fondato iCA International Network, un consorzio di 25 centri in 13 paesi per l'identificazione e la validazione di biomarcatori della angiopatia amiloide infiammatoria e della malattia di Alzheimer. Sono quindi i principali indiziati. "La massiccia presenza di beta amiloide in circolo gioca sicuramente un ruolo in entrambi i tipi di ARIA. Probabilmente la deposizione parenchimale e vascolare è importante, ma la prognosi del paziente non è governata da tale deposizione di amiloide ma piuttosto dall'infiammazione" spiega Piazza, al lavoro proprio sulle cellule della microglia per cercare di comprendere questi fenomeni infiammatori per sopprimerli. "Individuare dei marcatori specifici sarebbe molto utile per la diagnosi differenziale, ora essendo impossibile distinguere le due ARIA", quelle spontanee, dovute all'angiopatia amiloide, da quelle provocate dal trattamento. di Federico Mereta 01 Agosto 2021 A complicare le cose, infatti,

c'è il fatto che la maggior parte di pazienti con diagnosi di Alzheimer ha una concomitante angiopatia amiloide di un qualche grado. Per costoro, quindi, la terapia potrebbe essere rischiosa. Eppure, proprio questi pazienti, che nel 50% dei casi evolve in Alzheimer, "sarebbero i migliori candidati alla cura, in un'ottica di precocità e tempestività di intervento" commenta il ricercatore. La ricerca è dunque cruciale per le sue implicazioni nei farmaci anti amiloide: per arrivare a chiare indicazioni su chi trattare, chi invece escludere dal trattamento e come gestire gli eventi avversi. È questo un esempio emblematico di come lo studio delle malattie rare possa avere ampie ripercussioni e l'Alzheimer non sia un problema solo dei neurologi. Collaborazione e traslationalità sono condizioni necessarie alla lotta contro l'Alzheimer. Argomenti

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie

LINK: http://ilpiccolo.gelocal.it/salute/2021/09/29/news/alzheimer_tra_farmaci_classici_e_nuove_strategie-319808060/

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie di Nicla Panciera foto Robine Weermeijer su Unsplash Al via il 3 ottobre il congresso mondiale di Neurologia. Si farà il punto sulle terapie dopo la discussa approvazione del primo farmaco contro la malattia 29 Settembre 2021 5 minuti di lettura L'Alzheimer è una malattia complessa che inizia molti anni prima della comparsa dei sintomi. Gli aspetti patologici su cui si cerca di intervenire sono più d'uno: si va dal cercare di contrastare accumulo di placche della proteina beta amiloide e l'iperfosforilazione della proteina tau, che forma ammassi neurobrillanti responsabili della neurodegenerazione, al cercare di ridurre infiammazione e lo stress ossidativo. Pensare di aggredire uno solo di questi fattori chiave è quantomeno presuntuoso: "Come avviene in altre specialità, dall'oncologia alla medicina interna, la strada da percorrere è quella della combinazione delle strategie terapeutiche e dell'adozione di un approccio personalizzato" dice Alessandro Padovani, dell'Università di Brescia e direttore della Clinica

Neurologica degli Spedali Civili. "Bisogna avere il coraggio e anche la forza economica di condurre studi clinici lunghi, stratificando i pazienti a seconda delle loro condizioni e dello stadio di malattia, avere degli indicatori di efficacia biologica che diano ragione della prosecuzione dello studio e aggiungere più trattamenti in combinazione". di Federico Mereta 01 Agosto 2021 Di malattia di Alzheimer si parlerà al XXV World Congress of Neurology organizzato dal 3 al 7 ottobre dalla Federazione mondiale con la Società italiana di neurologia SIN, che si sarebbe dovuto tenere in presenza a Roma, ma si svolgerà in modalità virtuale. Padovani parlerà di un tema a torto ritenuto minore: i farmaci sintomatici. "La combinazione di farmaci diversi può dare risultati più favorevoli rispetto a quello che oggi comunemente si ritiene. Inoltre, quelli sintomatici non sono palliativi, ma hanno in realtà un'azione protettiva e riducono alcuni indicatori di progressione come per esempio l'ospedalizzazione e la necessità di assistenza" spiega Padovani, ricordando ad esempio, il sistema

dopaminergico alla base del controllo motorio extrapiramidale il cui coinvolgimento è ormai ampiamente riconosciuto anche nell'Alzheimer: "Il 35% dei pazienti ha problemi extrapiramidali: aggredirli permette di ridurre i sintomi motori e cognitivi". Anche la neurostimolazione, che sembra dare miglioramenti nell'attenzione e nella concentrazione del paziente che persistono fino a qualche mese dal trattamento, può essere di aiuto. di Irma D'Aria 21 Settembre 2021 La ricerca farmacologica si sta muovendo in molte direzioni e, partendo dal fatto che le persone con diabete di tipo 2 sono più a rischio di sviluppare Alzheimer e da altri dati epidemiologici, si è arrivati alla scoperta di possibili meccanismi fisiopatologici comuni fra insulinoresistenza e Alzheimer. Ci si è quindi orientati allo studio degli effetti dei farmaci antidiabetici, in particolare gli analoghi del GPL-1 umano liraglutide e semaglutide, sull'accumulo di beta amiloide e di tau fosforilata e anche sulla funzione cerebrale e sulla cognizione. Studi in vivo in

modelli murini di Alzheimer, ma anche di Parkinson, hanno mostrato effetti neuroprotettivi e neurotrofici di queste molecole, benefici mediati dal miglioramento della segnalazione dell'insulina nel cervello. Ma il passaggio sull'uomo, finora, non ha dato i risultati promessi: nello studio britannico di fase 2 Elad, partito nel 2014 all'Imperial College con il liraglutide, la Pet FDG, metodica di valutazione del metabolismo del glucosio a livello cerebrale non ha rilevato cambiamenti. Ora, ci si riprova con l'altra molecola simile, il semaglutide. di Valeria Pini 21 Aprile 2021 Uno studio internazionale, finanziato dall'azienda produttrice, è al via anche in Italia con il reclutamento di pazienti con malattia lieve. "Sui pazienti con diabete di tipo 2, la somministrazione per due anni è efficace nella riduzione dell'incidenza del decadimento cognitivo" spiega Alessandro Padovani che ricorda comunque l'importanza di "investire su farmaci potenzialmente in grado di agire nelle fasi più avanzate e quindi in pazienti che hanno già la demenza per ridurre la progressione di malattia". Lavorare su farmaci come questi, alternativi agli anti-amiloide, è importante

anche "alla luce della perplessità di parte della comunità scientifica sulla percorribilità della strada degli anticorpi monoclonali".

18 Settembre 2021 La proteina beta amiloide Infatti, grandi speranze, in parte disattese, sono state riposte nell'immunoterapia per la cura dell'Alzheimer. Gli approcci sono due: da un lato, la somministrazione di una proteina simile a quella incriminata, la beta amiloide, per stimolare una risposta del sistema immunitario e, dall'altro, la cosiddetta immunizzazione passiva che consiste nell'iniezione di anticorpi monoclonali che legano la proteina per rimuoverla con il cosiddetto processo di clearance, o smaltimento. Lo scorso giugno, la Food and Drug Administration FDA ha approvato il primo di questi anticorpi, l'aducanumab, che riduce il carico di amiloide cerebrale, ma il cui beneficio clinico è tutto da dimostrare. Ciò ha sollevato molte discussioni, in particolare se l'efficacia biologica sia sufficiente per l'approvazione di un farmaco, che in questo caso è comunque vincolata all'esecuzione di altri studi e al raggiungimento di evidenze di un chiaro e quantificabile beneficio clinico, come il rallentamento della malattia o la riduzione dei sintomi. di Noemi Penna 08 Luglio

2021 "Quella dell'immunizzazione attiva è una lunga competizione, l'aducanumab è il primo ma presto ce ne saranno altri" dice Padovani, ricordando gli effetti collaterali dell'immunoterapia. "Gli anticorpi monoclonali vanno definiti meglio nel loro obiettivo e tra tutte le specie di amiloide vanno selezionate quelle che eventualmente saranno identificate come più tossiche o aggredibili". Gli effetti collaterali Già, perché mirare come fanno gli anticorpi monoclonali selettivamente alle forme aggregate di A non è un'azione priva di conseguenze avverse per il paziente, perché scatenano una reazione infiammatoria cerebrale importante. Infatti, gli effetti collaterali sono oggetto di un warning della FDA e sono stati studiati nei pazienti arruolati negli studi registrativi. "Circa il 40% dei soggetti sviluppa delle anomalie di imaging correlate all'amiloide, anche dette Aria (dall'inglese amyloid-related imaging abnormalities)" spiega Fabrizio Piazza della Scuola di Medicina dell'Università di Milano-Bicocca. Di recente, inoltre, dal confronto dello stato di salute dei pazienti con Alzheimer con i criteri di eleggibilità agli studi, è emerso che nel real world

gli eventi avversi potrebbero essere molto più frequenti. 15 Luglio 2021 Un modello naturale degli eventi avversi Con il suo gruppo, Piazza ha appena pubblicato su *Neurology* un lavoro, finanziato dall'Alzheimer's Association americana e da Fondazione Cariplo, che descrive per la prima volta una condizione rara, l'infiammazione correlata ad angiopatia amiloide cerebrale, che è un modello naturale delle ARIA, gli eventi avversi osservati nei trial clinici. Conoscere e saper gestire questa malattia, dunque, diventa oggi ancora più importante, proprio per la sua somiglianza con l'infiammazione scatenata dal farmaco, le ARIA appunto, i cui sintomi sono edemi e microsanguinamenti cerebrali. Il team ha anche individuato la gestione di questi eventi: "Per la prima volta, mostriamo che bisogna intervenire subito con dei cortisonici" spiega Piazza "la cui efficacia è chiara anche nel prevenire le recidive". di Paola Emilia Cicerone 19 Agosto 2021 Su che cosa scateni questi pericolosi eventi, tanto quelli spontanei che quelli dovuti alla cura di anticorpi monoclonali, ancora non ci sono certezze. "Già nel 2013 abbiamo visto che nei pazienti con angiopatia amiloide cerebrale si

osserva un aumento di autoanticorpi contro la beta amiloide nel liquido cerebrospinale che, guarda caso, sono proprio simili a quelli somministrati contro l'Alzheimer" spiega il biotecnologo farmaceutico che, già dieci anni fa, ha fondato iCA International Network, un consorzio di 25 centri in 13 paesi per l'identificazione e la validazione di biomarcatori della angiopatia amiloide infiammatoria e della malattia di Alzheimer. Sono quindi i principali indiziati. "La massiccia presenza di beta amiloide in circolo gioca sicuramente un ruolo in entrambi i tipi di ARIA. Probabilmente la deposizione parenchimale e vascolare è importante, ma la prognosi del paziente non è governata da tale deposizione di amiloide ma piuttosto dall'infiammazione" spiega Piazza, al lavoro proprio sulle cellule della microglia per cercare di comprendere questi fenomeni infiammatori per sopprimerli. "Individuare dei marcatori specifici sarebbe molto utile per la diagnosi differenziale, ora essendo impossibile distinguere le due ARIA", quelle spontanee, dovute all'angiopatia amiloide, da quelle provocate dal trattamento. di Federico Mereta 01 Agosto 2021 A complicare le cose, infatti,

c'è il fatto che la maggior parte di pazienti con diagnosi di Alzheimer ha una concomitante angiopatia amiloide di un qualche grado. Per costoro, quindi, la terapia potrebbe essere rischiosa. Eppure, proprio questi pazienti, che nel 50% dei casi evolve in Alzheimer, "sarebbero i migliori candidati alla cura, in un'ottica di precocità e tempestività di intervento" commenta il ricercatore. La ricerca è dunque cruciale per le sue implicazioni nei farmaci anti amiloide: per arrivare a chiare indicazioni su chi trattare, chi invece escludere dal trattamento e come gestire gli eventi avversi. È questo un esempio emblematico di come lo studio delle malattie rare possa avere ampie ripercussioni e l'Alzheimer non sia un problema solo dei neurologi. Collaborazione e traslationalità sono condizioni necessarie alla lotta contro l'Alzheimer. Argomenti

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie

LINK: http://nuovavenezia.gelocal.it/salute/2021/09/29/news/alzheimer_tra_farmaci_classici_e_nuove_strategie-319808060/

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie di Nicla Panciera foto Robine Weermeijer su Unsplash Al via il 3 ottobre il congresso mondiale di Neurologia. Si farà il punto sulle terapie dopo la discussa approvazione del primo farmaco contro la malattia 29 Settembre 2021 5 minuti di lettura L'Alzheimer è una malattia complessa che inizia molti anni prima della comparsa dei sintomi. Gli aspetti patologici su cui si cerca di intervenire sono più d'uno: si va dal cercare di contrastare accumulo di placche della proteina beta amiloide e l'iperfosforilazione della proteina tau, che forma ammassi neurobrillari responsabili della neurodegenerazione, al cercare di ridurre infiammazione e lo stress ossidativo. Pensare di aggredire uno solo di questi fattori chiave è quantomeno presuntuoso: "Come avviene in altre specialità, dall'oncologia alla medicina interna, la strada da percorrere è quella della combinazione delle strategie terapeutiche e dell'adozione di un approccio personalizzato" dice Alessandro Padovani, dell'Università di Brescia e direttore della Clinica

Neurologica degli Spedali Civili. "Bisogna avere il coraggio e anche la forza economica di condurre studi clinici lunghi, stratificando i pazienti a seconda delle loro condizioni e dello stadio di malattia, avere degli indicatori di efficacia biologica che diano ragione della prosecuzione dello studio e aggiungere più trattamenti in combinazione". di Federico Mereta 01 Agosto 2021 Di malattia di Alzheimer si parlerà al XXV World Congress of Neurology organizzato dal 3 al 7 ottobre dalla Federazione mondiale con la Società italiana di neurologia SIN, che si sarebbe dovuto tenere in presenza a Roma, ma si svolgerà in modalità virtuale. Padovani parlerà di un tema a torto ritenuto minore: i farmaci sintomatici. "La combinazione di farmaci diversi può dare risultati più favorevoli rispetto a quello che oggi comunemente si ritiene. Inoltre, quelli sintomatici non sono palliativi, ma hanno in realtà un'azione protettiva e riducono alcuni indicatori di progressione come per esempio l'ospedalizzazione e la necessità di assistenza" spiega Padovani, ricordando ad esempio, il sistema

dopaminergico alla base del controllo motorio extrapiramidale il cui coinvolgimento è ormai ampiamente riconosciuto anche nell'Alzheimer: "Il 35% dei pazienti ha problemi extrapiramidali: aggredirli permette di ridurre i sintomi motori e cognitivi". Anche la neurostimolazione, che sembra dare miglioramenti nell'attenzione e nella concentrazione del paziente che persistono fino a qualche mese dal trattamento, può essere di aiuto. di Irma D'Aria 21 Settembre 2021 La ricerca farmacologica si sta muovendo in molte direzioni e, partendo dal fatto che le persone con diabete di tipo 2 sono più a rischio di sviluppare Alzheimer e da altri dati epidemiologici, si è arrivati alla scoperta di possibili meccanismi fisiopatologici comuni fra insulinoresistenza e Alzheimer. Ci si è quindi orientati allo studio degli effetti dei farmaci antidiabetici, in particolare gli analoghi del GPL-1 umano liraglutide e semaglutide, sull'accumulo di beta amiloide e di tau fosforilata e anche sulla funzione cerebrale e sulla cognizione. Studi in vivo in

modelli murini di Alzheimer, ma anche di Parkinson, hanno mostrato effetti neuroprotettivi e neurotrofici di queste molecole, benefici mediati dal miglioramento della segnalazione dell'insulina nel cervello. Ma il passaggio sull'uomo, finora, non ha dato i risultati promessi: nello studio britannico di fase 2 Elad, partito nel 2014 all'Imperial College con il liraglutide, la Pet FDG, metodica di valutazione del metabolismo del glucosio a livello cerebrale non ha rilevato cambiamenti. Ora, ci si riprova con l'altra molecola simile, il semaglutide.

di Valeria Pini 21 Aprile 2021 Uno studio internazionale, finanziato dall'azienda produttrice, è al via anche in Italia con il reclutamento di pazienti con malattia lieve. "Sui pazienti con diabete di tipo 2, la somministrazione per due anni è efficace nella riduzione dell'incidenza del decadimento cognitivo" spiega Alessandro Padovani che ricorda comunque l'importanza di "investire su farmaci potenzialmente in grado di agire nelle fasi più avanzate e quindi in pazienti che hanno già la demenza per ridurre la progressione di malattia". Lavorare su farmaci come questi, alternativi agli anti-amiloide, è importante

anche "alla luce della perplessità di parte della comunità scientifica sulla percorribilità della strada degli anticorpi monoclonali".

18 Settembre 2021 La proteina beta amiloide Infatti, grandi speranze, in parte disattese, sono state riposte nell'immunoterapia per la cura dell'Alzheimer. Gli approcci sono due: da un lato, la somministrazione di una proteina simile a quella incriminata, la beta amiloide, per stimolare una risposta del sistema immunitario e, dall'altro, la cosiddetta immunizzazione passiva che consiste nell'iniezione di anticorpi monoclonali che legano la proteina per rimuoverla con il cosiddetto processo di clearance, o smaltimento. Lo scorso giugno, la Food and Drug Administration FDA ha approvato il primo di questi anticorpi, l'aducanumab, che riduce il carico di amiloide cerebrale, ma il cui beneficio clinico è tutto da dimostrare. Ciò ha sollevato molte discussioni, in particolare se l'efficacia biologica sia sufficiente per l'approvazione di un farmaco, che in questo caso è comunque vincolata all'esecuzione di altri studi e al raggiungimento di evidenze di un chiaro e quantificabile beneficio clinico, come il rallentamento della malattia o la riduzione dei sintomi.

di Noemi Penna 08 Luglio

2021 "Quella dell'immunizzazione attiva è una lunga competizione, l'aducanumab è il primo ma presto ce ne saranno altri" dice Padovani, ricordando gli effetti collaterali dell'immunoterapia. "Gli anticorpi monoclonali vanno definiti meglio nel loro obiettivo e tra tutte le specie di amiloide vanno selezionate quelle che eventualmente saranno identificate come più tossiche o aggredibili". Gli effetti collaterali Già, perché mirare come fanno gli anticorpi monoclonali selettivamente alle forme aggregate di A non è un'azione priva di conseguenze avverse per il paziente, perché scatenano una reazione infiammatoria cerebrale importante. Infatti, gli effetti collaterali sono oggetto di un warning della FDA e sono stati studiati nei pazienti arruolati negli studi registrativi. "Circa il 40% dei soggetti sviluppa delle anomalie di imaging correlate all'amiloide, anche dette Aria (dall'inglese amyloid-related imaging abnormalities)" spiega Fabrizio Piazza della Scuola di Medicina dell'Università di Milano-Bicocca. Di recente, inoltre, dal confronto dello stato di salute dei pazienti con Alzheimer con i criteri di eleggibilità agli studi, è emerso che nel real world

gli eventi avversi potrebbero essere molto più frequenti. 15 Luglio 2021 Un modello naturale degli eventi avversi Con il suo gruppo, Piazza ha appena pubblicato su *Neurology* un lavoro, finanziato dall'Alzheimer's Association americana e da Fondazione Cariplo, che descrive per la prima volta una condizione rara, l'infiammazione correlata ad angiopatia amiloide cerebrale, che è un modello naturale delle ARIA, gli eventi avversi osservati nei trial clinici. Conoscere e saper gestire questa malattia, dunque, diventa oggi ancora più importante, proprio per la sua somiglianza con l'infiammazione scatenata dal farmaco, le ARIA appunto, i cui sintomi sono edemi e microsanguinamenti cerebrali. Il team ha anche individuato la gestione di questi eventi: "Per la prima volta, mostriamo che bisogna intervenire subito con dei cortisonici" spiega Piazza "la cui efficacia è chiara anche nel prevenire le recidive". di Paola Emilia Cicerone 19 Agosto 2021 Su che cosa scateni questi pericolosi eventi, tanto quelli spontanei che quelli dovuti alla cura di anticorpi monoclonali, ancora non ci sono certezze. "Già nel 2013 abbiamo visto che nei pazienti con angiopatia amiloide cerebrale si

osserva un aumento di autoanticorpi contro la beta amiloide nel liquido cerebrospinale che, guarda caso, sono proprio simili a quelli somministrati contro l'Alzheimer" spiega il biotecnologo farmaceutico che, già dieci anni fa, ha fondato iCA International Network, un consorzio di 25 centri in 13 paesi per l'identificazione e la validazione di biomarcatori della angiopatia amiloide infiammatoria e della malattia di Alzheimer. Sono quindi i principali indiziati. "La massiccia presenza di beta amiloide in circolo gioca sicuramente un ruolo in entrambi i tipi di ARIA. Probabilmente la deposizione parenchimale e vascolare è importante, ma la prognosi del paziente non è governata da tale deposizione di amiloide ma piuttosto dall'infiammazione" spiega Piazza, al lavoro proprio sulle cellule della microglia per cercare di comprendere questi fenomeni infiammatori per sopprimerli. "Individuare dei marcatori specifici sarebbe molto utile per la diagnosi differenziale, ora essendo impossibile distinguere le due ARIA", quelle spontanee, dovute all'angiopatia amiloide, da quelle provocate dal trattamento. di Federico Mereta 01 Agosto 2021 A complicare le cose, infatti,

c'è il fatto che la maggior parte di pazienti con diagnosi di Alzheimer ha una concomitante angiopatia amiloide di un qualche grado. Per costoro, quindi, la terapia potrebbe essere rischiosa. Eppure, proprio questi pazienti, che nel 50% dei casi evolve in Alzheimer, "sarebbero i migliori candidati alla cura, in un'ottica di precocità e tempestività di intervento" commenta il ricercatore. La ricerca è dunque cruciale per le sue implicazioni nei farmaci anti amiloide: per arrivare a chiare indicazioni su chi trattare, chi invece escludere dal trattamento e come gestire gli eventi avversi. È questo un esempio emblematico di come lo studio delle malattie rare possa avere ampie ripercussioni e l'Alzheimer non sia un problema solo dei neurologi. Collaborazione e traslationalità sono condizioni necessarie alla lotta contro l'Alzheimer. Argomenti

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie

LINK: http://laprovinciapavese.gelocal.it/salute/2021/09/29/news/alzheimer_tra_farmaci_classici_e_nuove_strategie-319808060/

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie di Nicla Panciera foto Robine Weermeijer su Unsplash Al via il 3 ottobre il congresso mondiale di Neurologia. Si farà il punto sulle terapie dopo la discussa approvazione del primo farmaco contro la malattia 29 Settembre 2021 5 minuti di lettura L'Alzheimer è una malattia complessa che inizia molti anni prima della comparsa dei sintomi. Gli aspetti patologici su cui si cerca di intervenire sono più d'uno: si va dal cercare di contrastare accumulo di placche della proteina beta amiloide e l'iperfosforilazione della proteina tau, che forma ammassi neurobrillanti responsabili della neurodegenerazione, al cercare di ridurre infiammazione e lo stress ossidativo. Pensare di aggredire uno solo di questi fattori chiave è quantomeno presuntuoso: "Come avviene in altre specialità, dall'oncologia alla medicina interna, la strada da percorrere è quella della combinazione delle strategie terapeutiche e dell'adozione di un approccio personalizzato" dice Alessandro Padovani, dell'Università di Brescia e direttore della Clinica

Neurologica degli Spedali Civili. "Bisogna avere il coraggio e anche la forza economica di condurre studi clinici lunghi, stratificando i pazienti a seconda delle loro condizioni e dello stadio di malattia, avere degli indicatori di efficacia biologica che diano ragione della prosecuzione dello studio e aggiungere più trattamenti in combinazione". di Federico Mereta 01 Agosto 2021 Di malattia di Alzheimer si parlerà al XXV World Congress of Neurology organizzato dal 3 al 7 ottobre dalla Federazione mondiale con la Società italiana di neurologia SIN, che si sarebbe dovuto tenere in presenza a Roma, ma si svolgerà in modalità virtuale. Padovani parlerà di un tema a torto ritenuto minore: i farmaci sintomatici. "La combinazione di farmaci diversi può dare risultati più favorevoli rispetto a quello che oggi comunemente si ritiene. Inoltre, quelli sintomatici non sono palliativi, ma hanno in realtà un'azione protettiva e riducono alcuni indicatori di progressione come per esempio l'ospedalizzazione e la necessità di assistenza" spiega Padovani, ricordando ad esempio, il sistema

dopaminergico alla base del controllo motorio extrapiramidale il cui coinvolgimento è ormai ampiamente riconosciuto anche nell'Alzheimer: "Il 35% dei pazienti ha problemi extrapiramidali: aggredirli permette di ridurre i sintomi motori e cognitivi". Anche la neurostimolazione, che sembra dare miglioramenti nell'attenzione e nella concentrazione del paziente che persistono fino a qualche mese dal trattamento, può essere di aiuto. di Irma D'Aria 21 Settembre 2021 La ricerca farmacologica si sta muovendo in molte direzioni e, partendo dal fatto che le persone con diabete di tipo 2 sono più a rischio di sviluppare Alzheimer e da altri dati epidemiologici, si è arrivati alla scoperta di possibili meccanismi fisiopatologici comuni fra insulinoresistenza e Alzheimer. Ci si è quindi orientati allo studio degli effetti dei farmaci antidiabetici, in particolare gli analoghi del GPL-1 umano liraglutide e semaglutide, sull'accumulo di beta amiloide e di tau fosforilata e anche sulla funzione cerebrale e sulla cognizione. Studi in vivo in

modelli murini di Alzheimer, ma anche di Parkinson, hanno mostrato effetti neuroprotettivi e neurotrofici di queste molecole, benefici mediati dal miglioramento della segnalazione dell'insulina nel cervello. Ma il passaggio sull'uomo, finora, non ha dato i risultati promessi: nello studio britannico di fase 2 Elad, partito nel 2014 all'Imperial College con il liraglutide, la Pet FDG, metodica di valutazione del metabolismo del glucosio a livello cerebrale non ha rilevato cambiamenti. Ora, ci si riprova con l'altra molecola simile, il semaglutide.

di Valeria Pini 21 Aprile 2021 Uno studio internazionale, finanziato dall'azienda produttrice, è al via anche in Italia con il reclutamento di pazienti con malattia lieve. "Sui pazienti con diabete di tipo 2, la somministrazione per due anni è efficace nella riduzione dell'incidenza del decadimento cognitivo" spiega Alessandro Padovani che ricorda comunque l'importanza di "investire su farmaci potenzialmente in grado di agire nelle fasi più avanzate e quindi in pazienti che hanno già la demenza per ridurre la progressione di malattia". Lavorare su farmaci come questi, alternativi agli anti-amiloide, è importante

anche "alla luce della perplessità di parte della comunità scientifica sulla percorribilità della strada degli anticorpi monoclonali".

18 Settembre 2021 La proteina beta amiloide Infatti, grandi speranze, in parte disattese, sono state riposte nell'immunoterapia per la cura dell'Alzheimer. Gli approcci sono due: da un lato, la somministrazione di una proteina simile a quella incriminata, la beta amiloide, per stimolare una risposta del sistema immunitario e, dall'altro, la cosiddetta immunizzazione passiva che consiste nell'iniezione di anticorpi monoclonali che legano la proteina per rimuoverla con il cosiddetto processo di clearance, o smaltimento. Lo scorso giugno, la Food and Drug Administration FDA ha approvato il primo di questi anticorpi, l'aducanumab, che riduce il carico di amiloide cerebrale, ma il cui beneficio clinico è tutto da dimostrare. Ciò ha sollevato molte discussioni, in particolare se l'efficacia biologica sia sufficiente per l'approvazione di un farmaco, che in questo caso è comunque vincolata all'esecuzione di altri studi e al raggiungimento di evidenze di un chiaro e quantificabile beneficio clinico, come il rallentamento della malattia o la riduzione dei sintomi.

di Noemi Penna 08 Luglio

2021 "Quella dell'immunizzazione attiva è una lunga competizione, l'aducanumab è il primo ma presto ce ne saranno altri" dice Padovani, ricordando gli effetti collaterali dell'immunoterapia. "Gli anticorpi monoclonali vanno definiti meglio nel loro obiettivo e tra tutte le specie di amiloide vanno selezionate quelle che eventualmente saranno identificate come più tossiche o aggredibili". Gli effetti collaterali Già, perché mirare come fanno gli anticorpi monoclonali selettivamente alle forme aggregate di A non è un'azione priva di conseguenze avverse per il paziente, perché scatenano una reazione infiammatoria cerebrale importante. Infatti, gli effetti collaterali sono oggetto di un warning della FDA e sono stati studiati nei pazienti arruolati negli studi registrativi. "Circa il 40% dei soggetti sviluppa delle anomalie di imaging correlate all'amiloide, anche dette Aria (dall'inglese amyloid-related imaging abnormalities)" spiega Fabrizio Piazza della Scuola di Medicina dell'Università di Milano-Bicocca. Di recente, inoltre, dal confronto dello stato di salute dei pazienti con Alzheimer con i criteri di eleggibilità agli studi, è emerso che nel real world

gli eventi avversi potrebbero essere molto più frequenti. 15 Luglio 2021 Un modello naturale degli eventi avversi Con il suo gruppo, Piazza ha appena pubblicato su *Neurology* un lavoro, finanziato dall'Alzheimer's Association americana e da Fondazione Cariplo, che descrive per la prima volta una condizione rara, l'infiammazione correlata ad angiopatia amiloide cerebrale, che è un modello naturale delle ARIA, gli eventi avversi osservati nei trial clinici. Conoscere e saper gestire questa malattia, dunque, diventa oggi ancora più importante, proprio per la sua somiglianza con l'infiammazione scatenata dal farmaco, le ARIA appunto, i cui sintomi sono edemici e microsanguinamenti cerebrali. Il team ha anche individuato la gestione di questi eventi: "Per la prima volta, mostriamo che bisogna intervenire subito con dei cortisonici" spiega Piazza "la cui efficacia è chiara anche nel prevenire le recidive". di Paola Emilia Cicerone 19 Agosto 2021 Su che cosa scateni questi pericolosi eventi, tanto quelli spontanei che quelli dovuti alla cura di anticorpi monoclonali, ancora non ci sono certezze. "Già nel 2013 abbiamo visto che nei pazienti con angiopatia amiloide cerebrale si

osserva un aumento di autoanticorpi contro la beta amiloide nel liquido cerebrospinale che, guarda caso, sono proprio simili a quelli somministrati contro l'Alzheimer" spiega il biotecnologo farmaceutico che, già dieci anni fa, ha fondato iCA International Network, un consorzio di 25 centri in 13 paesi per l'identificazione e la validazione di biomarcatori della angiopatia amiloide infiammatoria e della malattia di Alzheimer. Sono quindi i principali indiziati. "La massiccia presenza di beta amiloide in circolo gioca sicuramente un ruolo in entrambi i tipi di ARIA. Probabilmente la deposizione parenchimale e vascolare è importante, ma la prognosi del paziente non è governata da tale deposizione di amiloide ma piuttosto dall'infiammazione" spiega Piazza, al lavoro proprio sulle cellule della microglia per cercare di comprendere questi fenomeni infiammatori per sopprimerli. "Individuare dei marcatori specifici sarebbe molto utile per la diagnosi differenziale, ora essendo impossibile distinguere le due ARIA", quelle spontanee, dovute all'angiopatia amiloide, da quelle provocate dal trattamento. di Federico Mereta 01 Agosto 2021 A complicare le cose, infatti,

c'è il fatto che la maggior parte di pazienti con diagnosi di Alzheimer ha una concomitante angiopatia amiloide di un qualche grado. Per costoro, quindi, la terapia potrebbe essere rischiosa. Eppure, proprio questi pazienti, che nel 50% dei casi evolve in Alzheimer, "sarebbero i migliori candidati alla cura, in un'ottica di precocità e tempestività di intervento" commenta il ricercatore. La ricerca è dunque cruciale per le sue implicazioni nei farmaci anti amiloide: per arrivare a chiare indicazioni su chi trattare, chi invece escludere dal trattamento e come gestire gli eventi avversi. È questo un esempio emblematico di come lo studio delle malattie rare possa avere ampie ripercussioni e l'Alzheimer non sia un problema solo dei neurologi. Collaborazione e traslationalità sono condizioni necessarie alla lotta contro l'Alzheimer. Argomenti

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie

LINK: http://lasentinella.gelocal.it/salute/2021/09/29/news/alzheimer_tra_farmaci_classici_e_nuove_strategie-319808060/

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie di Nicla Panciera foto Robine Weermeijer su Unsplash Al via il 3 ottobre il congresso mondiale di Neurologia. Si farà il punto sulle terapie dopo la discussa approvazione del primo farmaco contro la malattia 29 Settembre 2021 5 minuti di lettura L'Alzheimer è una malattia complessa che inizia molti anni prima della comparsa dei sintomi. Gli aspetti patologici su cui si cerca di intervenire sono più d'uno: si va dal cercare di contrastare accumulo di placche della proteina beta amiloide e l'iperfosforilazione della proteina tau, che forma ammassi neurobrillanti responsabili della neurodegenerazione, al cercare di ridurre infiammazione e lo stress ossidativo. Pensare di aggredire uno solo di questi fattori chiave è quantomeno presuntuoso: "Come avviene in altre specialità, dall'oncologia alla medicina interna, la strada da percorrere è quella della combinazione delle strategie terapeutiche e dell'adozione di un approccio personalizzato" dice Alessandro Padovani, dell'Università di Brescia e direttore della Clinica

Neurologica degli Spedali Civili. "Bisogna avere il coraggio e anche la forza economica di condurre studi clinici lunghi, stratificando i pazienti a seconda delle loro condizioni e dello stadio di malattia, avere degli indicatori di efficacia biologica che diano ragione della prosecuzione dello studio e aggiungere più trattamenti in combinazione". di Federico Mereta 01 Agosto 2021 Di malattia di Alzheimer si parlerà al XXV World Congress of Neurology organizzato dal 3 al 7 ottobre dalla Federazione mondiale con la Società italiana di neurologia SIN, che si sarebbe dovuto tenere in presenza a Roma, ma si svolgerà in modalità virtuale. Padovani parlerà di un tema a torto ritenuto minore: i farmaci sintomatici. "La combinazione di farmaci diversi può dare risultati più favorevoli rispetto a quello che oggi comunemente si ritiene. Inoltre, quelli sintomatici non sono palliativi, ma hanno in realtà un'azione protettiva e riducono alcuni indicatori di progressione come per esempio l'ospedalizzazione e la necessità di assistenza" spiega Padovani, ricordando ad esempio, il sistema

dopaminergico alla base del controllo motorio extrapiramidale il cui coinvolgimento è ormai ampiamente riconosciuto anche nell'Alzheimer: "Il 35% dei pazienti ha problemi extrapiramidali: aggredirli permette di ridurre i sintomi motori e cognitivi". Anche la neurostimolazione, che sembra dare miglioramenti nell'attenzione e nella concentrazione del paziente che persistono fino a qualche mese dal trattamento, può essere di aiuto. di Irma D'Aria 21 Settembre 2021 La ricerca farmacologica si sta muovendo in molte direzioni e, partendo dal fatto che le persone con diabete di tipo 2 sono più a rischio di sviluppare Alzheimer e da altri dati epidemiologici, si è arrivati alla scoperta di possibili meccanismi fisiopatologici comuni fra insulinoresistenza e Alzheimer. Ci si è quindi orientati allo studio degli effetti dei farmaci antidiabetici, in particolare gli analoghi del GPL-1 umano liraglutide e semaglutide, sull'accumulo di beta amiloide e di tau fosforilata e anche sulla funzione cerebrale e sulla cognizione. Studi in vivo in

modelli murini di Alzheimer, ma anche di Parkinson, hanno mostrato effetti neuroprotettivi e neurotrofici di queste molecole, benefici mediati dal miglioramento della segnalazione dell'insulina nel cervello. Ma il passaggio sull'uomo, finora, non ha dato i risultati promessi: nello studio britannico di fase 2 Elad, partito nel 2014 all'Imperial College con il liraglutide, la Pet FDG, metodica di valutazione del metabolismo del glucosio a livello cerebrale non ha rilevato cambiamenti. Ora, ci si riprova con l'altra molecola simile, il semaglutide. di Valeria Pini 21 Aprile 2021 Uno studio internazionale, finanziato dall'azienda produttrice, è al via anche in Italia con il reclutamento di pazienti con malattia lieve. "Sui pazienti con diabete di tipo 2, la somministrazione per due anni è efficace nella riduzione dell'incidenza del decadimento cognitivo" spiega Alessandro Padovani che ricorda comunque l'importanza di "investire su farmaci potenzialmente in grado di agire nelle fasi più avanzate e quindi in pazienti che hanno già la demenza per ridurre la progressione di malattia". Lavorare su farmaci come questi, alternativi agli anti-amiloide, è importante

anche "alla luce della perplessità di parte della comunità scientifica sulla percorribilità della strada degli anticorpi monoclonali".

18 Settembre 2021 La proteina beta amiloide Infatti, grandi speranze, in parte disattese, sono state riposte nell'immunoterapia per la cura dell'Alzheimer. Gli approcci sono due: da un lato, la somministrazione di una proteina simile a quella incriminata, la beta amiloide, per stimolare una risposta del sistema immunitario e, dall'altro, la cosiddetta immunizzazione passiva che consiste nell'iniezione di anticorpi monoclonali che legano la proteina per rimuoverla con il cosiddetto processo di clearance, o smaltimento. Lo scorso giugno, la Food and Drug Administration FDA ha approvato il primo di questi anticorpi, l'aducanumab, che riduce il carico di amiloide cerebrale, ma il cui beneficio clinico è tutto da dimostrare. Ciò ha sollevato molte discussioni, in particolare se l'efficacia biologica sia sufficiente per l'approvazione di un farmaco, che in questo caso è comunque vincolata all'esecuzione di altri studi e al raggiungimento di evidenze di un chiaro e quantificabile beneficio clinico, come il rallentamento della malattia o la riduzione dei sintomi. di Noemi Penna 08 Luglio

2021 "Quella dell'immunizzazione attiva è una lunga competizione, l'aducanumab è il primo ma presto ce ne saranno altri" dice Padovani, ricordando gli effetti collaterali dell'immunoterapia. "Gli anticorpi monoclonali vanno definiti meglio nel loro obiettivo e tra tutte le specie di amiloide vanno selezionate quelle che eventualmente saranno identificate come più tossiche o aggredibili". Gli effetti collaterali Già, perché mirare come fanno gli anticorpi monoclonali selettivamente alle forme aggregate di A non è un'azione priva di conseguenze avverse per il paziente, perché scatenano una reazione infiammatoria cerebrale importante. Infatti, gli effetti collaterali sono oggetto di un warning della FDA e sono stati studiati nei pazienti arruolati negli studi registrativi. "Circa il 40% dei soggetti sviluppa delle anomalie di imaging correlate all'amiloide, anche dette Aria (dall'inglese amyloid-related imaging abnormalities)" spiega Fabrizio Piazza della Scuola di Medicina dell'Università di Milano-Bicocca. Di recente, inoltre, dal confronto dello stato di salute dei pazienti con Alzheimer con i criteri di eleggibilità agli studi, è emerso che nel real world

gli eventi avversi potrebbero essere molto più frequenti. 15 Luglio 2021 Un modello naturale degli eventi avversi Con il suo gruppo, Piazza ha appena pubblicato su *Neurology* un lavoro, finanziato dall'Alzheimer's Association americana e da Fondazione Cariplo, che descrive per la prima volta una condizione rara, l'infiammazione correlata ad angiopatia amiloide cerebrale, che è un modello naturale delle ARIA, gli eventi avversi osservati nei trial clinici. Conoscere e saper gestire questa malattia, dunque, diventa oggi ancora più importante, proprio per la sua somiglianza con l'infiammazione scatenata dal farmaco, le ARIA appunto, i cui sintomi sono edemi e microsanguinamenti cerebrali. Il team ha anche individuato la gestione di questi eventi: "Per la prima volta, mostriamo che bisogna intervenire subito con dei cortisonici" spiega Piazza "la cui efficacia è chiara anche nel prevenire le recidive". di Paola Emilia Cicerone 19 Agosto 2021 Su che cosa scateni questi pericolosi eventi, tanto quelli spontanei che quelli dovuti alla cura di anticorpi monoclonali, ancora non ci sono certezze. "Già nel 2013 abbiamo visto che nei pazienti con angiopatia amiloide cerebrale si

osserva un aumento di autoanticorpi contro la beta amiloide nel liquido cerebrospinale che, guarda caso, sono proprio simili a quelli somministrati contro l'Alzheimer" spiega il biotecnologo farmaceutico che, già dieci anni fa, ha fondato iCA International Network, un consorzio di 25 centri in 13 paesi per l'identificazione e la validazione di biomarcatori della angiopatia amiloide infiammatoria e della malattia di Alzheimer. Sono quindi i principali indiziati. "La massiccia presenza di beta amiloide in circolo gioca sicuramente un ruolo in entrambi i tipi di ARIA. Probabilmente la deposizione parenchimale e vascolare è importante, ma la prognosi del paziente non è governata da tale deposizione di amiloide ma piuttosto dall'infiammazione" spiega Piazza, al lavoro proprio sulle cellule della microglia per cercare di comprendere questi fenomeni infiammatori per sopprimerli. "Individuare dei marcatori specifici sarebbe molto utile per la diagnosi differenziale, ora essendo impossibile distinguere le due ARIA", quelle spontanee, dovute all'angiopatia amiloide, da quelle provocate dal trattamento. di Federico Mereta 01 Agosto 2021 A complicare le cose, infatti,

c'è il fatto che la maggior parte di pazienti con diagnosi di Alzheimer ha una concomitante angiopatia amiloide di un qualche grado. Per costoro, quindi, la terapia potrebbe essere rischiosa. Eppure, proprio questi pazienti, che nel 50% dei casi evolve in Alzheimer, "sarebbero i migliori candidati alla cura, in un'ottica di precocità e tempestività di intervento" commenta il ricercatore. La ricerca è dunque cruciale per le sue implicazioni nei farmaci anti amiloide: per arrivare a chiare indicazioni su chi trattare, chi invece escludere dal trattamento e come gestire gli eventi avversi. È questo un esempio emblematico di come lo studio delle malattie rare possa avere ampie ripercussioni e l'Alzheimer non sia un problema solo dei neurologi. Collaborazione e traslationalità sono condizioni necessarie alla lotta contro l'Alzheimer. Argomenti

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie

LINK: http://tribunatreviso.gelocal.it/salute/2021/09/29/news/alzheimer_tra_farmaci_classici_e_nuove_strategie-319808060/

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie di Nicla Panciera foto Robine Weermeijer su Unsplash Al via il 3 ottobre il congresso mondiale di Neurologia. Si farà il punto sulle terapie dopo la discussa approvazione del primo farmaco contro la malattia 29 Settembre 2021 5 minuti di lettura L'Alzheimer è una malattia complessa che inizia molti anni prima della comparsa dei sintomi. Gli aspetti patologici su cui si cerca di intervenire sono più d'uno: si va dal cercare di contrastare accumulo di placche della proteina beta amiloide e l'iperfosforilazione della proteina tau, che forma ammassi neurobrillanti responsabili della neurodegenerazione, al cercare di ridurre infiammazione e lo stress ossidativo. Pensare di aggredire uno solo di questi fattori chiave è quantomeno presuntuoso: "Come avviene in altre specialità, dall'oncologia alla medicina interna, la strada da percorrere è quella della combinazione delle strategie terapeutiche e dell'adozione di un approccio personalizzato" dice Alessandro Padovani, dell'Università di Brescia e direttore della Clinica

Neurologica degli Spedali Civili. "Bisogna avere il coraggio e anche la forza economica di condurre studi clinici lunghi, stratificando i pazienti a seconda delle loro condizioni e dello stadio di malattia, avere degli indicatori di efficacia biologica che diano ragione della prosecuzione dello studio e aggiungere più trattamenti in combinazione". di Federico Mereta 01 Agosto 2021 Di malattia di Alzheimer si parlerà al XXV World Congress of Neurology organizzato dal 3 al 7 ottobre dalla Federazione mondiale con la Società italiana di neurologia SIN, che si sarebbe dovuto tenere in presenza a Roma, ma si svolgerà in modalità virtuale. Padovani parlerà di un tema a torto ritenuto minore: i farmaci sintomatici. "La combinazione di farmaci diversi può dare risultati più favorevoli rispetto a quello che oggi comunemente si ritiene. Inoltre, quelli sintomatici non sono palliativi, ma hanno in realtà un'azione protettiva e riducono alcuni indicatori di progressione come per esempio l'ospedalizzazione e la necessità di assistenza" spiega Padovani, ricordando ad esempio, il sistema

dopaminergico alla base del controllo motorio extrapiramidale il cui coinvolgimento è ormai ampiamente riconosciuto anche nell'Alzheimer: "Il 35% dei pazienti ha problemi extrapiramidali: aggredirli permette di ridurre i sintomi motori e cognitivi". Anche la neurostimolazione, che sembra dare miglioramenti nell'attenzione e nella concentrazione del paziente che persistono fino a qualche mese dal trattamento, può essere di aiuto. di Irma D'Aria 21 Settembre 2021 La ricerca farmacologica si sta muovendo in molte direzioni e, partendo dal fatto che le persone con diabete di tipo 2 sono più a rischio di sviluppare Alzheimer e da altri dati epidemiologici, si è arrivati alla scoperta di possibili meccanismi fisiopatologici comuni fra insulinoresistenza e Alzheimer. Ci si è quindi orientati allo studio degli effetti dei farmaci antidiabetici, in particolare gli analoghi del GPL-1 umano liraglutide e semaglutide, sull'accumulo di beta amiloide e di tau fosforilata e anche sulla funzione cerebrale e sulla cognizione. Studi in vivo in

modelli murini di Alzheimer, ma anche di Parkinson, hanno mostrato effetti neuroprotettivi e neurotrofici di queste molecole, benefici mediati dal miglioramento della segnalazione dell'insulina nel cervello. Ma il passaggio sull'uomo, finora, non ha dato i risultati promessi: nello studio britannico di fase 2 Elad, partito nel 2014 all'Imperial College con il liraglutide, la Pet FDG, metodica di valutazione del metabolismo del glucosio a livello cerebrale non ha rilevato cambiamenti. Ora, ci si riprova con l'altra molecola simile, il semaglutide. di Valeria Pini 21 Aprile 2021 Uno studio internazionale, finanziato dall'azienda produttrice, è al via anche in Italia con il reclutamento di pazienti con malattia lieve. "Sui pazienti con diabete di tipo 2, la somministrazione per due anni è efficace nella riduzione dell'incidenza del decadimento cognitivo" spiega Alessandro Padovani che ricorda comunque l'importanza di "investire su farmaci potenzialmente in grado di agire nelle fasi più avanzate e quindi in pazienti che hanno già la demenza per ridurre la progressione di malattia". Lavorare su farmaci come questi, alternativi agli anti-amiloide, è importante

anche "alla luce della perplessità di parte della comunità scientifica sulla percorribilità della strada degli anticorpi monoclonali".

18 Settembre 2021 La proteina beta amiloide Infatti, grandi speranze, in parte disattese, sono state riposte nell'immunoterapia per la cura dell'Alzheimer. Gli approcci sono due: da un lato, la somministrazione di una proteina simile a quella incriminata, la beta amiloide, per stimolare una risposta del sistema immunitario e, dall'altro, la cosiddetta immunizzazione passiva che consiste nell'iniezione di anticorpi monoclonali che legano la proteina per rimuoverla con il cosiddetto processo di clearance, o smaltimento. Lo scorso giugno, la Food and Drug Administration FDA ha approvato il primo di questi anticorpi, l'aducanumab, che riduce il carico di amiloide cerebrale, ma il cui beneficio clinico è tutto da dimostrare. Ciò ha sollevato molte discussioni, in particolare se l'efficacia biologica sia sufficiente per l'approvazione di un farmaco, che in questo caso è comunque vincolata all'esecuzione di altri studi e al raggiungimento di evidenze di un chiaro e quantificabile beneficio clinico, come il rallentamento della malattia o la riduzione dei sintomi. di Noemi Penna 08 Luglio

2021 "Quella dell'immunizzazione attiva è una lunga competizione, l'aducanumab è il primo ma presto ce ne saranno altri" dice Padovani, ricordando gli effetti collaterali dell'immunoterapia. "Gli anticorpi monoclonali vanno definiti meglio nel loro obiettivo e tra tutte le specie di amiloide vanno selezionate quelle che eventualmente saranno identificate come più tossiche o aggredibili". Gli effetti collaterali Già, perché mirare come fanno gli anticorpi monoclonali selettivamente alle forme aggregate di A non è un'azione priva di conseguenze avverse per il paziente, perché scatenano una reazione infiammatoria cerebrale importante. Infatti, gli effetti collaterali sono oggetto di un warning della FDA e sono stati studiati nei pazienti arruolati negli studi registrativi. "Circa il 40% dei soggetti sviluppa delle anomalie di imaging correlate all'amiloide, anche dette Aria (dall'inglese amyloid-related imaging abnormalities)" spiega Fabrizio Piazza della Scuola di Medicina dell'Università di Milano-Bicocca. Di recente, inoltre, dal confronto dello stato di salute dei pazienti con Alzheimer con i criteri di eleggibilità agli studi, è emerso che nel real world

gli eventi avversi potrebbero essere molto più frequenti. 15 Luglio 2021 Un modello naturale degli eventi avversi Con il suo gruppo, Piazza ha appena pubblicato su Neurology un lavoro, finanziato dall'Alzheimer's Association americana e da Fondazione Cariplo, che descrive per la prima volta una condizione rara, l'infiammazione correlata ad angiopatia amiloide cerebrale, che è un modello naturale delle ARIA, gli eventi avversi osservati nei trial clinici. Conoscere e saper gestire questa malattia, dunque, diventa oggi ancora più importante, proprio per la sua somiglianza con l'infiammazione scatenata dal farmaco, le ARIA appunto, i cui sintomi sono edemi e microsanguinamenti cerebrali. Il team ha anche individuato la gestione di questi eventi: "Per la prima volta, mostriamo che bisogna intervenire subito con dei cortisonici" spiega Piazza "la cui efficacia è chiara anche nel prevenire le recidive". di Paola Emilia Cicerone 19 Agosto 2021 Su che cosa scateni questi pericolosi eventi, tanto quelli spontanei che quelli dovuti alla cura di anticorpi monoclonali, ancora non ci sono certezze. "Già nel 2013 abbiamo visto che nei pazienti con angiopatia amiloide cerebrale si

osserva un aumento di autoanticorpi contro la beta amiloide nel liquido cerebrospinale che, guarda caso, sono proprio simili a quelli somministrati contro l'Alzheimer" spiega il biotecnologo farmaceutico che, già dieci anni fa, ha fondato iCA International Network, un consorzio di 25 centri in 13 paesi per l'identificazione e la validazione di biomarcatori della angiopatia amiloide infiammatoria e della malattia di Alzheimer. Sono quindi i principali indiziati. "La massiccia presenza di beta amiloide in circolo gioca sicuramente un ruolo in entrambi i tipi di ARIA. Probabilmente la deposizione parenchimale e vascolare è importante, ma la prognosi del paziente non è governata da tale deposizione di amiloide ma piuttosto dall'infiammazione" spiega Piazza, al lavoro proprio sulle cellule della microglia per cercare di comprendere questi fenomeni infiammatori per sopprimerli. "Individuare dei marcatori specifici sarebbe molto utile per la diagnosi differenziale, ora essendo impossibile distinguere le due ARIA", quelle spontanee, dovute all'angiopatia amiloide, da quelle provocate dal trattamento. di Federico Mereta 01 Agosto 2021 A complicare le cose, infatti,

c'è il fatto che la maggior parte di pazienti con diagnosi di Alzheimer ha una concomitante angiopatia amiloide di un qualche grado. Per costoro, quindi, la terapia potrebbe essere rischiosa. Eppure, proprio questi pazienti, che nel 50% dei casi evolve in Alzheimer, "sarebbero i migliori candidati alla cura, in un'ottica di precocità e tempestività di intervento" commenta il ricercatore. La ricerca è dunque cruciale per le sue implicazioni nei farmaci anti amiloide: per arrivare a chiare indicazioni su chi trattare, chi invece escludere dal trattamento e come gestire gli eventi avversi. È questo un esempio emblematico di come lo studio delle malattie rare possa avere ampie ripercussioni e l'Alzheimer non sia un problema solo dei neurologi. Collaborazione e traslationalità sono condizioni necessarie alla lotta contro l'Alzheimer. Argomenti

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie

LINK: http://messaggeroveneto.gelocal.it/salute/2021/09/29/news/alzheimer_tra_farmaci_classici_e_nuove_strategie-319808060/

Alzheimer, tra farmaci classici e nuove strategie di Nicla Panciera foto Robine Weermeijer su Unsplash Al via il 3 ottobre il congresso mondiale di Neurologia. Si farà il punto sulle terapie dopo la discussa approvazione del primo farmaco contro la malattia 29 Settembre 2021 5 minuti di lettura L'Alzheimer è una malattia complessa che inizia molti anni prima della comparsa dei sintomi. Gli aspetti patologici su cui si cerca di intervenire sono più d'uno: si va dal cercare di contrastare accumulo di placche della proteina beta amiloide e l'iperfosforilazione della proteina tau, che forma ammassi neurobrillari responsabili della neurodegenerazione, al cercare di ridurre infiammazione e lo stress ossidativo. Pensare di aggredire uno solo di questi fattori chiave è quantomeno presuntuoso: "Come avviene in altre specialità, dall'oncologia alla medicina interna, la strada da percorrere è quella della combinazione delle strategie terapeutiche e dell'adozione di un approccio personalizzato" dice Alessandro Padovani, dell'Università di Brescia e direttore della Clinica

Neurologica degli Spedali Civili. "Bisogna avere il coraggio e anche la forza economica di condurre studi clinici lunghi, stratificando i pazienti a seconda delle loro condizioni e dello stadio di malattia, avere degli indicatori di efficacia biologica che diano ragione della prosecuzione dello studio e aggiungere più trattamenti in combinazione". di Federico Mereta 01 Agosto 2021 Di malattia di Alzheimer si parlerà al XXV World Congress of Neurology organizzato dal 3 al 7 ottobre dalla Federazione mondiale con la Società italiana di neurologia SIN, che si sarebbe dovuto tenere in presenza a Roma, ma si svolgerà in modalità virtuale. Padovani parlerà di un tema a torto ritenuto minore: i farmaci sintomatici. "La combinazione di farmaci diversi può dare risultati più favorevoli rispetto a quello che oggi comunemente si ritiene. Inoltre, quelli sintomatici non sono palliativi, ma hanno in realtà un'azione protettiva e riducono alcuni indicatori di progressione come per esempio l'ospedalizzazione e la necessità di assistenza" spiega Padovani, ricordando ad esempio, il sistema

dopaminergico alla base del controllo motorio extrapiramidale il cui coinvolgimento è ormai ampiamente riconosciuto anche nell'Alzheimer: "Il 35% dei pazienti ha problemi extrapiramidali: aggredirli permette di ridurre i sintomi motori e cognitivi". Anche la neurostimolazione, che sembra dare miglioramenti nell'attenzione e nella concentrazione del paziente che persistono fino a qualche mese dal trattamento, può essere di aiuto. di Irma D'Aria 21 Settembre 2021 La ricerca farmacologica si sta muovendo in molte direzioni e, partendo dal fatto che le persone con diabete di tipo 2 sono più a rischio di sviluppare Alzheimer e da altri dati epidemiologici, si è arrivati alla scoperta di possibili meccanismi fisiopatologici comuni fra insulinoresistenza e Alzheimer. Ci si è quindi orientati allo studio degli effetti dei farmaci antidiabetici, in particolare gli analoghi del GPL-1 umano liraglutide e semaglutide, sull'accumulo di beta amiloide e di tau fosforilata e anche sulla funzione cerebrale e sulla cognizione. Studi in vivo in

modelli murini di Alzheimer, ma anche di Parkinson, hanno mostrato effetti neuroprotettivi e neurotrofici di queste molecole, benefici mediati dal miglioramento della segnalazione dell'insulina nel cervello. Ma il passaggio sull'uomo, finora, non ha dato i risultati promessi: nello studio britannico di fase 2 Elad, partito nel 2014 all'Imperial College con il liraglutide, la Pet FDG, metodica di valutazione del metabolismo del glucosio a livello cerebrale non ha rilevato cambiamenti. Ora, ci si riprova con l'altra molecola simile, il semaglutide. di Valeria Pini 21 Aprile 2021 Uno studio internazionale, finanziato dall'azienda produttrice, è al via anche in Italia con il reclutamento di pazienti con malattia lieve. "Sui pazienti con diabete di tipo 2, la somministrazione per due anni è efficace nella riduzione dell'incidenza del decadimento cognitivo" spiega Alessandro Padovani che ricorda comunque l'importanza di "investire su farmaci potenzialmente in grado di agire nelle fasi più avanzate e quindi in pazienti che hanno già la demenza per ridurre la progressione di malattia". Lavorare su farmaci come questi, alternativi agli anti-amiloide, è importante

anche "alla luce della perplessità di parte della comunità scientifica sulla percorribilità della strada degli anticorpi monoclonali".

18 Settembre 2021 La proteina beta amiloide Infatti, grandi speranze, in parte disattese, sono state riposte nell'immunoterapia per la cura dell'Alzheimer. Gli approcci sono due: da un lato, la somministrazione di una proteina simile a quella incriminata, la beta amiloide, per stimolare una risposta del sistema immunitario e, dall'altro, la cosiddetta immunizzazione passiva che consiste nell'iniezione di anticorpi monoclonali che legano la proteina per rimuoverla con il cosiddetto processo di clearance, o smaltimento. Lo scorso giugno, la Food and Drug Administration FDA ha approvato il primo di questi anticorpi, l'aducanumab, che riduce il carico di amiloide cerebrale, ma il cui beneficio clinico è tutto da dimostrare. Ciò ha sollevato molte discussioni, in particolare se l'efficacia biologica sia sufficiente per l'approvazione di un farmaco, che in questo caso è comunque vincolata all'esecuzione di altri studi e al raggiungimento di evidenze di un chiaro e quantificabile beneficio clinico, come il rallentamento della malattia o la riduzione dei sintomi. di Noemi Penna 08 Luglio

2021 "Quella dell'immunizzazione attiva è una lunga competizione, l'aducanumab è il primo ma presto ce ne saranno altri" dice Padovani, ricordando gli effetti collaterali dell'immunoterapia. "Gli anticorpi monoclonali vanno definiti meglio nel loro obiettivo e tra tutte le specie di amiloide vanno selezionate quelle che eventualmente saranno identificate come più tossiche o aggredibili". Gli effetti collaterali Già, perché mirare come fanno gli anticorpi monoclonali selettivamente alle forme aggregate di A non è un'azione priva di conseguenze avverse per il paziente, perché scatenano una reazione infiammatoria cerebrale importante. Infatti, gli effetti collaterali sono oggetto di un warning della FDA e sono stati studiati nei pazienti arruolati negli studi registrativi. "Circa il 40% dei soggetti sviluppa delle anomalie di imaging correlate all'amiloide, anche dette Aria (dall'inglese amyloid-related imaging abnormalities)" spiega Fabrizio Piazza della Scuola di Medicina dell'Università di Milano-Bicocca. Di recente, inoltre, dal confronto dello stato di salute dei pazienti con Alzheimer con i criteri di eleggibilità agli studi, è emerso che nel real world

gli eventi avversi potrebbero essere molto più frequenti. 15 Luglio 2021 Un modello naturale degli eventi avversi Con il suo gruppo, Piazza ha appena pubblicato su *Neurology* un lavoro, finanziato dall'Alzheimer's Association americana e da Fondazione Cariplo, che descrive per la prima volta una condizione rara, l'infiammazione correlata ad angiopatia amiloide cerebrale, che è un modello naturale delle ARIA, gli eventi avversi osservati nei trial clinici. Conoscere e saper gestire questa malattia, dunque, diventa oggi ancora più importante, proprio per la sua somiglianza con l'infiammazione scatenata dal farmaco, le ARIA appunto, i cui sintomi sono edemici e microsanguinamenti cerebrali. Il team ha anche individuato la gestione di questi eventi: "Per la prima volta, mostriamo che bisogna intervenire subito con dei cortisonici" spiega Piazza "la cui efficacia è chiara anche nel prevenire le recidive". di Paola Emilia Cicerone 19 Agosto 2021 Su che cosa scateni questi pericolosi eventi, tanto quelli spontanei che quelli dovuti alla cura di anticorpi monoclonali, ancora non ci sono certezze. "Già nel 2013 abbiamo visto che nei pazienti con angiopatia amiloide cerebrale si

osserva un aumento di autoanticorpi contro la beta amiloide nel liquido cerebrospinale che, guarda caso, sono proprio simili a quelli somministrati contro l'Alzheimer" spiega il biotecnologo farmaceutico che, già dieci anni fa, ha fondato iCA International Network, un consorzio di 25 centri in 13 paesi per l'identificazione e la validazione di biomarcatori della angiopatia amiloide infiammatoria e della malattia di Alzheimer. Sono quindi i principali indiziati. "La massiccia presenza di beta amiloide in circolo gioca sicuramente un ruolo in entrambi i tipi di ARIA. Probabilmente la deposizione parenchimale e vascolare è importante, ma la prognosi del paziente non è governata da tale deposizione di amiloide ma piuttosto dall'infiammazione" spiega Piazza, al lavoro proprio sulle cellule della microglia per cercare di comprendere questi fenomeni infiammatori per sopprimerli. "Individuare dei marcatori specifici sarebbe molto utile per la diagnosi differenziale, ora essendo impossibile distinguere le due ARIA", quelle spontanee, dovute all'angiopatia amiloide, da quelle provocate dal trattamento. di Federico Mereta 01 Agosto 2021 A complicare le cose, infatti,

c'è il fatto che la maggior parte di pazienti con diagnosi di Alzheimer ha una concomitante angiopatia amiloide di un qualche grado. Per costoro, quindi, la terapia potrebbe essere rischiosa. Eppure, proprio questi pazienti, che nel 50% dei casi evolve in Alzheimer, "sarebbero i migliori candidati alla cura, in un'ottica di precocità e tempestività di intervento" commenta il ricercatore. La ricerca è dunque cruciale per le sue implicazioni nei farmaci anti amiloide: per arrivare a chiare indicazioni su chi trattare, chi invece escludere dal trattamento e come gestire gli eventi avversi. È questo un esempio emblematico di come lo studio delle malattie rare possa avere ampie ripercussioni e l'Alzheimer non sia un problema solo dei neurologi. Collaborazione e traslationalità sono condizioni necessarie alla lotta contro l'Alzheimer. Argomenti

Nel mondo i disturbi neurologici rappresentano la seconda causa di morte

LINK: <https://www.panoramasanita.it/2021/09/30/nel-mondo-i-disturbi-neurologici-rappresentano-la-seconda-causa-di-morte/>



Nel mondo i disturbi neurologici rappresentano la seconda causa di morte 30/09/2021 in News Al via, dal 3 al 7 ottobre, in una Roma virtuale il XXV Congresso Mondiale di Neurologia. L'impatto della Pandemia e le complicanze neurologiche causate dall'infezione da Covid-19 ancora al centro dell'attenzione, ma non solo; le nuove frontiere nella cura della Malattia dell'Alzheimer, le recenti tecniche di indagine dell'ictus in grado di guadagnare i tempi di intervento, il ruolo della neurologia nelle malattie rare, l'impiego delle immunoglobuline nelle terapie neurologiche. Sono alcuni dei temi al centro del XXV Congresso Mondiale di Neurologia, l'incontro biennale tra i massimi esperti mondiali della scienza neurologica, in questa edizione virtuale in programma dal 3 al 7 ottobre 2021. A livello globale i disturbi neurologici rappresentano

la seconda causa di morte. Nel mondo 3 miliardi di persone vivono con cefalea, 50 milioni di persone sono affette da demenza o morbo di Alzheimer, altrettante convivono con l'epilessia. Ogni anno 15 milioni di persone sono colpite da ictus, 7 milioni dal morbo di Parkinson, mentre 2,8 milioni di persone vivono con la sclerosi multipla. La salute del cervello colpisce ogni aspetto della vita umana, è alla base della nostra capacità di comunicare, prendere decisioni, risolvere problemi e vivere una vita produttiva. Tuttavia nel mondo l'accesso delle cure neurologiche non è ugualmente suddiviso e il 70% del carico delle malattie e dei disturbi cerebrali ricade sui Paesi a basso e medio reddito. Il Congresso Mondiale di Neurologia, che si sarebbe dovuto tenere alla Nuvola di Fuksas di Roma ma a causa della Pandemia sarà

interamente virtuale, è organizzato dalla World Federation of Neurology in partnership con la Società Italiana di Neurologia, padrona di casa. Alla presidenza di questa venticinquesima edizione del Congresso Mondiale della Neurologia è Antonio Federico, professore emerito di neurologia presso l'Università di Siena, coadiuvato dal presidente SIN Gioacchino Tedeschi condirettore scientifico del Congresso. Il World Congress of Neurology, WCN, offrirà un contributo fondamentale alle attuali sfide globali, attraverso la condivisione dei migliori programmi scientifici e didattici sviluppati a livello globale, alla ricerca innovativa di 45 corsi di insegnamento e 77 sessioni scientifiche, tenute da 270 relatori internazionali "Dopo molti anni la SIN torna ad ospitare il Congresso Mondiale di Neurologia - ha affermato Gioacchino Tedeschi, Presidente SIN e

Direttore Clinica
Neurologica e
Neurofisiopatologia, AOU
Università della Campania
"Luigi Vanvitelli" di Napoli -
. Siamo fieri del
riconoscimento
internazionale al valore e
all'impegno nella ricerca
scientifica e clinica in
campo neurologico.
Affrontiamo la sfida forti di
una rinnovata
collaborazione a livello
mondiale, che ci consentirà
di combattere malattie
croniche e
neurodegenerative del
sistema nervoso centrale e
le sfide importanti come
quella che ci ha messo di
fronte la Pandemia da
Covid-19 con le sue
conseguenze".