



MARTEDI' 11 FEBBRAIO, ORE 17:30

SEDUTA APERTA AL PUBBLICO

LA SLA: NUOVE TERAPIE

INTRODUCE

Adriano CHIO' – Responsabile del Centro per la SLA – Università degli Studi di Torino

RELATORI

Andrea CALVO – Centro Regionale Esperto per la SLA di Torino – SC Neurologia 1U
AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Vincenzo SILANI – IRCCS Istituto Auxologico Italiano – Università degli Studi di Milano

Andrea Calvo – La ricerca sulla sclerosi laterale amiotrofica in enorme sviluppo, anche nel campo delle terapie eziologiche. Grazie alle nuove conoscenze derivanti degli studi di genetica, proteomica, trascrittomica, clinica ed epidemiologia, negli ultimi anni sono state condotte numerose sperimentazioni terapeutiche, arrivando a diversi studi di fase III. Di questi oggi sono in corso trials su base farmacologica, terapie cellulari e terapie 'geniche', che propongono metodiche che interferiscono direttamente sul DNA o sul trascritto dell'RNA. In un'ottica di medicina di precisione, anche nel campo della SLA oggi 'vediamo' dei bersagli potenzialmente aggredibili: tra questi, i trascritti dei geni relativi alle forme ereditarie che, quando mutati, portano ad un effetto 'tossico' sul motoneurone; la riduzione delle proteine mutate è l'obiettivo degli 'oligonucleotidi-antisense', che come per altre patologie, sembrano essere una strada corretta per raggiungere un effetto terapeutico importante. A questi approcci, si affiancano quelli ancor più 'precisi', del silenziamento diretto delle sequenze alterate del DNA, mediante l'utilizzo dei vettori virali.

Vincenzo Silani – Lo sviluppo della moderna tecnologia ha velocizzato la scoperta di geni patogenetici nella SLA che ne annovera, unica tra le patologie neurodegenerative, più di 30 identificati. La scoperta di alcuni di essi ad iniziare da *TARDBP* (2008), *FUS/TLS* (2009) e *C9orf72* (2011) ha anche drasticamente cambiato la definizione di malattia, che oggi si accomuna alla Demenza Frontotemporale (FTD). Meccanismi patogenetici spesso diversificati per i singoli geni sono però accomunati da aggregati proteici di cui TDP-43 rappresenta il prevalente, rappresentando un importante aggregato di proteine che si lega al DNA e regola la produzione di proteine specifiche. Lo sviluppo delle conoscenze genetiche ha imposto nuovi approcci diagnostici con utilizzo di Next Generation Sequencing a sequenziare i geni più comunemente mutati nella popolazione italiana, con particolare riguardo alla raccolta dei dati anamnestici di familiarità anche per altre affezioni neurodegenerative. Il quesito se le forme sporadiche di SLA siano genetiche ha stimolato la comunità scientifica ad ampie raccolte transcontinentali di campioni di DNA con estese collaborazioni per una malattia pur sempre rara.