



Sclerosi multipla, tra 1.500 farmaci *vecchi* quello che pu² riparare il sistema nervoso

Descrizione

(Adnkronos) *?*

Un farmaco utile contro la sclerosi multipla, trovato fra oltre 1.500 altri farmaci gi¹ noti. Cercandola con una piattaforma innovativa di screening, che mette insieme la potenza dell¹Ai e vari modelli costruiti anche con l¹uso di staminali dei pazienti per test mirati, rapidi e precisi. Una sorta di *tunnel* del vento¹ per candidate terapie.

E¹ cos¹ che un network internazionale di scienziati coordinato dall¹universit¹ Vita-Salute San Raffaele di Milano ¹ arrivato a una molecola *gi¹ studiata in passato per il trattamento di disturbi del sonno e della veglia* che mostra per la prima volta la capacit¹ di proteggere i neuroni e favorire la riparazione della mielina nei modelli sperimentali di sclerosi multipla.

Lo studio, pubblicato su *Science Translational Medicine*, ha permesso di identificare bavisant come candidato terapeutico in grado di agire su due dei meccanismi pi¹ devastanti della malattia: la degenerazione delle fibre nervose e il fallimento dei processi di rimielinizzazione. Una scoperta che accende una speranza per una patologia ancora oggi senza risposte.

L¹impresa scientifica ha riunito i migliori centri internazionali impegnati nella ricerca sulla sclerosi multipla *tra cui il Paris Brain Institute Institut du Cerveau (Icm), la University of California San Francisco (Ucsf) e l¹universit¹ di M¹nster in Germania* e questo super team che ha animato il progetto guidato da UniSR e Irccs ospedale San Raffaele si ¹ messo subito alla ricerca.

Partendo dall¹esplorazione di un archivio di oltre 1.500 farmaci, test dopo test si ¹ approdati a un singolo candidato pronto per lo sviluppo clinico. La scoperta, spiegano gli esperti coinvolti, rappresenta il primo grande risultato del progetto BRAVEinMS. Questo network internazionale ¹ stato avviato nel 2017 con un finanziamento della International Progressive Ms Alliance, di cui l¹Associazione italiana sclerosi multipla (Aism) e la sua Fondazione (Fism) sono membri fondatori, parte del managing board e finanziatori.

Punto di partenza una necessità clinica, un bisogno senza risposta. La sclerosi multipla progressiva Ã la forma piÃ¹ grave della malattia: colpisce oltre 1 milione di persone nel mondo e circa 15-20mila in Italia. A differenza delle forme recidivanti, Ã caratterizzata da una degenerazione continua delle fibre nervose e dalla perdita della mielina, la guaina che protegge i neuroni e permette al segnale nervoso di viaggiare correttamente. Il risultato Ã una progressiva perdita delle funzioni motorie, visive e cognitive, oggi non arrestabile con i farmaci disponibili.

Negli ultimi decenni la ricerca si Ã concentrata sullo sviluppo di approcci farmacologici in grado di agire contemporaneamente nel riparare la mielina e proteggere i neuroni. Un traguardo non ancora raggiunto, che consentirebbe di rallentare o bloccare la neurodegenerazione. Quindi nel 2017 il consorzio si pone una domanda ambiziosa: Ã possibile riutilizzare farmaci giÃ approvati per altre indicazioni terapeutiche contro la sclerosi multipla? Domanda che ha dato vita al lavoro che porta fino ad oggi.

A partire da un bacino di farmaci giÃ noti e giÃ approvati per lâ??uso nellâ??uomo â?? i cosiddetti farmaci di riposizionamento (repurposed drugs) â?? i ricercatori si sono chiesti quale sarebbe stato il modo piÃ¹ rapido ed efficace per valutarne lâ??azione sia protettiva che rigenerante sul sistema nervoso. Si sono quindi messi allâ??opera per costruire una piattaforma di screening dei farmaci â??senza precedentiâ?•, che combina analisi computazionali su grandi database biologici e farmacologici, modelli cellulari umani derivati da cellule staminali dei pazienti, tessuti cerebrali in coltura e modelli sperimentali di sclerosi multipla. Il vantaggio? Invece di testare una molecola alla volta in modo lento e costoso, migliaia di composti possono essere â??filtratiâ?? e selezionati solo se mostrano potenziali capacitÃ rigenerative.

Da 1.500 molecole si Ã arrivati cosÃ a un candidato: bavisant. Una farmaco che non nasce da zero in laboratorio, e il fatto che sia giÃ noto consente tempi piÃ¹ brevi, costi piÃ¹ bassi e maggiore sicurezza rispetto allo sviluppo di una nuova molecola. Il consorzio sta proseguendo gli studi sul meccanismo dâ??azione e sullâ??ottimizzazione della formulazione per poter considerare la possibilitÃ nel breve di svolgere studi di efficacia nellâ??uomo.

Il percorso di selezione Ã stato rigoroso, assicurano gli autori. Primo passo: lâ??analisi informatica â??in silicoâ?? ha portato a identificare 273 molecole â?? fra le 1.500 iniziali â?? con potenziale attivitÃ su mielina e neuroni. Dopo una lunga serie di test per valutare la tossicitÃ di tali molecole su cellule nervose e oligodendrociti (le cellule che producono la mielina nel sistema nervoso) di origine animale e umana, il numero si Ã ristretto a 32 composti. DopodichÃ i test di efficacia hanno ridotto i candidati principali a 6. E alla fine i ricercatori si sono concentrati su bavisant, un antagonista del recettore istaminico H3, farmaco con profilo di sicurezza giÃ noto. Nei modelli sperimentali di sclerosi multipla, tra cui chimere uomo-topo, bavisant ha dimostrato di stimolare le cellule che producono mielina a riparare le fibre nervose, di proteggere i neuroni dal danno degenerativo, e di ridurre lâ??espressione dei geni coinvolti nellâ??infiammazione. In definitiva, la molecola agisce su due diversi tipi di cellule del cervello, cioÃ i neuroni e le cellule produttrici di melina, permettendo cosÃ al tessuto nervoso di ripararsi e di resistere al danno.

“Per la prima volta” spiega Paola Panina, professoressa di Biologia cellulare e sperimentale dell’Università Vita-Salute San Raffaele e co-autrice senior dello studio “abbiamo dimostrato che è possibile individuare, con un approccio sistematico, basato su modelli umani in vitro ed in vivo, una molecola capace di rigenerare la mielina e, contestualmente, di proteggere i neuroni nella sclerosi multipla progressiva. Questa piattaforma non serve solo a identificare nuovi trattamenti, ma anche a costruire un nuovo modo di fare ricerca farmacologica: più rapido, più predittivo e più vicino alle aspettative delle persone con sclerosi multipla”. “Abbiamo identificato” aggiunge Brahim Nait-Oumesmar, coautore senior e responsabile del gruppo di ricerca al Paris Brain Institute “diversi farmaci promettenti che migliorano la riparazione della mielina e la neuroprotezione in modelli preclinici di sclerosi multipla, tra cui bavisantide che ha un forte potenziale di traduzione clinica. Il nostro studio rappresenta un passo importante verso lo sviluppo di studi clinici mirati ai meccanismi della neurodegenerazione e della progressione della disabilità nella sclerosi multipla”.

“Abbiamo scommesso su un’idea: unire intelligenza artificiale, modellistica basata su cellule staminali e scienza collaborativa per accelerare la scoperta di nuove terapie per la sclerosi multipla progressiva” evidenzia Gianvito Martino, prorettore alla Ricerca e alla Terza missione dell’Università Vita-Salute San Raffaele e direttore scientifico dell’Irccs ospedale San Raffaele “Oggi quella scommessa ha prodotto non solo un candidato reale a cui manca ora solo l’ultimo miglio per arrivare fino al letto del malato, ma anche ulteriori 30 possibili nuovi candidati potenzialmente utilizzabili nella sclerosi multipla progressiva. In aggiunta a ciò, abbiamo costruito e validato una piattaforma di screening, efficace, funzionante e capace di validare e valutare la potenza neuroprotettiva di qualsivoglia molecola. Una piattaforma che può diventare uno strumento fondamentale a disposizione della ricerca scientifica per trasformare le conoscenze in cure”.

“L’integrazione di saggi fenotipici in vitro che utilizzano cellule derivate da cellule staminali pluripotenti indotte, così come di modelli murini umanizzati nel processo di screening” entra nel dettaglio Tanja Kuhlmann, Istituto di neuropatologia, Università di Münster “consente la validazione dei candidati farmaci in modelli preclinici umani e rappresenta un importante progresso”. E, a monte, “il knowledge graph spoke, cioè la piattaforma usata per l’analisi in silico, è stato fondamentale per la prioritizzazione dei candidati farmacologici di questo studio pionieristico”. Interviene Sergio Baranzini, della University of California San Francisco “Integrando la teoria dei grafi e il machine learning, siamo riusciti a ridurre migliaia di composti a poche centinaia, semplificando le successive fasi di test in vitro e in vivo. Questo lavoro evidenzia la potenza degli strumenti computazionali nell’accelerare la scoperta di farmaci e mette in luce l’impatto della collaborazione internazionale e multidisciplinare. Insieme a ricercatori di primo piano di diverse istituzioni, abbiamo compiuto un passo significativo verso l’identificazione di candidati terapeutici come bavisantide, offrendo una rinnovata speranza ai pazienti con sclerosi multipla progressiva”.

La ricerca è stata resa possibile grazie al finanziamento della International Progressive Ms Alliance “che realizza che unisce le principali associazioni pazienti con ricercatori, operatori sanitari, industria farmaceutica, aziende, trust, fondazioni, donatori” e al contributo dei partner accademici e industriali del consorzio. “I risultati di BRAVEinMS” dichiara Mario Alberto Battaglia, presidente della Fism e della Federazione internazionale sclerosi multipla che raccoglie 80 associazioni nel mondo “confermano che investire in una ricerca strategica, condivisa e orientata ai bisogni delle persone con sclerosi multipla progressiva è una strada di successo. Come Fondazione italiana sclerosi multipla, insieme alle altre associazioni della International Progressive Ms Alliance, abbiamo scelto di sostenere questo modello di ricerca perché capace di trasformare la collaborazione scientifica in opportunità

concrete di nuove terapie, anche per quelle forme di malattia che finora hanno avuto meno risposte•.

••

cronaca

webinfo@adnkronos.com (Web Info)

Categoria

1. Comunicati

Tag

1. Ultimora

Data di creazione

Gennaio 21, 2026

Autore

redazione

default watermark