

## IL DISCORSO DEL PROF. GIANCARLO COMI IN OCCASIONE DELL'INCONTRO CON I PAZIENTI - 16 DICEMBRE 2017

Buongiorno a tutti!

E' un piacere trovarvi qui, come tutti gli anni, per questo incontro che ci consente di rivedere insieme cosa è successo di importante nel campo della sclerosi multipla in questo anno che si sta concludendo. Questo è stato un anno davvero pieno di novità in particolare per quanto riguarda la terapia. E voglio iniziare trattando di quella che è stata pomposamente definita la "Liberation Therapy", cioè l'idea di trattare la sclerosi multipla con un intervento di angioplastica, proposta congiuntamente dal chirurgo vascolare Zamboni e dal neurologo bolognese Salvi. Questi ricercatori avevano ritenuto che la presenza di alterazioni del flusso del sangue nei vasi che drenano il sangue dall'encefalo fosse una causa responsabile o co-responsabile della malattia, avendo apparentemente riscontrato un'elevata frequenza di queste alterazioni nei pazienti con sclerosi multipla. Una serie di studi successivi all'iniziale osservazione dei due ricercatori aveva fornito dati contrastanti per cui la Fondazione Italiana Sclerosi Multipla aveva promosso e finanziato uno studio multicentrico italiano da me coordinato insieme al neurologo genovese Gianluigi Mancardi. Lo studio era costato la bella cifra di 2 milioni di euro, ma aveva definitivamente seppellito l'ipotesi che le anomalie descritte da Zamboni sotto il termine di CCSVI avessero un ruolo nel causare o influenzare il decorso della malattia. Nonostante questo Zamboni e Salvi avevano insistito molto per fare una sperimentazione clinica che è stata precocemente terminata per la difficoltà a reclutare pazienti. Questo studio, appena pubblicato su una rivista americana, è risultato completamente negativo. Una seconda sperimentazione clinica sull'efficacia dell'angioplastica delle vene del collo nei pazienti con sclerosi multipla effettuata in Canada era pure risultata completamente negativa. La storia quindi è chiusa, da ora in poi potremo smettere di parlare di questa dolorosa storia, ma non dobbiamo dimenticare la lezione che ne è derivata: certe teorie amplificate ad arte dai media e dal web prima di generare interventi devono dimostrare una forte attendibilità.

Proseguendo ora nel nostro viaggio attraverso le novità del 2017 è opportuno cominciare dai fattori che influenzano il rischio di ammalare e influenzano il decorso della malattia. L'anno scorso avevamo detto che nel causare la malattia entrano in gioco sia fattori ereditari che fattori ambientali. **I fattori ambientali** che sicuramente influenzano negativamente il rischio di ammalare sono fumare, accumulare troppo peso e prendere poco sole (perché prendere poco sole o proteggersi troppo, con eccesso di creme, previene l'attivazione della vitamina D, che è una vitamina importante nella nostra salute). Già da tempo Vittorio Martinelli, che coordina l'unità clinica di Neurologia, aveva dimostrato che le persone che esordivano con questa malattia avevano dei livelli di vitamina D più bassi di quelli normali. Quindi quest'ultimo studio, insieme ad altri studi, aveva già argomentato bene l'importanza della vitamina D. Più recentemente lo stesso dott. Martinelli insieme alla dott.ssa Dalla Costa e ai colleghi della gastroenterologia hanno dimostrato, mediante una biopsia gastrica effettuata in pazienti che hanno disturbi a questo livello, che nell'intestino delle persone che hanno la sclerosi multipla la flora batterica (quella che noi chiamiamo microbioma) è un po' diversa. Questi ricercatori hanno infatti individuato alcuni batteri che sono più frequentemente presenti nei pazienti con la sclerosi multipla rispetto alla popolazione generale e che essi determinano

nell'intestino dei malati un incremento dei linfociti che mostrano un atteggiamento aggressivo nei confronti della mielina. Si è quindi trovata una prova del collegamento tra il nostro stomaco-intestino e il nostro cervello, tale relazione potrebbe avere un ruolo molto importante nel favorire la malattia. Ricordate che la malattia non viene per una causa sola, ma per tante cause messe insieme che raggiungono una specie di livello soglia oltre il quale si scatena la malattia. Se questi dati verranno confermati su popolazioni molto più ampie, potrebbe essere che tra le terapie della sclerosi multipla si aggiungeranno, nel tempo, anche terapie antibiotiche mirate a cercare di cambiare la flora intestinale, attaccando i batteri con un ruolo negativo cioè quelli che stimolano l'attività di queste cellule del sistema immunitario.

Un'altra zona in cui questa attivazione può avvenire è all'interno dei polmoni. Se ci pensate bene, noi entriamo in contatto con l'ambiente attraverso la pelle (che è la nostra separazione rispetto all'ambiente esterno), ma anche attraverso ciò che entra nel nostro corpo, cioè che transita nel nostro sistema gastrointestinale o penetra attraverso i polmoni. In modo chiaro, chi fuma ha maggior rischio di sviluppare la malattia, non per il fumo in sé, ma perché il fumo danneggia i polmoni, danneggia il parenchima polmonare e facilita le reazioni infiammatorie.

Per quanto riguarda i **fattori genetici** stiamo pian piano definendo meglio quali sono i fattori in gioco nello sviluppo della malattia, e sono stati ad oggi individuati oltre 100 geni coinvolti. La maggior parte di questi geni ha un ruolo nella regolazione del sistema immunitario. E' un'ennesima prova della natura autoimmune della sclerosi multipla e spiega perché tutte le terapie che usiamo oggi agiscono su di esso.

Nell'ambito degli studi sulle alterazioni del sistema immunitario che caratterizzano le diverse fasi di malattia sono di particolare interesse quelli rilevanti nella fase progressiva perché dalla loro conoscenza possiamo attenderci nuovi bersagli per la terapia. In questo ambito Gianvito Martino, neuroimmunologo, direttore scientifico del San Raffaele, coordina un gruppo internazionale di ricercatori che indaga, confrontando pazienti a soggetti di controllo, se le cellule staminali presenti nella pelle, opportunamente trattate per divenire neuroni e cellule gliali, possano contribuire a scoprire cosa avvenga in queste cellule che favorisca lo sviluppo della malattia.

I meccanismi che contribuiscono a danneggiare il sistema nervoso vengono indagati anche mediante una serie di tecniche, in particolare la risonanza magnetica nucleare, che ci permettono di vedere cosa succede dentro al cervello dei pazienti. In uno studio recente hanno dimostrato che, osservando i pazienti con forme progressive per poco più di un anno, è possibile predire mediante i dati ottenuti con la risonanza magnetica uniti a parametri di natura clinica, quale sarà la condizione del malato 15 anni dopo. Questi risultati sono particolarmente importanti perché finalmente possiamo disporre di terapie anche per le forme progressive di malattia, ma solo alcuni pazienti possono trarre vantaggio da queste terapie ed è quindi importante individuarli mediante analisi dei fattori che predicono la risposta terapeutica.

La seconda grande novità per il 2017 è stata la produzione di **nuovi criteri per la diagnosi** di malattia. Ci si lavorava da tempo e un gruppo di una ventina di esperti si è riunito in due convegni, prima a Philadelphia e poi a Berlino per produrre un documento di consenso che verrà pubblicato all'inizio del 2018. I criteri diagnostici sono importanti perché la prescrizione delle terapie per la sclerosi multipla e il loro rimborso. nei paesi come il

nostro ove vige un sistema sanitario di tipo universale, è regolato sulla base di tali criteri. Questa nuova versione dei criteri diagnostici consente di anticipare la diagnosi in una grande percentuale di casi, già in occasione del primo attacco di malattia. Una diagnosi tempestiva consente di instaurare un trattamento in modo tempestivo ed è ormai noto da anni che il trattamento precoce è fondamentale per il controllo della malattia. Come si arriva a questa **diagnosi precoce**? Qui è stato molto importante il contributo che è venuto dalla risonanza magnetica che, rivelando lesioni in diverse sedi del sistema nervoso insorte in periodi diversi, consente di dimostrare la malattia è in atto da tempo e interessa sedi diverse. Il prof. Filippi ha coordinato un gruppo di esperti di risonanza magnetica che ha prodotto una serie di raccomandazioni che sono poi state in gran parte fatte proprie dal gruppo di clinici e ricercatori internazionali che hanno prodotto i nuovi criteri diagnostici. Un altro gruppo di nostri ricercatori coordinati dal dott. Vittorio Martinelli e che ha visto particolarmente attiva la dott.ssa Dalla Costa hanno pubblicato una serie di studi in cui hanno dimostrato che oltre alla risonanza magnetica anche l'esame del liquor e dei potenziali evocati può contribuire ad anticipare la diagnosi di sclerosi multipla in pazienti con un primo attacco di malattia. Questi parametri strumentali e di laboratorio non solo consentono di anticipare la diagnosi, ma anche di predire l'evoluzione della malattia e la risposta ai trattamenti.

Siamo alla terza novità dell'anno: finalmente, dopo una serie enorme di discussioni, siamo riusciti a produrre delle **linee guida europee** su come si dovrebbe curare un paziente con sclerosi multipla. Il primo punto di questo documento è molto importante perché ha come ovvi destinatari i pazienti, ma anche gli organi amministrativi sanitari nazionali ed europei. Il primo criterio, quello con cui inizia la dichiarazione di queste linee guida, è quello che abbiamo annunciato già l'anno scorso come nostra iniziativa, ma che adesso è invece stato accettato a livello europeo: i malati devono essere curati in centri specializzati. Ciò non costituisce una novità per il nostro paese in quanto il trattamento dei pazienti con sclerosi multipla è per legge appannaggio di centri specializzati. Infatti in Italia, dal 1995 è in atto questa norma, nata essenzialmente per controllare l'adeguatezza della prescrizione di farmaci molto costosi, ma rivelatasi poi di grande utilità per creare livelli elevati di competenza nei centri prescrittori che sono attualmente più di 200 e coprono tutto il territorio nazionale. Per altri paesi questo principio è largamente disatteso, basti pensare che negli Stati Uniti d'America la terapia per la sclerosi multipla può essere prescritta da qualsiasi neurologo, anche al di fuori di centri specializzati e ciò può influenzare la scelta del trattamento in quanto alcuni trattamenti richiedono la disponibilità di strutture assistenziali, vedasi il caso di terapie infusionali. Auspichiamo che il modello organizzativo assistenziale proposto nelle nuove linee guida per il trattamento venga rapidamente applicato ovunque in quanto costituisce la premessa per un'ottimizzazione del trattamento.

Uno dei motivi che hanno richiesto la produzione di linee guida per il trattamento è la disponibilità di **numerose alternative terapeutiche**, tra le quali non è semplice districarsi. Mentre in altre patologie neurologiche i progressi terapeutici stentano ad avvenire, la sclerosi multipla ha visto svilupparsi negli ultimi 20 anni più di una decina di terapie. Si tratta di farmaci con profili di efficacia, sicurezza e tollerabilità molto variabili come molto variabili sono i meccanismi d'azione e le vie di somministrazione. Dobbiamo partire dal principio che un trattamento è come un'arma a due tagli: tanto più potente esso è tanto più può provocare effetti avversi. Ogni trattamento per agire deve entrare nel nostro organismo e sconvolgerlo al fine di portare un ordine migliore, tale processo qualche volta

potrebbe essere “doloroso”. Bisogna pertanto valutare di volta in volta fino a che punto occorra spingersi e quando invece sia meglio fermarsi. Quando parliamo di **medicina personalizzata** intendiamo la capacità di decidere in modo accurato l’uso dei trattamenti, e per farlo è innanzitutto necessario che si conosca a fondo la materia di cui ci si deve occupare. Significa che bisogna tenersi aggiornatissimi e, ancor meglio se si può essere parte di questa evoluzione delle conoscenze.

Un nuovo modo di trattare non diventa mai istantaneamente patrimonio di tutti, serve moltissimo tempo. Il concetto di trattare precocemente i malati, non appena fossimo stati sicuri della diagnosi, ha impiegato 10-15 anni per affermarsi. Anche ora che si vanno configurando nuovi concetti di trattamento ci vorrà del tempo prima che diventino un modo consolidato di agire.

Gli operatori sanitari impegnati in questa complessa operazione della medicina personalizzata sono molteplici. Il personale infermieristico sta diventando un elemento determinante per la qualità dell’assistenza, è la persona con cui il paziente ha l’interazione più diretta e continua. Anche per problemi di economia sanitaria sempre più funzioni che prima erano svolte dal medico vengono oggi trasferite all’infermiere, che assume quindi un ruolo di rilevanza crescente. Questa è una trasformazione in corso che io ritengo assolutamente positiva e che dobbiamo cercare di rafforzare. Colgo l’occasione per ringraziare tutto il nostro team infermieristico che è davvero eccellente.

Un altro aspetto di grande importanza è l’organizzazione, la bravura conta moltissimo ma come in tutte le cose non è di per sé sufficiente. Se, ad esempio, dovessi aspettare 3 mesi per fare una risonanza magnetica, io potrei essere bravissimo ma il ritardo nel ricevere le informazioni influirebbe comunque sulla mia possibilità di prendere delle decisioni. Allo stesso modo per poter prevenire degli eventi avversi legati a un nuovo trattamento è necessario che qualora ciò si verifichi il paziente possa contattare immediatamente il centro di riferimento: se nessuno risponde alla chiamata non può essere intrapresa nessuna iniziativa di contrasto all’evento avverso. L’organizzazione è davvero molto importante: dalla possibilità di avere un contatto immediato coi medici, alla disponibilità rapida di tests ed esami anche di elevata complessità.

Proprio su questo punto abbiamo delle importanti **novità**. Da oltre 30 anni stiamo cercando un esame ematochimico utile per monitorare questa malattia. Già una decina di anni fa era emerso che il livello nel liquor di neurofilamenti, strutture proteiche che costituiscono lo scheletro delle cellule nervose, risultavano aumentati nei pazienti con sclerosi multipla e l’aumento era significativamente associato all’attività di malattia. L’impossibilità pratica di eseguire ripetute punture lombari per valutare le oscillazioni liquorali dei livelli di neurofilamenti con le variazioni della malattia aveva però limitato il valore pratico di questo biomarcatore. Circa 2 anni fa, grazie agli sviluppi tecnologici, è divenuto possibile misurare in modo accurato i livelli di questi neurofilamenti anche nel sangue e numerosi studi recenti hanno dimostrato che i livelli di neurofilamenti aumentano in caso di attacchi e sono più elevati nelle fasi progressive di malattia. Questo esame è ad oggi ancora sperimentale, non lo potete effettuare presso un comune laboratorio di analisi, ma la prima macchina di questo genere in Italia è operativa da circa 8 mesi presso il San Raffaele e una seconda macchina ancor più potente della attuale, sarà attiva nei prossimi mesi. In un nostro studio recente abbiamo dimostrato che se una persona va incontro a una PML cioè ad un tipo di encefalite che può verificarsi quando si utilizzano alcune terapie molto potenti che abbassando le difese immunitarie, come il

Natalizumab, i livelli dei neurofilamenti nel sangue aumentano notevolmente, anche prima di ogni manifestazione clinica di encefalite.

La seconda grande novità è che l'agenzia europea del farmaco ha approvato due nuove terapie per la sclerosi multipla. Il primo di questi due nuovi farmaci è un anticorpo contro le cellule B del sangue che sono un tipo di cellule bianche molto attive nell'attaccare il sistema nervoso. Il nome del principio attivo è **Ocrelizumab** e il nome commerciale è Ocrevus. Si tratta di un farmaco davvero molto potente. Questo è il primo farmaco approvato per il trattamento delle forme primariamente progressive di malattia e sarà in commercio nella seconda parte del 2018. Il farmaco è indicato per il trattamento di forme primariamente progressive di malattia che nell'ultimo anno hanno presentato un attacco o una lesione attiva alla risonanza magnetica. Il farmaco è stato approvato anche per le forme a ricadute e remissioni. A fronte di una efficacia molto rilevante Ocrelizumab possiede anche un profilo di sicurezza davvero buono che ci permette di agire in modo aggressivo anche all'inizio della malattia, addirittura dopo il primo attacco, in persone in cui sospettiamo una evoluzione negativa. Ocrelizumab andrà quindi ad aggiungersi, ad Alemtuzumab, di cui avevamo parlato l'anno scorso e che stiamo continuando ad usare, nel gruppo dei farmaci più potenti.

Il secondo farmaco di recente approvazione è la **Cladribina**. È un farmaco noto da tanto tempo, avrebbe potuto essere il primo farmaco per via orale per la sclerosi multipla ma quando arrivò per la prima volta all'iter per la approvazione, venne respinto dalla Agenzia Europea del Farmaco - nonostante il suo elevato profilo di efficacia - in quanto non si credeva fosse sufficientemente sicuro per l'utilizzo clinico. Sono passati 5 anni da allora. La casa farmaceutica ha per fortuna continuato a seguire i malati in terapia e ha potuto verificare che il profilo di sicurezza era decisamente migliore di quanto prospettato originariamente dall'agenzia europea del farmaco.

Cladribina è un farmaco che si presta a un algoritmo di trattamento di tipo induttivo. L'algoritmo, cioè il modello strategico classico con cui veniva trattata la sclerosi multipla, era fino a poco tempo fa quello di privilegiare la sicurezza rispetto all'efficacia per cui si preferiva iniziare sempre con un trattamento che pur non risultando altamente efficace non esponeva il paziente a rischi rilevanti di eventi avversi. Si iniziava quindi sempre con una terapia leggera e, nei casi in cui non si otteneva una risposta, si passava a un trattamento più efficace e così via riservando l'impiego dei farmaci più potenti in casi estremi. Ovviamente quando si utilizza un trattamento potente troppo in là nel tempo, cioè quando la malattia ha ormai avuto il tempo di "crescere", noi perdiamo gran parte della sua efficacia. Rischiavamo quindi di esporre dei pazienti ad un farmaco potente, e quindi ai suoi effetti collaterali, quando ormai parte dei suoi effetti positivi erano ridotti. In questo modo il rapporto benefici/rischi si riduceva in quanto gli effetti negativi rimanevano mentre quelli positivi erano ridotti.

Oggi il modello che noi riteniamo più opportuno è quello di cercare di capire già all'inizio quali pazienti avranno una evoluzione più negativa di malattia e di trattarli subito con una terapia potente in quanto appare assai probabile che il paziente non risponderà ai trattamenti di prima linea per cui dovremo comunque impiegare successivamente una terapia più potente, ma avremo così perso del tempo utile.

Uno studio franco-italiano di qualche anno fa aveva dimostrato che una strategia di trattamento più aggressiva aumentava del 65% la probabilità di accumulare disabilità in uno studio longitudinale di 3 anni. Si trattava di un primo studio di ridotte dimensioni per

cui necessitavano nuove evidenze. Oggi abbiamo farmaci potenti come Alemtuzumab, Cladribina e Ocrelizumab e stiamo vedendo che coloro che hanno assunto questi farmaci anni fa oggi stanno infinitamente meglio rispetto a coloro che non hanno fatto queste terapie. Uno studio recente ha dimostrato che dopo 7 anni di trattamento con Alemtuzumab la percentuale di pazienti che sono diventati progressivi è del 3%, mentre studi di storia naturale hanno documentato che il rischio di entrare in progressione dopo 10 anni di malattia è di almeno il 20%. Una strategia terapeutica di induzione provocando un forte rimaneggiamento del sistema immunitario aspira a risultati positivi a lungo termine e ciò appare oggi una realtà.

Negli ultimi 2-3 anni si sono intensificati gli studi sulla risposta ai trattamenti effettuati da singoli o gruppi di centri clinici. Questo tipo di studi se da un lato presenta alcune criticità di ordine metodologico di cui occorre tenere conto, dall'altro consente di osservare la risposta al trattamento nella realtà clinica e in masse molto ampie di pazienti. I pazienti divengono quindi allo stesso tempo potenziali beneficiari del trattamento, ma allo stesso tempo fonte di ulteriori informazioni sulle caratteristiche del trattamento stesso che contribuiscono a determinarne il profilo definitivo di sicurezza ed efficacia. Alcuni di questi studi hanno visto fortemente impegnato il nostro centro. La dottoressa Lucia Moiola che coordina le attività ambulatoriali del Centro Sclerosi Multipla, è fortemente impegnata con tutti i medici del Centro in questo tipo di ricerche cliniche.

La **comunicazione** si avvale oggi di strumenti molto avanzati. Tutti noi portiamo addosso degli oggetti quali smartphone o smartwatch. Tali strumenti ci consentono di essere costantemente connessi con le comunità che ci interessano, ma potranno consentire di essere sempre in contatto anche con il centro. La Dott.ssa Marta Redaelli è coinvolta in uno studio multicentrico europeo che comprende tre gruppi: uno a Barcellona, uno a Copenhagen e il nostro, che funge da centro coordinatore. Per questo studio verrà chiesto ad alcuni pazienti di indossare un orologio che ci permetterà di monitorizzare alcuni parametri di mobilità, la qualità del vostro sonno e di seguirvi nel tempo per capire come state. Inoltre verranno attivati periodici contatti telefonici per avere informazioni sul vostro stato di benessere. E' convinzione degli organizzatori dello studio che il monitoraggio mediante questi strumenti consentirà di ridurre le visite ambulatoriali e allo stesso tempo di cogliere eventuali sviluppi negativi della malattia e approntare risposte adeguate.

Obiettivo principale dei trattamenti di cui abbiamo finora discusso è di contenere gli effetti della malattia e se possibile di arrestarne l'evoluzione. Un'altra area di ricerca concerne però la ricerca di interventi che possano consentire un miglior recupero dopo gli attacchi e una protezione dai processi neurodegenerativi che caratterizzano la fase progressiva di malattia. Anche in questo ambito ci sono state due importanti novità in sperimentazioni cliniche di fase 2, cioè in studi di tipo preliminare che servono a rivelare terapie potenzialmente efficaci che dovranno successivamente superare sperimentazioni più ampie per essere poi approvate per l'uso clinico. La mielina è l'involucro che ricopre la fibra nervosa, in modo analogo alla guaina plastica che avvolge il filo della corrente. Quando la mielina viene strappata dalla fibre nervosa il viaggio degli impulsi nervosi può risultare alterato e a lungo andare la fibra nervosa può degenerare. Per questo è fondamentale poter riparare la mielina che è stata distrutta da un processo di demielinizzazione. Il primo dei due farmaci è l'**opicinumab**, un anticorpo monoclonale, che favorisce il riformarsi della mielina, un farmaco davvero innovativo e raffinato nel suo meccanismo d'azione. Impiegato in pazienti con neurite ottica acuta il farmaco migliorava

in modo significativo alcuni parametri del potenziale evocato visivo. Il secondo è la **clemastina fumarato**, un farmaco antistaminico che è stato testato in pazienti che avevano in precedenza sofferto di episodi di neurite ottica risultando efficace nel migliorare la conduzione lungo i nervi ottici, come dimostrato dalla riduzione di latenza del potenziale evocato visivo. Entrambi i trattamenti sono oggetto di ulteriori studi già in corso.

Ci sono sviluppi ancor più innovativi: un gruppo in Francia, presso l'università di Salpetrière, ha scoperto che stimolando le fibre nervose è possibile migliorare l'efficienza con cui si forma la guaina mielinica. Questo gruppo ha chiesto alla Prof.ssa Leocani, che dirige il centro Magics - uno dei più grandi centri di ricerca sulla stimolazione fisica del cervello - di portare questo progetto nella realtà clinica. Lo studio prevede la possibilità di stimolare con dei campi elettrici i pazienti che hanno avuto una neurite ottica, cioè un'improvvisa riduzione della vista. L'utilizzo di stimolazioni elettriche è già in uso da tempo qui al San Raffaele per stimolare il recupero in pazienti con problemi del cammino o degli arti superiori, ma è utilizzata anche - con una tecnica analoga - per favorire il controllo di alcuni tumori cerebrali. Speriamo che questa ulteriore innovazione possa portare a risultati positivi.

Completiamo l'analisi relativa alle più importanti novità in ambito terapeutico aggiornandovi sugli studi sulle cellule staminali. Si è quasi concluso il reclutamento dei pazienti per lo studio multicentrico internazionale MESEMS sulla sicurezza delle cellule mesenchimali in pazienti con forme attive di sclerosi multipla. Lo studio è coordinato dal prof. Antonio Uccelli e vede la partecipazione anche di 3 centri italiani, tra i quali quello del San Raffaele. Il mese di maggio dello scorso anno è stata invece trattata con iniezioni di cellule staminali neurali di origine fetali il primo paziente. Si tratta della prima sperimentazione del genere al mondo e porta a compimento una linea di ricerca condotta dal prof. Gianvito Martino iniziata 15 anni fa. Si tratta di una sperimentazione che ha come obiettivo principale la dimostrazione della sicurezza della somministrazione intratecale di queste cellule. Fino ad oggi sono stati trattati 6 pazienti senza che siano emersi eventi avversi significativi. Lo studio prevede la somministrazione di dosi crescenti di cellule al fine di individuare la dose ottimale.

Il conseguimento di traguardi importanti come quelli qui esposti richiede innanzitutto un lavoro di équipe e forti connessioni di ricerca a livello nazionale e internazionale. E' questo lo spirito di alcune iniziative strategiche mondiali come la Progressive Multiple Sclerosis Alliance, l'alleanza per le forme progressive di malattia, è un'alleanza a cui partecipano i maggiori centri di ricerca del mondo, le più importanti organizzazioni di malati, come la FISM, e le principali case farmaceutiche. È un'organizzazione davvero unica, un modello anche per altre malattie. L'obiettivo è di risolvere il problema del trattamento delle forme disabilitanti di malattia grazie al contributo dei vari attori sul campo. Il San Raffaele è fortemente impegnato in questa iniziativa, anche con ruoli di coordinazione, un riconoscimento anche del ruolo che il Centro Sclerosi Multipla del San Raffaele è venuto maturando nel corso degli anni.

L'uomo è un animale sociale, non si vive da soli. Qualcuno di noi è più espansivo e ha immense reti sociali, qualcun'altro ha pochi fidati amici ma comunque bisogna vivere nel sociale. È importante che anche la malattia sia superata e vissuta in modo condiviso affinché sia aiutato a superare le difficoltà. Voglio citare uno studio delle nostre

**psicologhe**, coordinate dalla dottoressa Monica Falautano, che ha fatto vedere come all'inizio della malattia la persona si senta persa in quanto accade qualcosa di davvero inaspettato, non programmato, qualcosa che cambia davvero le prospettive. Oggi in realtà non è più come alcuni anni fa, oggi questa malattia può essere controllata e quindi tutto può essere riportato a un ordine adeguato. La prima reazione, dimostra il nostro studio, è di evitamento, si cerca di evitare quello che è successo, voi capite bene che questa reazione, del tutto comprensibile, rischia di impedire alla persona di poter fruire di tutto quello che abbiamo detto. Purtroppo decidere di non guardare la malattia non impedisce alla malattia di guardare noi e di saltarci addosso. Bisogna cercare di superare questi momenti e cercare di essere parte attiva in tutti i processi decisionali. Decidere cosa fare non è facile oggi, anche a causa del fatto che i social sono stati contaminati da una serie di stupidaggini indicibili. Per questo per tutti noi oggi discriminare tra ciò che è vero e ciò che non lo è, è diventato un enorme problema, un esercizio drammaticamente difficile. Una comunità orientata e solida riesce a distinguere meglio il vero dal falso e quindi a difendersi meglio. La cosa più importante è avere chiaro cosa fare davanti alla malattia e avere chiaro cosa fare significa avere chiare tutte le informazioni. Il piccolo contributo di oggi va in questa direzione: cercare di informare per poter decidere cosa fare. Grazie a tutti e ancora buon inizio di anno.