

Forbes

INNOVAZIONE



COPERTURA GIORNALIERA

Questa startup vuole utilizzare dei mini robot per curare l'Alzheimer.

MMI sta avviando sperimentazioni cliniche sull'uomo, approvate dalla FDA, per il suo minuscolo robot che utilizza aghi sottilissimi, simili a ciglia, per aiutare a rimuovere le scorie dal cervello dei pazienti affetti da Alzheimer.

F Negli ultimi mesi, i neurochirurghi di ospedali in Florida, Connecticut e New York si sono preparati per un intervento chirurgico altamente sperimentale, progettato per trattare il morbo di Alzheimer, la demenza che porta a una devastante perdita di memoria. L'intervento, che è stato praticato su cadaveri, mira a liberare i vasi linfatici che conducono al cervello. Questo potrebbe aiutare il sistema linfatico dei pazienti a eliminare le tossine che, secondo gli scienziati, sono i segni distintivi della malattia, che colpisce 7 milioni di persone solo negli Stati Uniti.

Per farlo, si stanno rivolgendo ai più piccoli strumenti robotici chirurgici al mondo, in grado di impugnare aghi minuscoli, grandi quanto ciglia, con forbici e dilatatori dello spessore di un capello umano. I vasi linfatici del collo, sui quali i chirurghi opererebbero per la procedura contro l'Alzheimer, possono avere un diametro di appena 0,2 millimetri, l'equivalente dello spessore di due fogli di carta. "È come prendere un paio di ciocche di capelli e legarle insieme con delle minuscole suture", afferma Mark Toland, CEO della startup MMI di Jacksonville, in Florida, che produce i microrobot.

Forbes

L'obiettivo è di eseguire i primi di questi interventi chirurgici microrobotici su cinque persone a marzo. Sebbene si tratti di uno studio clinico in fase molto iniziale, si basa sui risultati di circa 5.000 interventi chirurgici sperimentali eseguiti in Cina e in altri paesi asiatici negli ultimi cinque anni, che aiutano il sistema linfatico a eliminare gli accumuli nel cervello. Questi interventi hanno mostrato risultati notevoli, seppur in gran parte aneddotici. I chirurghi non solo sono stati in grado di rallentare la progressione della malattia, ma hanno anche riportato i pazienti con Alzheimer in fase moderata a uno stadio più lieve della malattia, afferma Toland.

A novembre, MMI [ha ottenuto il via libera dalla FDA](#) per procedere con le sperimentazioni, con l'obiettivo di dimostrare inizialmente la sicurezza della procedura su 15 persone. Se la sperimentazione iniziale avrà successo, Toland spera di iniziare a reclutare da 200 a 300 pazienti per una sperimentazione clinica su larga scala entro la fine dell'anno. Con un po' di fortuna, crede che la startup potrebbe ottenere l'approvazione per l'uso dei suoi microrobot per il trattamento dell'Alzheimer entro la fine del 2027.

"Nessuno adotterà questa procedura basandosi su informazioni provenienti dalla Cina o persino dalla Corea."

Sembra una follia. Una volta che l'Alzheimer ha superato le fasi iniziali, non esiste una cura nota e i tentativi in tal senso si sono rivelati fallimentari. "Se un investitore dice 'Ho trovato una potenziale cura per l'Alzheimer', la reazione naturale è pensare 'Non c'è alcuna possibilità che funzioni'", afferma il Dr. Andrew ElBardissi, investitore di MMI e partner di Deerfield Management, che ha investito oltre 15 miliardi di dollari in aziende del settore sanitario. "Deve essere la malattia biologica più difficile, senza una chiara spiegazione meccanicistica su come curarla e con una lunga serie di fallimenti. Quindi questo è il punto di partenza."

Ma le sperimentazioni cliniche di MMI si basano su un corpus di ricerche scientifiche relativamente recenti sul sistema di smaltimento dei rifiuti cerebrali, che potrebbero offrire nuove speranze ai malati e alle loro famiglie.

Forbes

Il cervello delle persone affette da Alzheimer presenta accumuli gommosi noti come placche amiloidi e depositi di una proteina chiamata tau. Capire come impedire l'accumulo di queste tossine, per non parlare di come eliminarle una volta che si sono formate, si è rivelato estremamente difficile. Tuttavia, il sistema naturale di smaltimento dei rifiuti del cervello, [scoperto per la prima volta nel 2012](#), offre una [possibile soluzione terapeutica](#). I ricercatori stanno valutando l'iniezione di proteine o la stimolazione dei linfonodi intorno alla mandibola con un dispositivo pulsante per aiutare il cervello a eliminare queste tossine, tra le altre cose. Questo intervento chirurgico, coadiuvato da microrobot, mira a favorire il drenaggio naturale dei rifiuti cerebrali.

"È un problema idraulico", afferma Toland, 56 anni. "In un intervento di cardiocirurgia, se si ha un'arteria ostruita e si bypassa l'ostruzione per ripristinare il flusso, si evita un infarto. È la stessa cosa."

Toland vanta una lunga esperienza nell'utilizzo di robot per la risoluzione di problemi idraulici di questo tipo. Prima di entrare in MMI nel 2021, è stato CEO di Corindus Vascular Robotics, azienda specializzata nel trattamento delle ostruzioni coronariche, che ha venduto a Siemens Healthineers per 1,1 miliardi di dollari nel 2019, e dirigente del colosso biomedico Boston Scientific.

Fondata nel 2015 da tre robotici italiani, MMI (acronimo di Medical Microinstruments, Inc.) commercializza attualmente robot di precisione in grado di maneggiare microaghi e forbici, strumenti utilizzati in interventi chirurgici come la riparazione dei nervi, la ricostruzione del seno dopo un tumore e la rimozione di accumuli di liquidi (noti come linfedema). Il robot, chiamato Symani, permette ai chirurghi di operare su vasi linfatici di dimensioni inferiori a 0,5 millimetri; i medici visualizzano la procedura su uno schermo con un ingrandimento estremo.

Forbes

"Deve essere la malattia biologica più difficile, senza una chiara spiegazione meccanicistica su come curarla e con un'infinità di fallimenti."

Ogni robot costa 1,5 milioni di dollari e l'azienda guadagna anche con quei minuscoli aghi e forbici, che possono essere usati una sola volta (in modo simile a come le aziende produttrici di rasoi generano entrate ricorrenti dalla vendita delle lame). Toland prevede che il fatturato di MMI raggiungerà i 50 milioni di dollari quest'anno, più del doppio dei 20 milioni di dollari di vendite del 2025. Ad oggi, MMI ha raccolto un totale di 220 milioni di dollari, anche da Fidelity e dai principali investitori nel settore sanitario e delle scienze della vita, Deerfield e RA Capital, con una valutazione di circa 500 milioni di dollari.

Ma il trattamento chirurgico dei pazienti affetti da Alzheimer rappresenta la scommessa più grande e audace di MMI fino ad ora, con un mercato potenzialmente enorme. Oltre 55 milioni di persone in tutto il mondo soffrono di Alzheimer o di qualche altra forma di demenza, e si prevede che questo numero [raggiungerà i 78 milioni entro il 2030](#). "Nessuno adotterà questa procedura basandosi su informazioni provenienti dalla Cina o persino dalla Corea", afferma Toland. "Ma se gettiamo le basi per la ricerca negli Stati Uniti, cambierà tutto per il mondo intero".

B Nel 2015, Giuseppe Maria Prisco, ex ingegnere di Intuitive Surgical, lanciò una sfida al suo amico Massimiliano Simi, dottore di ricerca in tecnologie innovative e robotica medica presso la Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa. Riusciva a progettare "lo strumento più piccolo di sempre?", ricorda Simi, 43 anni.

Ora vicepresidente globale di Ricerca e Sviluppo dell'azienda (e unico fondatore ancora in azienda), Simi è tornato con il primo prototipo del robot di MMI. Il piccolo team della startup, con sede a Pisa, ha poi trascorso i due anni successivi a perfezionarlo sulla base del feedback dei chirurghi. "Era molto brutto, ma efficace", dice Simi. Il loro piano originale era quello di utilizzare il robot per interventi di chirurgia ricostruttiva in cui i chirurghi spostano tessuti da una parte all'altra del corpo dopo un trauma o un tumore.

Forbes

Nel gennaio 2021, quando Toland assunse la carica di amministratore delegato di MMI, i suoi robot erano stati utilizzati in soli quattro interventi chirurgici a Firenze, tre dei quali riguardavano la ricostruzione delle gambe. Il mandato di Toland era quello di commercializzare i robot miniaturizzati e di reperire i finanziamenti necessari.

Nel 2022, ElBardissi, che stava valutando MMI come potenziale investimento, si recò in Italia per vedere il robot in azione. "Sapevo che se avessi potuto vedere il robot avrei capito se stava apportando valore aggiunto o se non era ancora pronto per l'uso su larga scala", afferma. Quando si sedette ai comandi del robot per suturare un minuscolo vaso sanguigno, dice di essere rimasto "sbalordito". "Sono un cardiocirurgo, ma stavamo letteralmente parlando di qualcosa dello spessore di un capello e io stavo inserendo delle suture attraverso il suo lato e lo stavo annodando".

Quell'anno, ElBardissi guidò un round di finanziamento da 75 milioni di dollari per l'azienda. MMI rimane la prima e unica azienda di robotica in cui abbia investito.

T **La sperimentazione dell'azienda** si basa su una procedura di drenaggio linfatico ideata per la prima volta nel 2020 dal dottor Qingping Xie, un chirurgo di Hangzhou, in Cina. Tuttavia, l'intervento era sperimentale e Xie lo aveva eseguito solo manualmente. Nel 2021, iniziò a cercare dei robot per migliorarlo e contattò Toland. "Mi mostrava questi video incredibili che dimostravano i progressi compiuti dai pazienti", racconta Toland. "Ero estremamente scettico quando li vidi per la prima volta."

Ma Toland era talmente incuriosito da inviare il personale di MMI in Cina, dove hanno seguito i pazienti per settimane dopo l'intervento chirurgico per comprendere meglio cosa stesse succedendo, racconta. "Ogni volta che mandavamo qualcuno a valutare la situazione, tornavano più entusiasti."

Alla fine Toland presentò al consiglio di amministrazione di MMI la possibilità di ottenere l'approvazione per l'utilizzo dei robot dell'azienda in questo tipo di intervento chirurgico. Dopo aver visionato i video pre e post-operatori dei pazienti, ElBardissi concluse: "È difficile negare che ci sia del potenziale in questa soluzione".

Forbes

Al momento della sua videoregistrazione, il dottor Jeff Hiff ha detto che il suo lavoro è molto stimolante e interessante, e che si aspetta che i suoi pazienti si sentano bene. "Esistono alcuni dati osservazionali, ma non sono ancora stati condotti studi definitivi."

Roslyn Bill, professoressa all'Università di Aston a Birmingham, nel Regno Unito, il cui lavoro sull'Alzheimer si concentra su come una proteina specifica controlla l'eliminazione delle scorie nel cervello, sottolinea il potenziale rischio di edema cerebrale in seguito a un intervento chirurgico. "Vorrei essere una di quelle pazienti? Credo di no, non in questa fase", afferma.

Parte del problema è che finora non è stato condotto alcuno studio clinico negli Stati Uniti. "Non ci avevamo mai prestato attenzione finché questo cinese non ha iniziato a parlarne, suscitando tutto questo interesse", afferma il dottor Ricardo Hanel, neurochirurgo presso il Baptist Health di Jacksonville, in Florida, uno dei medici coinvolti nella sperimentazione clinica di MMI. È difficile valutare la ricerca proveniente finora da Cina e Corea, afferma, e il governo cinese concorda. Nel luglio 2025, la massima autorità sanitaria di Pechino ha vietato l'intervento chirurgico, molto diffuso, in attesa di ulteriori studi clinici. "È tutto molto nuovo, quindi quando ne parli con i neurochirurghi, la gente ti chiede: 'È una medicina voodoo?'"", conclude.

Tuttavia, le indagini sugli interventi chirurgici in Asia e gli studi di ricerca esistenti hanno concluso che ci sono prove sufficienti per giustificare ulteriori indagini. Lo scorso gennaio, un gruppo di medici francesi ha pubblicato una revisione dei nove studi esistenti sull'intervento chirurgico sul [Journal of Prevention of Alzheimer's Disease](#). Hanno concluso che, "sebbene le prove cliniche siano limitate", l'intervento ha mostrato "promettenti possibilità terapeutiche".

Toland spera che il processo di approvazione della FDA dimostrerà finalmente ciò che gli interventi chirurgici in Asia già indicano: che la chirurgia linfatica, soprattutto se eseguita con i microrobot di MMI, può essere un trattamento sicuro e potenzialmente efficace per l'Alzheimer in fase moderata. "Ho lavorato sull'impianto idraulico del corpo per tutta la vita", afferma. "Se si ripara l'impianto idraulico, il corpo funziona bene". Ora non gli resta che dimostrarlo.