

Indice

- [Editoriale](#)
- [Intervista/1 - Serve un approccio integrato per sviluppare la medicina di precisione](#)
- [Intervista/2 - Nuovi farmaci: dialogo tra il mondo della ricerca e dell'industria](#)
- [Si parla di... - Gli italiani e il Servizio Sanitario Nazionale](#)
- [Notizie dai soci - Innovazione e salute: siglato accordo tra Bioindustry Park Silvano Fumero e I3P](#)
- [Eventi/1 - Presentazione del 2° Rapporto sulla bioeconomia in Europa](#)
- [Eventi/2 - Progetto "HIPPOCRATES"](#)

Vita di Alisei

Editoriale

in questo numero riprendiamo con interviste ai Professori Pier Giuseppe Pelicci e Francesco Cucca due fra i principali argomenti presentati in precedenti edizioni della nostra newsletter e pubblicati al sito www.clusteralisei.it.

Pier Giuseppe Pelicci ha partecipato al Comitato Scientifico del Technology Forum Life Science, l'iniziativa dello Studio Ambrosetti in collaborazione con Alisei che potete conoscere seguendo dalla nostra homepage il link che porta alla relazione finale di bilancio e visione per il futuro. Pelicci ritorna sul tema della Medicina di Precisione che il documento finale del Forum ha proposto come esempio di grande progetto da considerare nella costruzione di un'agenda strategica nazionale di ricerca e innovazione nel settore della salute.

Francesco Cucca coordina in Sardegna lo studio della popolazione dell'Ogliastra che ha recentemente portato alla pubblicazione di tre articoli nello stesso numero di Nature Genetics e oggi ci parla delle notevoli ricadute che le scoperte prodotte da un progetto di analisi di popolazioni possono avere sulla prevenzione e la cura delle malattie più complesse di cui tutti noi, non solo i Sardi, più facilmente ci ammaliamo e che sono la principale causa di morte e di costi del Sistema Sanitario Nazionale.

Il lancio di questa nuova attività editoriale avviene dunque con interviste a scienziati che sono allo stesso tempo fortemente impegnati alla frontiera delle nuove conoscenze e attenti alle ricadute delle loro scoperte sul piano sociale ed economico. Avendo la possibilità di attingere alla ricca compagine associativa di Alisei, contiamo di proseguire nei prossimi numeri con interviste nel campo industriale e della governance pubblica della ricerca.

Va anche detto che entrambe le interviste di questo numero toccano un tema, quello della medicina di precisione, che in Italia è alla ribalta grazie alle nuove iniziative del progetto post-

Expo "Italia 2040" e del "Progetto genomi Italia" associato alla legge di stabilità. Molte cose sono da chiarire e decidere ma si ha la sensazione di una nuova percezione a livello politico del ruolo che l'ecosistema delle Scienze della Vita può fornire alla crescita e alla competitività del nostro Paese, come auspica il documento finale del Technology Forum Life Science.

Infine ricordo che l'indirizzo email cui rivolgersi qualora si desideri inviare commenti o chiedere di non ricevere ulteriormente la nostra newsletter è alisei@clusteralisei.it

Buona lettura!

Giuseppe Martini, Presidente Cluster Alisei

L'intervista

Serve un approccio integrato per sviluppare la medicina di precisione

Intervista a Giuseppe Pelicci - Direttore del Dipartimento di Oncologia Sperimentale dell'Istituto Europeo di Oncologia, Milano.

In un suo recente articolo lei evidenzia tre elementi che stanno impedendo l'uso, in maniera diffusa, di farmaci molecolari nella cura dei tumori e non solo: il processo di drug discovery ancora insufficiente, le regole della sperimentazione ferme da 50 anni e il fatto che non tutti i pazienti hanno accesso ai farmaci molecolari disponibili. Come può essere risolto il problema?

Come concludevo l'articolo a cui fa riferimento, si tratta di cambiare cultura e diversificare gli investimenti da parte degli istituti di ricerca, dell'università, dell'industria e della sanità pubblica.

Permettetemi una breve introduzione. I farmaci molecolari sono molto efficaci su quella particolare malattia e quel particolare gruppo di pazienti per i quali sono stati disegnati e sono elemento essenziale della medicina personalizzata. Tuttavia l'idea di analizzare la malattia di ogni singolo paziente e determinare quale combinazione di farmaci funzioni meglio e con meno tossicità è ciò che è veramente alla base della Medicina di Precisione. La Medicina di Precisione è un approccio innovativo che parte appunto da caratteristiche individuali (genoma, ambiente, stili di vita) per definire piani personalizzati di prevenzione e di trattamento. Le prime applicazioni hanno ottenuto risultati straordinari in varie discipline, soprattutto nell'oncologia, nelle malattie neurodegenerative e nelle malattie cardiovascolari. Uno degli aspetti centrali della medicina personalizzata è l'identificazione di biomarcatori, cioè di misurazioni biologiche per la previsione del rischio di malattia, la diagnosi precoce, la scelta del trattamento e il monitoraggio dei suoi risultati. Infatti, i farmaci mirati più efficaci sono collegati a biomarcatori in grado di predirne la risposta (ad esempio la coppia Glivec/BCR-ABL nel trattamento della leucemia mieloide cronica, o Crizotinib/traslocazioni di Alk nel cancro al polmone). Tuttavia, mentre i pazienti sono ancora stratificati sulla base di un unico marcatore molecolare, la Medicina di Precisione mira ad una diagnostica su grande scala ("omica"). Ma il divario tra il potenziale della Medicina di Precisione e la sua applicazione odierna nella pratica clinica è notevole. Ci sono diverse sfide che l'Italia, in particolare, ma anche il resto del mondo, deve affrontare.

Per rispondere alla sua domanda noi crediamo che la combinazione di approcci genomici all'avanguardia (ad esempio il sequenziamento del DNA con procedimenti ad alta sensibilità; la proteomica; l'epigenomica) e la creazione di reti multi-istituzionali che possano consentire il raggiungimento di una massa critica di competenze complementari, la capacità di sottoporre a screening un consistente numero di pazienti localmente in strutture multiple (così da ridurre i costi) e una distribuzione efficiente ed economicamente viabile delle risorse tecnologiche più avanzate, sia il criterio migliore per fare veloci passi avanti verso l'effettiva

applicazione della Medicina di Precisione. È da rilevare che tra le tecnologie cosiddette "omiche" (genomica, epigenomica, proteomica, metabolomica), i marcatori genomici stanno attualmente avendo il massimo impatto per la disponibilità, relativamente a basso costo, di tecnologie ad alto rendimento per il sequenziamento del genoma.

A tutto questo si deve aggiungere la necessità di "esperimenti" pilota del sistema sanitario nazionale allo scopo di quantificare il risparmio di questo tipo di approccio (come fatto in altri paesi), la necessità di nuovi percorsi formativi e di carriera nel campo delle scienze, l'instaurazione di nuovi rapporti con l'industria farmaceutica e/o la creazione di programmi di drug discovery negli istituti di ricerca (nel 2012 ne abbiamo dato il via a uno nel mio istituto, l'IEO), quest'ultimi hanno appunto l'obiettivo di tradurre le conoscenze acquisite con la ricerca di base in progetti di drug discovery per portare più velocemente nuovi farmaci alla sperimentazione nei clinical trials.

La medicina personalizzata oggi ha dei costi molto elevati e rischia, in un futuro prossimo, di essere a disposizione solamente di una ristretta fascia della popolazione. Secondo lei come si potrebbe intervenire per evitare di avere malati di serie A e malati di serie B?

Purtroppo anche se l'applicazione degli approcci descritti sopra porterà a costi minori dei farmaci molecolari, realisticamente questo non vorrà dire che in un futuro vicino saranno a basso costo. Diverse esperienze, soprattutto negli Stati Uniti ma anche da noi, hanno dimostrato però che integrare la medicina personalizzata nel tessuto del sistema sanitario può aiutare a risolvere molte inefficienze, quali ad esempio i dosaggi "trial-and-error", le ospedalizzazioni a causa di reazioni avverse al farmaco, le diagnosi tardive, con conseguente riduzione di sprechi e ottimizzazione delle risorse.

L'accesso di tutti pazienti ai trattamenti di Medicina di Precisione dipende dalla capacità di ottenere profili genomici individuali e collegare le informazioni genomiche a conoscenze scientifiche in rapida evoluzione. Questo può portare alla creazione in breve tempo di clinical trials a cui possono accedere tutti i pazienti che hanno quella particolare malattia/profilo genomico.

A livello diagnostico, come la medicina personalizzata può essere utilizzata per prevenire patologie? E con quali costi per il sistema sanitario e per i pazienti?

A livello diagnostico la medicina personalizzata ha un impatto molto forte perché introduce la possibilità di utilizzare marcatori molecolari che segnalano il rischio di malattia o la sua presenza prima che i segni e sintomi clinici compaiano, offrendo quindi l'opportunità di concentrarsi sulla prevenzione e l'intervento precoce, piuttosto che sul trattamento delle fasi avanzate della malattia. In molte aree, gli interventi clinici possono salvare una vita; si pensi per esempio alle donne portatrici di mutazioni nei geni BRCA1 o BRCA2 che hanno l'85% di probabilità di sviluppare il cancro al seno e il 60% di sviluppare il tumore alle ovaie contro, rispettivamente, il 13% e l'1.7% della popolazione che non ha queste mutazioni. Questa informazione, che si può ottenere con un semplice test genetico, offre la possibilità di misure preventive quali l'aumento dei controlli di routine (mammografia, ecografia), trattamenti di chemioprevenzione, interventi chirurgici, come nel caso della Jolie. Questo tipo di beneficio non è limitato al cancro e test genetici esistono per molte altre malattie, che possono portare sia a trattamenti preventivi sia a cambiamenti nello stile di vita (si pensi per esempio a problemi cardiovascolari) prima che la malattia si manifesti nella sua interezza.

Come detto in risposta alla sua precedente domanda, il vantaggio in termini di costi per il sistema sanitario nazionale è considerevole; una diagnosi accurata evita sprechi e successive cure/ricoveri non necessari.

Nuovi farmaci: dialogo tra il mondo della ricerca e dell'industria

Intervista a Francesco Cucca direttore dell'Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica del CNR
Le sue ricerche hanno evidenziato come in Sardegna si siano isolati dei geni responsabili di aspetti caratteristici della popolazione. Quale è il contributo dei suoi studi alla medicina di precisione?

Usiamo la genetica per capire le basi biologiche di variabili di interesse biomedico. Queste includono malattie, come la sclerosi multipla e il diabete di tipo 1, o differenze interindividuali a livello di parametri quantitativi misurabili su una scala continua, quali il numero delle centinaia di cellule ematiche che compongono il nostro sistema immune, o parametri come l'altezza, i livelli di emoglobina e lipidi nel sangue. Utilizziamo un approccio agnostico che si basa sull'analisi delle conseguenze della variabilità genetica, dedotta dalla sequenza dell'intero genoma in migliaia di individui, su oltre 1000 parametri come quelli su elencati. Le caratteristiche genetiche della popolazione sarda semplificano queste analisi e consentono di svelare effetti dovuti a particolari sequenze genetiche comuni in Sardegna e rare, e quindi più difficili da studiare, altrove. Ma i risultati di questi studi hanno valenza universale, perché le nuove funzioni attribuite ai geni sono conservate in ciascun membro della nostra specie. Alcune di queste scoperte creano le basi per la medicina di precisione, perché definiscono gruppi di individui che potrebbero rispondere meglio o peggio a certi farmaci. Rivelano anche nuovi bersagli per la terapia di malattie comuni. E quindi potrebbero consentire la messa a punto di nuovi farmaci più specifici, e quindi più efficaci e con meno effetti collaterali.

A livello diagnostico, in quale modo la conoscenza specifica dei geni di un individuo può prevenire determinate patologie? Come pensa si possano affrontare con terapie personalizzate alcune patologie genetiche?

La genetica è uno dei tanti strumenti disponibili per la diagnosi precoce delle malattie. Almeno per le cosiddette malattie multifattoriali, causate dall'insieme di centinaia di geni e da fattori ambientali sfavorevoli, a parte poche eccezioni, è a mio parere improbabile che l'informazione genetica svolga un ruolo maggiore per la diagnosi delle malattie. La conoscenza specifica dell'assetto genetico di un individuo, potrà invece dare informazioni rilevanti sulla possibile risposta a specifici farmaci. O consentirà di predire possibili effetti indesiderati.

Secondo lei, perché si sviluppi la medicina personalizzata quale deve essere il rapporto e la collaborazione tra istituti di ricerca di base e industria?

I recenti progressi nella caratterizzazione della variabilità genetica hanno catturato sempre più l'interesse di relatà produttive e in particolare dell'industria farmaceutica. Per esempio, in un'analisi recente della pipeline di un'importante industria farmaceutica (AstraZeneca) risulta evidente che in presenza di un supporto derivante da dati genetici nella selezione iniziale del bersaglio terapeutico il 73% dei trial clinici erano attivi e mostravano risultati positivi in Fase II rispetto al 43% dei progetti senza il supporto di tali dati. A mio parere quindi il rapporto di collaborazione tra istituti di ricerca di base e industria sarà sempre più fondamentale per arrivare alla generazione di nuovi farmaci. Il ruolo degli istituti di ricerca avanzati sarà quello di fornire informazioni privilegiate, anche protette con brevetti, su possibili bersagli terapeutici, e magari anche sulle basi molecolari per mettere a punto saggi in vitro e in vivo per testare nuovi composti con potenziale attività terapeutica. Gli istituti di ricerca potranno anche dare informazioni fondamentali per selezionare gruppi di malati con differenti risposte ai farmaci. Ma è evidente che l'interazione tra ricerca di base e industria è ancora, e sarà sempre più necessaria per incidere in maniera significativa sullo stato di salute delle persone.

Gli italiani e il Servizio Sanitario Nazionale

Nella tavola rotonda conclusiva dello scorso “Meet in Italy” a Milano è stato presentato uno studio del Censis su come il nostro Sistema Sanitario Nazionale viene visto e vissuto dagli italiani. Una ricerca molto interessante che ha messo in luce alcuni aspetti estremamente positivi assieme a molte preoccupazioni dei nostri concittadini rispetto al futuro della sanità pubblica.

L'intervento si è aperto con una serie di dati molto positivi che illustrano come negli ultimi cinque anni si siano fatti importanti passi in avanti nella cura e nella diagnosi dei tumori e di alcune gravi patologie. Per quanto riguarda la cura dei tumori, i dati parlano di un netto miglioramento della mortalità in questi ultimi anni con tassi di guarigione sempre più alti. A titolo esemplificativo per i tumori alla tiroide, i melanomi e quelli al colon, il tasso di guarigione è già oggi del 75%, 44% e 37% rispettivamente.

Anche per quanto riguarda la prevenzione, i dati sono incoraggianti: sono più di 2 milioni le persone che nel 2011, grazie a un accertamento diagnostico o un test di laboratorio, hanno scoperto di avere una patologia grave e si sono curati per tempo.

Il settore della salute inoltre produce un grande valore economico ed è un importante serbatoio di lavoro e professionalità qualificata, che ha portato a un aumento dell'occupazione del 12% tra il 2005 e il 2012.

Fatte queste premesse **la ricerca del Censis ha messo in luce cosa pensano gli italiani del nostro sistema sanitario**: un primo dato molto positivo è che **le tecnologie medicali sono percepite come un investimento dal 74,1%** del campione intervistato. La qualità della sanità viene valutata in maniera differente a secondo dell'area a cui si riferisce: è alta per i presidi territoriali diffusi, abbastanza alta per le strutture di diagnosi e per gli interventi acuti, mentre risulta bassa per quanto riguarda la cura delle malattie croniche.

I timori per i tagli al bilancio della sanità evidenziano la preoccupazione diffusa che in futuro non si possa più essere più in grado di assicurare cure efficaci e avanzate a tutti. Le ristrutturazioni dei bilanci della sanità pubblica rischiano di minare la sostenibilità sociale: al contenimento del pubblico corrisponde infatti un aumento dei disagi, della spesa privata e delle cure informali. **Secondo la ricerca del Censis oltre 12 milioni di persone dichiarano che rispetto a qualche anno fa hanno ricorso in maniera maggiore alle prestazioni sanitarie pagate interamente di tasca propria.** Questo onere è legato sia ai costi diretti, quali spese mediche (visite specialistiche, farmaci, ecc.) e spese non mediche (assistenza, trasporto, ecc.), sia a quelli indiretti derivanti da un abbassamento o a una mancanza di reddito connesso alla crisi.

Ma la notizia negativa è che “chi non può pagare rinuncia”. Il Censis indica in **circa 9 milioni coloro che nell'ultimo anno hanno rinunciato, per motivi meramente economici, a curarsi.** Secondo gli italiani le risorse economiche per la sanità pubblica vanno ripensate e ritengono che siano stati fatti innumerevoli errori: per il 74% si poteva tagliare in altri settori, per il 71% i tagli accentuerebbero le differenze di copertura tra Regioni e ceti sociali, per il 66,4% le manovre non riporterebbero la spesa sotto controllo, e per il 62% il taglio corrisponde a una riduzione della qualità del servizio.

Per il futuro, oltre a un riequilibrio dell'intervento economico che deve essere in grado di fornire un servizio di qualità senza creare “emarginazioni” sociali, **c'è una richiesta – 45% delle risposte – di cure e dispositivi medici sempre più personalizzabili, e per questo tipo di prestazioni il 69% è disposto a pagare di più.**

La ricerca del Censis si conclude con una serie di indicazioni che emergono dall'indagine: è necessario sviluppare un concetto di sostenibilità delle cure di ampio respiro e di lungo raggio; è indispensabile collegare le politiche di bilancio alle più ampie strategie di innalzamento della qualità e delle performance dei servizi sanitari, pena un ampliamento delle fratture regionali e di quelle sociali all'interno del Paese; infine bisogna dare la massima importanza agli obiettivi finali di salute e benessere del paziente, alle esigenze reali

degli utenti (empowerment), al buon uso delle risorse, all'etica professionale e all'innovazione.

Notizie dai soci

Innovazione e salute: siglato accordo tra Bioindustry Park Silvano Fumero e I3P

Bioindustry Park Silvano Fumero (BiPCa), Parco Scientifico e Tecnologico ad orientamento bioindustriale e biotecnologico focalizzato sulla salute umana, **gestore del Polo di Innovazione bioPmed**, e **I3P**, l'Incubatore delle Imprese Innovative del Politecnico di Torino, hanno siglato un **accordo** per identificare e sfruttare sinergie e complementarità esistenti tra i due enti nel campo biomedicale.

La partnership permetterà, da un lato, alle imprese incubate presso I3P e operanti nelle aree legate alla salute umana di essere **coinvolte** nelle attività del Polo di Innovazione bioPmed. Allo stesso tempo, l'accordo **favorirà l'accesso** ai supporti e alle attività di I3P alle startup innovative, e/o alle aziende che intendono avviare un nuovo progetto imprenditoriale, operanti nelle aree di interesse in contatto con BiPCa o insediate nel Parco.

La firma dell'accordo ha l'obiettivo di massimizzare le sinergie tra gli attori del territorio che operano nel campo dell'innovazione, in linea con quanto auspicato dalle istituzioni territoriali che partecipano alle due Società (Finpiemonte, Città Metropolitana di Torino, Camera di Commercio di Torino,).

Maggiori informazioni sui siti: www.bioindustrypark.eu / www.bioPmed.eu

Eventi

Presentazione del 2° Rapporto sulla bioeconomia in Europa

Intesa Sanpaolo e Assobiotec presentano a Torino il 4 dicembre 2015, presso l'Area Chief Innovation Officer di Intesa in corso Inghilterra 3, il 2° Rapporto sulla bioeconomia in Europa, un'economia che impiega le risorse biologiche provenienti dalla terra e dal mare, come input per la produzione alimentare, mangimistica, energetica e industriale. Lo sviluppo di un'economia che cresca rispettando l'ambiente e riducendo la dipendenza da risorse non rinnovabili, come i combustibili fossili, appare come obiettivo prioritario delle politiche europee, su cui concentrare risorse e investimenti.

[Leggi maggiori informazioni sull'evento](#)

Progetto "HIPPOCRATES"

Presentazione dei risultati del "Progetto di ricerca PON R&C 2007/2013 per lo Sviluppo di Micro e Nano Tecnologie per la salute dell'uomo, Progetto "HIPPOCRATES". L'evento, organizzato dal Distretto Tecnologico Sicilia Micro e Nano Sistemi, si terrà a Catania il prossimo 10 dicembre presso il Museo Diocesano, Piazza Duomo, Via Etnea 8.

Per informazioni scrivere a: info@distrettomicronano.it