

# I BENEFICI CLINICI DELLA RICERCA: SELEZIONE DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

a cura di *Maria Giuditta Valorani*

## IMMUNO-ONCOLOGIA NUOVA IMPORTANTE STRATEGIA CONTRO I TUMORI DEL SANGUE

In Oncologia l'immuno-terapia è il trattamento che punta a stimolare il sistema immunitario del paziente per distruggere le cellule tumorali. Può essere usata da sola o in combinazione con altri trattamenti convenzionali. L'immuno-terapia, "risveglia" il sistema immunitario contro il cancro e rappresenta la quarta strategia che noi abbiamo a disposizione per combattere il cancro, insieme alla chirurgia, radioterapia e alla chemio-terapia. È una disciplina nuova e rappresenterà il "cardine" contro i tumori del sangue. Ne sono convinti gli ematologi, per il 98% dei quali le molecole immunoncologiche innovative sono una risorsa perchè offrono speranza di lunga-sopravvivenza (69%) e rallentano la progressione della malattia (23%), senza dimenticare l'impatto sulla qualità di vita grazie all'assenza di tossicità.

Questi i principali risultati del sondaggio condotto lo scorso novembre a cui hanno risposto circa 250 ematologi, presentati al Senato in un incontro dedicato alle *"Nuove frontiere dell'ematologia e la sfida della sostenibilità. Le prospettive offerte dall'immuno-oncologia"*. La qualità dell'assistenza sanitaria nel nostro Paese, spiega il professor Fabrizio Pane, Presidente della *Società Italiana di Ematologia (SIE)*, "si colloca sopra la media OCSE (Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico), anche se i livelli di spesa sanitaria sono inferiori ad altri Paesi". Infatti, la Sanità costa agli italiani l'8,8% del *PIL*, Prodotto Interno Lordo, molto meno che agli olandesi (11,1%), ai tedeschi (11%), agli svedesi (11%), ai francesi (10,9%), e la metà che ai cittadini statunitensi (16,4%). La sfida della sostenibilità, avverte, "può però essere vinta solo grazie

all'innovazione, che permette di evitare l'uso non appropriato dei farmaci, e spesso determina benefici economici a lungo termine".

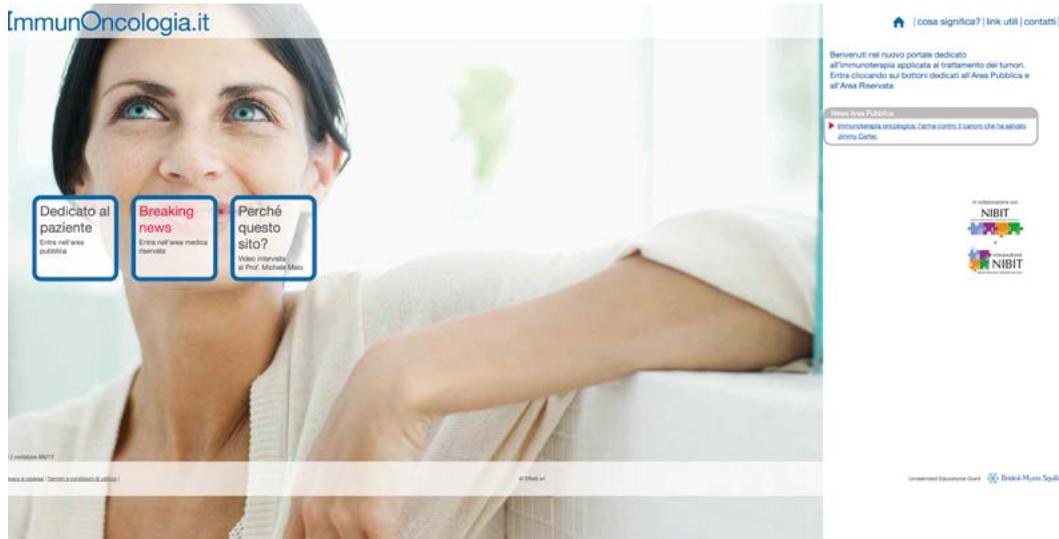
L'immuno-oncologia, affermano gli esperti, sta evidenziando, ad esempio, risultati importanti nel mieloma multiplo, un tumore del sangue che ogni anno in Italia colpisce circa 4.500 persone.

In particolare la nuova molecola sperimentale *"elotuzumab"*, approvata il 30 Novembre 2015 dalla *Food and Drug Administration* americana, ha ridotto in maniera significativa il rischio di progressione della malattia del mieloma multiplo e ha dimostrato un aumento relativo del 44% della sopravvivenza libera da progressione della malattia.

Complessivamente ogni anno circa 28mila italiani sono colpiti dai tumori del sangue, ma sono decisamente migliorati i tassi di guarigione. Per questo, sottolinea il professor Mario Boccardo, direttore del *Dipartimento di Oncologia ed Ematologia, Città della Salute e della Scienza* di Torino, "è essenziale identificare nuove armi che consentano non solo un prolungamento della sopravvivenza, ma anche una buona qualità di vita. In questo senso le prospettive offerte dalla immuno-oncologia sono davvero importanti".

Dello stesso parere il professor Michele Cavo, direttore dell'*Istituto di Ematologia e Oncologia Medica dell'Università degli Studi-Policlinico S.Orsola-Malpighi* di Bologna, secondo il quale "i farmaci immuno-oncologici aprono nuove prospettive di terapia, sia per il loro meccanismo d'azione che permette di controllare con più efficacia la malattia, che per l'ottimo profilo di tossicità che li rende 'partner' ideali di altre terapie target".

È nato un nuovo portale dedicato all'immuno-terapia applicata ai trattamenti dei tumori: <http://www.immunoncologia.it>, un sito che costruisce la base per far veicolare diversi tipi di



informazioni tecniche a 360°, su un campo che sta nascendo oggi (ad esempio sul tipo di sperimentazioni che sono disponibili a livello nazionale). Un sito adeguato per dare informazioni, per far capire a tutti che l'immuno-terapia è una nuova strategia terapeutica importante, ha un futuro estremamente positivo e ha differenze fondamentali da quelle che sono le terapie usate oggi nella pratica clinica. A sottolineare la necessità di una maggiore informazione sui progressi ottenuti è anche la dottoressa Laura Del Campo, responsabile *Affari Generali* della *Federazione Italiana*

*delle Associazioni di Volontariato in Oncologia (FAVO)* <http://www.favo.it/>: "Le iniziative di informazione dovrebbero essere indirizzate non solo ai clinici, ma anche ai pazienti".

Un'esigenza confermata dagli ultimi dati *Censis*, il *Centro Studi Investimenti Sociali*, sulla base dei quali per un italiano su due (54,3%) i nuovi farmaci rappresentano le innovazioni tecnologiche e sociali che daranno maggiore impulso al cambiamento della vita in Italia nel prossimo futuro.





### **DIETE "SU MISURA" PER CIASCUNA PERSONA, BASATE SUI PROPRI DATI GENETICI, ENTRO I PROSSIMI CINQUE ANNI**

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.21381/epdf>

Un rapporto del *Dipartimento di Scienze Nutrizionali*, dell'*University of Texas Austin*, Texas, USA, basato sulle ultime scoperte che legano il genoma al controllo degli impulsi a mangiare e alla capacità di accumulare massa grassa, ci dice che entro cinque anni potrebbero arrivare diete veramente "su misura", basate sul *DNA* di ciascuno di noi. La dottoressa Molly Bray, autrice del rapporto pubblicato su la rivista internazionale *Obesity* ci dice infatti:

"Penso che in cinque anni vedremo le persone

usare una combinazione di dati genetici, comportamentali e di altro tipo per sviluppare piani di management del peso individualizzati".

Inoltre, uno studio israeliano su 800 persone, ricorda la ricercatrice, ha dimostrato recentemente che uno stesso pasto viene metabolizzato in maniera diversa. Diverse ricerche hanno invece legato particolari variazioni nel *DNA* ad una maggiore o minore propensione a mangiare in modo sregolato, e anche il microbioma intestinale è stato identificato come uno dei fattori che giocano un ruolo nel mantenimento del peso. "In futuro, afferma la dottoressa Bray, i pazienti potrebbero unire ai dati sul *DNA* ricavati da un campione di saliva, a quelli ottenuti dai sensori indossabili che registrano attività fisica e livelli di stress. Un algoritmo potrebbe poi elaborare le informazioni fornendo raccomandazioni specifiche per raggiungere l'obiettivo".

"Per ora siamo bravi a far perdere peso ai pazienti sul breve periodo, sottolinea l'autrice del rapporto, ma sul lungo termine le statistiche sono deludenti. È il momento di trovare il modo di usare tutti i dati che abbiamo per ottenere risultati migliori".

#### **PER IL DIABETE DI TIPO 1 USO DI STAMINALI PER CURARE E GUARIRE**



In un documento presentato dalla *Società Italiana di Diabetologia (SID)* dal titolo "*Cellule staminali nella terapia del diabete*" [http://www.siditalia.it/images/Documenti/Gruppi\\_studio/Medicina\\_rigenerativa/Cellule\\_staminali\\_e\\_terapia\\_del\\_diabete\\_Novembre\\_2015.pdf](http://www.siditalia.it/images/Documenti/Gruppi_studio/Medicina_rigenerativa/Cellule_staminali_e_terapia_del_diabete_Novembre_2015.pdf) vengono esaminati tutti i filoni di ricerca sul diabete di tipo 1 in corso nel mondo, da quelli a un passo dalla clinica, a quelli ancora proiettati nel futuro. Dunque, dai risultati presentati si può dedurre che curare il diabete con le cellule staminali è una possibilità, di giorno in giorno più vicina.

Il prof. Lorenzo Piemonti, del *Diabetes Research Institute-IRCCS Ospedale San Raffaele* e coordinatore del gruppo di studio "*Medicina rigenerativa in ambito diabetologico*" della *Società Italiana di Diabetologia (SID)* afferma che: "Questa possibilità è dimostrata dal fatto

che nell'ottobre del 2014 è iniziata la prima sperimentazione nell'uomo per la terapia del diabete di tipo 1, utilizzando cellule produttrici di insulina, derivate da cellule staminali.

Inoltre, sono in fase di 'traslazione' nell'uomo almeno altri tre approcci simili". "Va comunque sottolineato che la medicina rigenerativa con cellule staminali ha la potenzialità non solo di trattare, ma anche di guarire in modo definitivo il diabete", prosegue il diabetologo. "Le cellule staminali, spiega il prof. Piemonti, sono cellule primitive non specializzate, dotate della capacità di trasformarsi in diversi altri tipi di cellule del corpo, attraverso un processo denominato differenziamento cellulare". La *SID* ha costituito nell'ultimo anno un gruppo di studio, dedicato alla medicina rigenerativa in campo diabetologico. "Il primo obiettivo, spiega il prof. Piemonti, è di dare soprattutto informazioni sulle opportunità e limiti attuali della medicina rigenerativa in campo diabetologico. Il secondo obiettivo, è quello di creare una sinergia tra i gruppi con maggiore interesse e competenza in questo settore, per rendere sempre più competitivo a livello internazionale il nostro Paese".

#### **COMPONENTE DELL' OLIO EXTRAVERGINE DI OLIVA POTREBBE COMBATTE L'ARTERIOSCLEROSI E LE MALATTIE CARDIOVASCOLARI**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Stanley+Hazen++AND+DMB>



Una sostanza naturale che si trova nell'olio extravergine di oliva (specie in quello spremuto a freddo) è efficace nel prevenire le malattie cardiovascolari e curare l'arteriosclerosi. Secondo una ricerca pubblicata sulla rivista *Cell*, tale sostanza, chiamata *DMB*, agisce sulla flora batterica intestinale, impedendo ai microbi che la compongono di produrre molecole tossiche che danneggiano le arterie e provocano arteriosclerosi. La ricerca è stata condotta dal dr. Stanley Hazen del *Department of Cellular and Molecular Medicine*, della *Cleveland Clinic*, Cleveland, Ohio, USA. Il composto *DMB* impedisce che i batteri della flora intestinale producano, dalla digestione di cibi come carne, uova o latticini, sostanze tossiche che provocano l'arteriosclerosi (un indurimento della parete arteriosa che compare con l'avanzare dell'età).

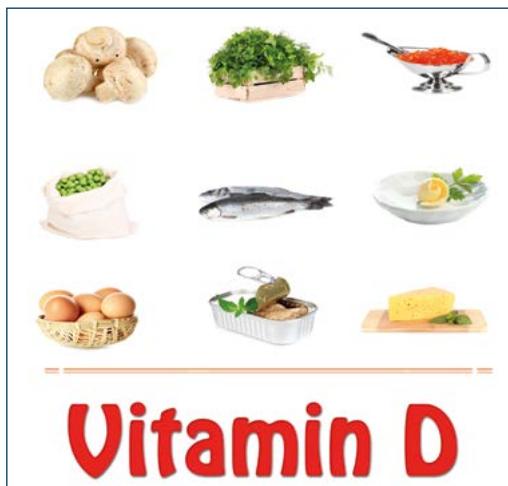
Mangiando in modo eccessivo carne, uova o latticini l'organismo accumula molecole come carnitina e colina. Queste sono trasformate nell'intestino in sostanze tossiche che causano l'arteriosclerosi. A trasformare carnitina e colina sono alcuni batteri della flora intestinale. I ricercatori americani hanno dimostrato che somministrando a topi (sottoposti a una dieta eccessivamente ricca di carne, uova o latticini) il composto *DMB*, è possibile inibire la trasformazione di colina e carnitina, e quindi bloccare la formazione delle molecole tossiche per le arterie. Il risultato è che i topi di laboratorio non si ammalano di arteriosclerosi.

Se verranno ottenuti gli stessi risultati su individui in sperimentazioni (che non tarderanno a partire), conclude l'autore del lavoro, il composto potrebbe entrare in corsa nella lotta ad aterosclerosi e malattie cardiovascolari.

### **VITAMINA D AIUTA A MIGLIORARE LA FORMA FISICA E A RIDURRE IL RISCHIO DI MALATTIE CARDIACHE**

La vitamina D, che è sia vitamina che ormone, aiuta a controllare i livelli di calcio e fosfati nel sangue ed è essenziale per la formazione di

ossa e denti. Prendere integratori con vitamina D non solo aiuta a migliorare la forma fisica e la resa a livello di esercizio, ma anche a ridurre il rischio di malattie cardiache.



Lo hanno verificato i ricercatori della *Queen Margaret University* di Edimburgo, in uno studio presentato alla conferenza della Società di Endocrinologia svoltasi nella capitale scozzese. Già altri studi avevano rilevato come questa vitamina riesca a bloccare l'azione di un particolare enzima (11- $\beta$ HSD1) necessario per produrre l'ormone dello stress, cioè il cortisolo, che aumenta la pressione del sangue, restringe le arterie e stimola i reni a trattenere acqua. Poichè la vitamina D aiuta a ridurre i livelli di cortisolo, può migliorare quindi le performance fisiche e ridurre i fattori di rischio cardiovascolare. In questo studio i ricercatori hanno somministrato a 13 adulti, abbinati per età e peso, una determinata quantità di vitamina D al giorno o un placebo per due settimane. Si è così visto che quelli che avevano preso la vitamina D avevano una pressione sanguigna più bassa e meno cortisolo nelle urine, rispetto a chi aveva preso solo il placebo. In un test di forma fisica inoltre, quelli con la vitamina D hanno pedalato 6,5 km in 20 minuti con meno sforzo, migliorando la loro prestazione iniziale di 5 km. "Il prossimo passo - precisa la dottoressa Raquel Revuelta Iniesta, una dei ricercatori, è di condurre la sperimentazione per un tempo maggiore e su un campione

di persone più vasto, anche in salute, e su atleti, come ciclisti e corridori".

## **IN FASE DI SPERIMENTAZIONE UN VACCINO ANTI-ALZHEIMER**

Al via una sperimentazione clinica per testare un potenziale vaccino contro l'Alzheimer. Il vaccino, che sarà testato presso la *San Diego School of Medicine* presso la *University of California*, verrà somministrato a 24 adulti con sindrome di *Down*, malattia che condivide con l'Alzheimer l'accumulo di proteine tossiche (beta-amiloide) nel cervello.

Sviluppato dall'azienda svizzera *AC Immune*, <http://www.acimmune.com/en/ad-treatment-and-prevention/>, il vaccino si chiama "*ACI-24*" ed è progettato per indurre nell'organismo la produzione di anticorpi contro gli accumuli tossici del peptide beta-amiloide. Il razionale è che eliminando tali accumuli si possa fermare la malattia o quanto meno rallentarne il suo decorso.

La sindrome di *Down* vede tra le sue tante problematiche anche la formazione nel cervello dei pazienti di 35-40 anni di placche di frammenti di beta-amiloide, e i pazienti hanno un rischio triplo di ammalarsi di Alzheimer.

Il vaccino sarà dunque testato per la prima volta su 24 pazienti con sindrome di *Down* in questa fascia di età. I partecipanti riceveranno il vaccino per un anno e il loro stato di salute sarà monitorato per tutto l'anno successivo. In questa fase sperimentale si cercherà solo di capire se il vaccino è sicuro e ben tollerato da chi lo riceve, ma i test potrebbero già dare qualche anticipazione sulla sua potenziale efficacia nel modificare la progressione della malattia, mediante la rimozione delle placche di beta-amiloide.

## **NUOVE FORME DI DEPRESSIONE FRA I GIOVANI: DAL GIAPPONE IL FENOMENO "HIKIKOMORI"**

Crescono i casi di ragazzi depressi, di adolescenti con forti disagi psicologici spesso collegati all'uso di sostanze stupefacenti, ma

si fanno largo anche 'nuove forme' di malessere tra i teen-ager come il singolare fenomeno '*Hikikomori*' (引きこもり letteralmente "stare in disparte, isolarsi", dalle parole *hiku* "tirare" e *komoru* "ritirarsi" un termine giapponese usato per riferirsi a coloro che hanno scelto di ritirarsi dalla vita sociale, spesso cercando livelli estremi di isolamento e confinamento. Tali scelte sono causate da fattori personali e sociali di varia natura.

Nato in Giappone, ora conta anche migliaia di casi in Italia. È una depressione che "cambia volto", soprattutto nel mondo giovanile, quella sulla quale gli psichiatri puntano i riflettori, avvertendo come al contempo questa patologia stia determinando una "epidemia" pure tra gli anziani.

La depressione, avvertono gli esperti in occasione della Conferenza Internazionale "*Depression: State of the Art 2016*" <http://www.amge.it/international-conference-depression-state-of-the-art-2016/> e <http://www.amge.it/wp/wp-content/uploads/2015/11/Programma-26-gennaio-2016-PER-SITO.pdf>, rappresenta una vera e propria emergenza: è la più diffusa malattia al mondo e secondo le stime dell'*OMS Organizzazione Mondiale della Sanità*, solo nel 2015, la depressione ha interessato 350 milioni di persone, più dell'intera popolazione degli Stati Uniti (che conta 321 milioni di abitanti). E proprio in USA, le autorità sanitarie hanno appena emanato delle nuove linee guida in base alle quali ad esempio, ogni donna incinta verrà sottoposta a test psicologico per verificare se soffre di depressione durante la gravidanza o dopo il parto: l'obiettivo è evitare rischi sia per le neo-mamme, sia per i loro neonati.

Ma non basta: secondo le stime, ogni anno circa un milione di persone si toglie la vita a causa di questa condizione. E ad essere colpiti sono sempre di più anche gli anziani, che registrano un rischio doppio di patologia depressiva e suicidio. Le persone anziane con depressione sono inoltre più spesso bersaglio di infarto (dal 30 al 60% dei casi), malattie coronariche (sino

al 44% dei soggetti), cancro (sino al 40%) e forme di demenza come Alzheimer e Parkinson (circa il 40%). Una patologia la cui incidenza sta aumentando pericolosamente, dunque, e che nel caso dei giovani assume forme diversificate: "Il disagio psicologico tra i ragazzi è in aumento, - afferma lo psichiatra dr. Alfredo Carlo Altamura dell'*Università di Milano*, - e le cause sono varie, da quelle familiari, alla scuola. Le forme di depressione giovanile vengono oggi riconosciute prima, ma quello che preoccupa è anche l'aumento negli ultimi anni dei giovani che abusano di sostanze e alcol, sviluppando patologie psicologiche correlate".

Ma ad imporsi, in termini numerici, sono pure forme di malessere "inedite": in Giappone li chiamano "*Hikikomori*" e sono ragazzi che, ad un certo punto, decidono di tagliare i ponti con il mondo esterno, verso il quale sviluppano fobia e odio, rinchiudendosi letteralmente nella propria stanza o casa per mesi o anni, avendo come unico collegamento col mondo la *Rete*.

In Giappone, dal 2000 ad oggi, i casi noti sfiorano il milione, ma anche in Italia il fenomeno è in allarmante crescita: i giovani "*Hikikomori*" nel nostro Paese, secondo stime recenti, sarebbero tra i 20 ed i 30mila. Sito italiano <http://www.hikikomoriitalia.it/>. ■

