



Marzo 2024

Medicina di precisione: una nuova era per l'assistenza sanitaria

*Intervista a
Roberto Magnatantini, Senior Equity Fund Manager
e **Iana Perova**, Equity Analyst*

- **Rivoluzione medica in corso:** Scoprite come la medicina di precisione sta trasformando le cure standard in terapie su misura basate sulla genetica del paziente.
- **Risultati personalizzati:** Immergetevi in un mondo in cui i risultati sanitari individuali superano il tradizionale approccio indifferenziato.
- **Affrontare le sfide della società:** Capire come questa innovazione può alleviare i problemi posti dall'invecchiamento della popolazione, offrendo soluzioni sostenibili.
- **Opportunità di investimento promettenti:** Esplorate il potenziale di investimento a lungo termine rappresentato dal settore in forte espansione della medicina di precisione.

Medicina di precisione: una nuova era per l'assistenza sanitaria

Nei primi mesi del 2023, abbiamo aperto un nuovo capitolo all'interno delle nostre Wellness Series, dove puntiamo i riflettori sui trend più accattivanti in ambito sanitario, offrendovi degli approfondimenti sui più affascinanti e recenti sviluppi in materia di benessere.

Ciò che un tempo era oggetto di romanzi futuristici sta ora iniziando a diventare realtà: trattamenti medici personalizzati in base alle caratteristiche fisiologiche del paziente (in particolare genetiche), invece di prescrizioni standard indifferenziate. Questo non solo consente di ottenere risultati migliori a livello individuale, ma ha anche il potenziale per contribuire ad affrontare alcune delle sfide sociali poste dall'invecchiamento della popolazione. Anche le opportunità di investimento a lungo termine sono promettenti...

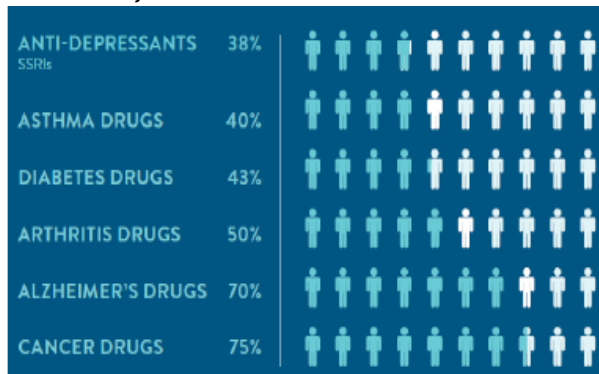
Iana e Roberto, potreste iniziare spiegando cosa si intende per medicina di precisione e come si differenzia dall'approccio tradizionale ancora largamente utilizzato dai medici di tutto il mondo?

La **medicina della vecchia scuola**, come in effetti è ancora largamente praticata, entra in gioco solo quando si presenta un problema di salute. Funziona quindi sulla base delle medie: i sintomi di un paziente vengono attribuiti alla condizione che *di solito* li produce, e questa diagnosi porta quindi a una cura che utilizza i farmaci che funzionano meglio per la persona *media*. Se la cura non sortisce gli effetti desiderati, si prescrive un altro farmaco o si mette in discussione la diagnosi iniziale, in quella che è un vero e proprio processo "per tentativi ed errori".

La **medicina di precisione**, detta anche medicina personalizzata o individualizzata, può invece intervenire anche prima che un paziente si senta male, consente una diagnosi più precoce e accurata della patologia e riconosce fin da subito che, nel caso di quella data malattia, una cura universale non è adatta a tutti. I farmaci che danno buoni risultati per alcuni pazienti possono essere totalmente inefficaci su altri, o addirittura causare effetti collaterali negativi.

Una migliore comprensione di questa **eterogeneità umana** consente ai medici di adottare un approccio molto più **mirato** in cui il paziente riceve la cura più adatta alla sua patologia. In alcuni casi, si ricorre addirittura a interventi medici per modificare il patrimonio genetico del paziente, al fine di rendere la cura più efficace.

Percentuale della popolazione di pazienti per i quali un particolare farmaco di una classe è inefficace, in media.



Riprodotta con il permesso di: Spear, BB, Health-Chiazzi, M, Huff, J. Clinical application of pharmacogenetics. Trends in Molecular Medicine (Applicazione clinica della farmacogenetica. Trend in medicina molecolare), 2001;7(5):201-204.

Fonte: Raymond James Research

Cosa sostiene lo sviluppo di questa medicina di precisione, che si concentra sul singolo paziente invece che sulla media?

Sono senza dubbio i significativi progressi della ricerca genomica dell'ultimo decennio, in particolare in termini di **tecnologie di sequenziamento genico e di profilazione genomica** ad aver dato il via all'avvento della medicina di precisione. Il massiccio calo dei costi del sequenziamento e la velocizzazione della procedura sono fattori che aggiungono un'ulteriore spinta. Infatti, mentre l'ambiente e lo stile di vita di un paziente sono parte di ciò che spiega la sua risposta a una cura, le specificità genetiche individuali giocheranno un ruolo che può essere determinante.

Nel settore delle scienze biologiche, operatori di spicco come Thermo Fisher Scientific o aziende più specializzate come Tecan sono fornitori chiave di una vasta gamma di soluzioni per il sequenziamento genico. Queste soluzioni comprendono tutto il necessario, dai kit di preparazione delle cosiddette librerie di sequenziamento ai reagenti, fino al software bioinformatico. Fornendo un'offerta completa, semplificano l'intero processo di sequenziamento, consentendo ai ricercatori di raggiungere una maggiore accessibilità ed efficienza.

Parliamo ora della prima fase della medicina di precisione: la rilevazione. In che modo gli strumenti della medicina di precisione aiutano a individuare e diagnosticare con precisione la patologia di un paziente? E quanto sono vaste le opportunità per le aziende che operano in questo campo?

Le opportunità sono notevoli! Secondo un rapporto di Fortune Business Insights **il mercato globale della diagnostica di precisione è destinato a più che raddoppiare** tra il 2021 (60 miliardi di dollari) e il 2028 (139 miliardi di dollari). La disponibilità di nuovi strumenti, in particolare il sequenziamento dell'intero genoma (cioè la determinazione in un unico momento dell'intera sequenza del DNA del genoma di un organismo), sarà un fattore chiave di questa crescita. Ma sono in gioco anche altri fattori: la pressione per ridurre i costi dell'assistenza sanitaria ricevendo diagnosi il più precocemente possibile, limitando il numero di diagnosi errate e migliorando l'informazione dei pazienti.

Dal punto di vista delle categorie di patologie, la maggior parte della crescita, almeno nel breve termine, riguarderà l'**oncologia**. In effetti, il cancro figura attualmente tra le principali cause di mortalità e l'Organizzazione Mondiale della Sanità stima che il numero di nuovi casi aumenterà da 20 milioni nel mondo nel 2022 a 32,6 milioni nel 2045, in sincronia con l'invecchiamento demografico.

Nella diagnosi del cancro, gli strumenti della medicina di precisione consentono di analizzare le mutazioni genetiche delle cellule tumorali di un paziente, il che è fondamentale per poter selezionare terapie mirate che diano i migliori risultati. Un esempio è il test FoundationOne di Roche, un esame del sangue che identifica le alterazioni genomiche in più oltre 300 geni legati al cancro.

Medicina di precisione: una nuova era per l'assistenza sanitaria

In sostanza, analizzando i marcatori molecolari e le mutazioni genetiche, i medici dovrebbero essere sempre più in grado di diagnosticare con precisione le malattie, di prevederne la progressione e di determinare le strategie di cura più efficaci e personalizzate per i singoli pazienti. Il che equivale a un **potenziale risparmio economico e di vite umane**.

Prospettive davvero entusiasmanti! E che dire della fase terapeutica, successiva alla formulazione di una diagnosi accurata? Potreste spiegarci a grandi linee come la medicina di precisione sta rivoluzionando le pratiche anche in questo campo?

Come accennato all'inizio di questa intervista, una volta valutate le condizioni del paziente, i medici iniziano generalmente a prescrivere la terapia standard di prima linea disponibile per quella patologia,

nonostante sia noto che tale terapia sia inefficace per molti, se non per la maggioranza, dei pazienti. In effetti, alcuni studi hanno messo in evidenza un **rapporto di non efficacia** al 38% per gli antidepressivi, al 50% per i farmaci per l'artrite e addirittura al 75% per i farmaci antitumorali.

Quando esercitano la medicina di precisione della "nuova scuola", i medici potranno fare affidamento su **test farmacogenetici** che analizzano il patrimonio genetico di una persona per prevedere come risponderà a determinati farmaci, in modo da prescrivere immediatamente il farmaco più adatto al paziente, e in genere anche con minori effetti collaterali. In questo modo si può guadagnare tempo prezioso.

Un ulteriore passo avanti è rappresentato dalla **terapia cellulare** in cui la genetica delle cellule del paziente (o di un donatore) viene modificata per colpire specifici antigeni tumorali (alias marcatori). Questo metodo è già realtà per alcune forme di cancro del sangue, e il campo di applicazione è destinato ad espandersi anche in aree diverse dall'oncologia, come le malattie autoimmuni e la fibrosi. È interessante notare che sono in corso anche studi per determinare come i vaccini a base di mRNA (resi famosi dalla pandemia di Covid!) possano essere utilizzati per somministrare terapie cellulari.

Senza dimenticare il grande potenziale della **terapia genica** come metodo per trattare, e forse anche curare, una serie di malattie ereditarie che derivano da mutazioni di un singolo gene. Ad oggi, solo poche terapie di questo tipo sono state approvate, e riguardano malattie estremamente rare.

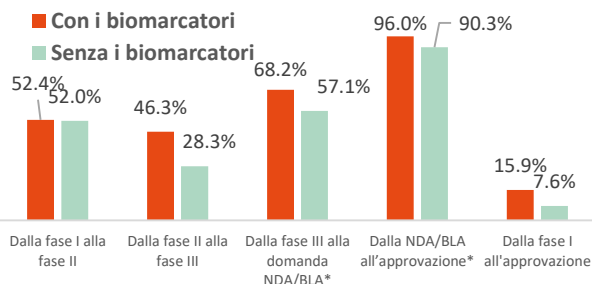
Ma anche in questo caso c'è la promessa di una cura per patologie, come l'emofilia A, che hanno una diffusione più ampia.

Le terapie di editing genetico sviluppate congiuntamente da Vertex e CRISPR utilizzano la tecnologia CRISPR-Cas9 per modificare il DNA all'interno del corpo umano, mirando alla causa principale delle malattie a livello molecolare. Questo approccio rivoluzionario consente di correggere le mutazioni genetiche che causano le malattie, offrendo la possibilità di cure permanenti anziché limitarsi a trattare i sintomi. La collaborazione tra le due case farmaceutiche ha già portato a cure promettenti per la falcemia e la beta-talassemia, due malattie del sangue ereditate geneticamente.

Come viene eseguito il follow-up del paziente nel modello di medicina di precisione?

Una volta che i pazienti iniziano a ricevere un trattamento, vengono sottoposti a un **monitoraggio periodico con strumenti quali esami del sangue, immagini e dispositivi indossabili** per monitorare la loro risposta fisiologica e rilevare tempestivamente eventuali effetti negativi. I dati vengono analizzati per valutare l'efficacia e la sicurezza della cura. Sulla base di questa analisi e del feedback del paziente, gli operatori sanitari adattano i piani di trattamento, modificando potenzialmente i dosaggi o i farmaci per ottimizzare i risultati e ridurre al minimo gli effetti collaterali. I test sierologici della malattia minima residua (MRD), ad esempio, che rilevano la presenza di un piccolo numero di cellule tumorali nel sangue dopo il trattamento, sono sempre più utilizzati per valutare l'efficacia della cura, prevedere il rischio di ricaduta, confermare la remissione dei sintomi e monitorare la recidiva del cancro.

Probabilità di successo per i nuovi farmaci negli Stati Uniti con o senza biomarcatori di selezione per fase di sviluppo tra il 2011 e il 2020



*NDA= New Drug Application (richiesta di approvazione di un nuovo farmaco), BLA= Biologics License Application (richiesta di licenza biologica)
Fonte: Statista

Quanto dite sembra davvero molto promettente dal punto di vista scientifico. Ma l'adozione su larga scala della medicina di precisione richiederà, come tutti i cambiamenti di paradigma, alcuni catalizzatori. Quali potrebbero essere?

Ha ragione. La velocità di sviluppo della medicina di precisione dipenderà dagli incentivi alla sua adozione, sia a livello di fornitori che di pazienti. Per quanto riguarda i fornitori, la maggior parte di essi continua per ora a essere rimborsata in termini di prodotti e servizi forniti. Sono pochi i Paesi che sono passati all'**assistenza sanitaria basata sul valore, elemento che gioca chiaramente a favore della medicina di precisione**.

Infatti, quando i fornitori sono ricompensati sulla base dei risultati ottenuti sui pazienti, sono incentivati a utilizzare tutti gli strumenti e le tecnologie disponibili in modo da prescrivere la cura più efficace, e in tempi rapidi.

Anche i pazienti devono essere convinti, finanziariamente, dei benefici **di una migliore cura della propria salute, come chiave per un invecchiamento migliore**. Ciò significa non solo impegnarsi in attività di prevenzione, ma anche accettare di sottoporsi a screening regolari e di indossare dispositivi di monitoraggio. Per non parlare della disponibilità a condividere questi dati in tutta la filiera sanitaria e dell'apertura a nuove forme di terapia.

Medicina di precisione: una nuova era per l'assistenza sanitaria

Non si tratta quindi solo di un evidente problema di accessibilità economica (cioè la necessità di adeguare i sistemi di assicurazione sanitaria pubblica e privata), ma anche di mentalità. Detto questo, una volta che il paziente riconosce che una cura personalizzata funziona meglio e/o comporta meno effetti collaterali, l'adesione al trattamento può aumentare. Mettendo così in moto un circolo virtuoso...

A proposito di dati dei pazienti, in questo momento l'IA è di tendenza sui mercati finanziari. Che ruolo ha l'analisi dei dati in generale, e l'IA in particolare, in un mondo di medicina di precisione?

Le tre proprietà che definiscono i "big data" sono il volume, la varietà e la velocità, note anche come le 3 V. Ciò si applica in modo particolare ai dati sanitari, con **quantità di dati dei pazienti che si accumulano rapidamente, a volte in modo molto complesso**. Con questo intendiamo ovviamente le cartelle cliniche, ma anche le informazioni in tempo reale provenienti dai dispositivi indossabili.

La piena diffusione della medicina di precisione richiede che tutti questi dati fluiscano in modo ininterrotto e che gli strumenti computazionali ne consentano l'analisi. In questo senso, l'intelligenza artificiale svolgerà sicuramente un ruolo chiave.

Un'azienda come GlobalData, per esempio, fornisce vasti set di dati che coprono i dati sugli studi clinici, compresi i protocolli di sperimentazione, i dati demografici dei pazienti e gli esiti delle cure. Questi dati aiutano i ricercatori a identificare gli studi clinici rilevanti per specifiche popolazioni di pazienti e a ottimizzare la progettazione della sperimentazione per gli interventi di medicina di precisione.

Avete descritto in modo convincente le promesse della medicina di precisione e i catalizzatori per la sua adozione. Ci sono senza dubbio una serie di difficoltà, di cui anche i nostri lettori dovrebbero essere consapevoli?

Come per tutti i cambiamenti di paradigma, ci saranno sicuramente delle difficoltà da superare. Nel caso della medicina di precisione, dobbiamo innanzitutto menzionare un punto a cui abbiamo accennato in precedenza: **l'accettazione da parte del paziente**. Convincere i pazienti a condividere i loro dati privati e ad accettare nuovi metodi di cura potrebbe rivelarsi una sfida.

Un altro potenziale ostacolo è rappresentato dalla necessità per le aziende farmaceutiche e biotecnologiche di progettare **studi clinici più intelligenti e complessi** con una popolazione target più ristretta. Infatti, mentre gli studi clinici sono stati tradizionalmente progettati per determinare "il miglior risultato per il maggior numero di persone", gli studi clinici intelligenti per le terapie mirate stanno ora trasformando la ricerca medica. Le aziende farmaceutiche tendono sempre più a esternalizzare la gestione degli studi a organizzazioni di ricerca clinica (CRO) specializzate, come IQVIA e ICON plc, che vantano competenze nel reclutamento dei pazienti e nel coordinamento degli studi, essenziali per garantirne l'efficienza e l'efficacia.

Per ottenere l'approvazione normativa è fondamentale dimostrare l'efficacia di un trattamento. Ciò richiede

una progettazione precisa dello studio che comprenda la selezione dei pazienti, la determinazione del dosaggio e la durata del trattamento. La complessità delle terapie mirate sottolinea ulteriormente l'importanza di una pianificazione intelligente degli studi, in particolare nell'identificazione e nella categorizzazione dei pazienti in base ai biomarcatori o alla genetica. Oltre all'ingrediente attivo del trattamento, **per il successo del trattamento e per l'approvazione da parte delle autorità** è quindi essenziale una **progettazione meticolosa della sperimentazione**.

Nell'assistenza sanitaria, la **copertura assicurativa e il rimborso** per le terapie di precisione ad alto costo rappresentano una sfida. Gli assicuratori chiedono prove di efficacia, complicando le cose quando i pazienti non hanno una copertura assicurativa. Una collaborazione tra sviluppatori di terapie e pagatori per **modelli di pagamento incentrati sui risultati** può favorire l'adozione della medicina di precisione nel contesto del passaggio a un'assistenza sanitaria basata sul valore.

Per concludere, potreste parlare dell'importantissimo tema della prevenzione e di come la medicina di precisione potrebbe rivoluzionare anche questo aspetto?

La prevenzione è fondamentale per rimodellare l'assistenza sanitaria, come dimostra il caso del diabete di tipo 2. È la malattia cronica più costosa degli Stati Uniti, con 237 miliardi di dollari di spese dirette e 90 miliardi di dollari di perdita di produttività all'anno. Gli studi dimostrano che il cambiamento dello stile di vita e l'uso precoce della metformina (il trattamento standard di prima linea) possono ridurre l'incidenza rispettivamente del 58% e del 31%*. Arriviamo all'attuale era della medicina di precisione. Comprendendo meglio chi è a rischio di diventare diabetico (cioè valutando la predisposizione genetica alla malattia) e quindi fornendo una terapia di profilassi, si può contribuire a **prevenire l'insorgere della patologia, a differenza delle tradizionali terapie reattive successive alla diagnosi**. La diagnostica di precisione amplifica ulteriormente gli sforzi di prevenzione, consentendo la diagnosi precoce delle malattie, il monitoraggio e i trattamenti personalizzati, e aprendo la strada a strumenti diagnostici innovativi.

* Gruppo di ricerca sul programma di prevenzione del diabete, *N Engl J Med* 2002

Medicina di precisione: una nuova era per l'assistenza sanitaria



Roberto Magnatantini, CFA
Senior Portfolio Manager



Iana Perova,
Equity Analyst

Informazioni sulle strategie di DECALIA inerenti alle tematiche :

- *DECALIA Silver Generation* è una strategia tematica che investe in società che trarranno vantaggio in maniera **strutturale dal trend della longevità**. La strategia si propone di cogliere le opportunità presenti lungo l'intero arco della catena del valore legata alla longevità: temi legati ai consumi, temi legati alla salute e al benessere fisico, società innovatrici.
- *DECALIA Sustainable SOCIETY* è una **strategia multi-tematica** che investe in 7 temi (Sicurezza, O2 & Ecologia, Cloud & Digitalizzazione, Industria 5.0, Anziani & Benessere, Tech Med, Giovani generazioni) destinati a plasmare il futuro della nostra SOCIETÀ. Attualmente, i temi Anziani & Benessere e Tech Med rappresentano il 22% del fondo.
- Entrambe le strategie sono gestite da un **team d'investimento esperto**.

Informazioni su DECALIA SA

Fondata nel 2014, DECALIA SA è una società svizzera di gestione degli investimenti. Con oltre 70 collaboratori e un patrimonio in gestione di 4,9 miliardi di euro, DECALIA è cresciuta rapidamente, grazie in particolare all'esperienza nella gestione attiva maturata negli ultimi 30 anni dai suoi fondatori. Le strategie sviluppate da DECALIA si concentrano su quattro temi d'investimento ritenuti promettenti sul lungo periodo: la disintermediazione del settore bancario, la ricerca di rendimento, i trend di lungo periodo e le inefficienze del mercato. DECALIA è regolata dalla FINMA attraverso una licenza di gestore di investimenti collettivi. Oltre alla sede centrale di Ginevra, il gruppo ha uffici a Zurigo, Milano e distributori di DECALIA Sicav in Spagna e Germania.

Copyright © 2023 di DECALIA SA. Tutti i diritti riservati. Il presente report non può essere presentato, riprodotto, distribuito, trasmesso o altrimenti utilizzato per creare opere derivate in alcuna forma, totale o parziale, con qualsivoglia mezzo, senza il consenso scritto di DECALIA SA. Il presente materiale ha finalità puramente informative e non deve essere interpretato né come un'offerta o una sollecitazione di acquisto o vendita di uno strumento finanziario né come un documento contrattuale. Le informazioni fornite nel presente documento non intendono costituire una consulenza legale, fiscale o contabile e potrebbero non essere adatte a tutti gli investitori. Le valutazioni di mercato, i termini e i calcoli contenuti nel presente documento sono puramente stime e soggetti a modifiche senza preavviso. Le informazioni fornite sono ritenute affidabili; tuttavia, DECALIA SA non ne garantisce la completezza o accuratezza. Le performance passate non sono indicative di risultati futuri.