Febbraio 2022

Oncologia

Metti il *rosa* nel tuo portafoglio!

CANDRIAM

A NEW YORK LIFE INVESTMENTS COMPANY

Informazioni sugli autori

Rudi Van den Eynde

Head of Thematic Global Equity Management

Manager della pluripremiata strategia di Candriam legata alle biotecnologie sin dal suo lancio nel 2000, Rudi Van Den Eynde dirige il Thematic Global Equity Team dal 2011. Questa gamma include inoltre oncologia, clima, economia circolare, robotica, tecnologie innovative, fattori demografici e altre strategie azionarie tematiche.
Nel suo ruolo presso Candriam e nelle società che hanno preceduto la nostra sin dal 1987, Rudi ha maturato trent'anni di esperienza nella gestione degli investimenti, ricoprendo numerose funzioni nell'ambito di diverse classi di attivi. La sua esperienza comprende la negoziazione di valute, oltre alla gestione di clienti istituzionali e privati.

Malgorzata Kluba

Senior Biotechnology Analyst

Dr Malgorzata Kluba, esperta di biochimica/biotecnologia interdisciplinare, ricopre il ruolo di Senior Biotechnology Analyst nel Thematic Global Equities Team di Candriam dal 2019. Forte di esperienza sia in ambito industriale che accademico, prima di unirsi a Candriam Malgorzata ha lavorato quattro anni presso la divisione R&S di ActoBio Therapeutics, impegnata nella somministrazione di nuove molecole terapeutiche. Ha inoltre svolto la professione di giornalista specializzata in biotecnologie per l'agenzia di comunicazione Turnstone Communications, che opera nel campo delle life science. La dottoressa Kluba ha conseguito un dottorato in biochimica e biotecnologia presso l'Università di Leuven, in Belgio, dove si è specializzata nei meccanismi molecolari del cancro.

Indice

Abbiamo il cancro nel mirino? 03

Ottobre Rosa
Il tumore al seno in cifre 05

Giornata mondiale contro il cancro
I problemi non si risolvono da soli 07

Vaccinazioni
Un fattore di ilevanza universale in tutte le epoche 09

Intelligenza artificiale
La rivoluzione è in corso! 13

Oncologia
Un mondo di opportunità per il vostro portafoglio 15

Cancro del collo dell'utero
Meglio prevenire che curare! 17

Abbiamo il cancro nel mirino?

DICEMBRE 2021

L'oncologia sta registrando notevoli progressi da qualche decennio a questa parte. Il cancro è un nemico difficile e complesso: in realtà esistono oltre 200 tipi di questa malattia, che cambiano costantemente in risposta alle terapie utilizzate contro di essi. Oggi esiste un'ampia gamma di terapie di diversa tipologia contro il cancro, tra le quali chemioterapia, radioterapia, terapia mirata, immunoterapia, trapianti di cellule staminali del midollo osseo, terapia ormonale e chirurgia. Alcuni degli sviluppi più entusiasmanti cui assistiamo avvengono nel campo dell'oncologia di precisione.

Alcuni dei primi trattamenti, come la chemioterapia, sono utilizzati ancora oggi, pur presentando importanti effetti collaterali. Questo perché non distinguono tra cellule sane e cancerose nel nostro corpo e le uccidono entrambe.

Una migliore comprensione della biologia del cancro acquisita attraverso molti decenni di minuziosa ricerca ha permesso di sviluppare terapie mirate. È qui che troviamo alcuni degli sviluppi più interessanti di oggi in oncologia e le aziende che lavorano su questi nuovi trattamenti contro il cancro. Queste terapie mirate utilizzano le informazioni precise sul cancro per attaccare solo le cellule tumorali risparmiando quelle sane, aumentando così il tasso di successo e riducendo gli effetti collaterali.

Nel corso degli anni sono stati sviluppati diversi tipi di terapie mirate, la maggior parte delle quali mira a bloccare l'attività delle proteine che aiutano il cancro a prosperare. Il corpo umano sviluppa circa 20.000 proteine e circa 600[1] di queste sono funzionalmente importanti per vari tipi di tumori. Poiché il cancro non può funzionare senza quelle proteine, bloccarle o rimuoverle completamente è una buona strategia per combattere la malattia.

Terapie avanzate con anticorpi: il sistema immunitario viene guidato per attaccare le cellule cancerose

È possibile mirare selettivamente alle cellule cancerose con anticorpi, sfruttando le sottili differenze tra le cellule malate e quelle sane. Esistono trattamenti contro il cancro che utilizzano anticorpi appositamente progettati per legarsi solo alle proteine presenti sulla superficie delle cellule cancerose piuttosto che di qualsiasi altra cellula del nostro corpo. Come nel caso degli anticorpi ordinari, una volta trovato il suo bersaglio (una proteina cancerosa corrispondente), disabilita la sua attività e segnala al sistema immunitario di attaccare l'intruso.

Le terapie anticorpali rappresentano la classe di farmaci in maggiore crescita sul mercato. Anche dopo 35 anni dall'approvazione del primo trattamento anticorpale, sono oggetto di un'intensa ricerca per migliorarne l'utilizzo e l'efficacia.

Gli sviluppi più significativi in questo campo negli ultimi anni hanno riguardato i cosiddetti anticorpi bispecifici e coniugati di farmaci anticorpali. Gli anticorpi bispecifici possono legarsi non a uno ma a due diversi tipi di cellule, ad esempio una cellula cancerosa da un lato e la cellula T difensiva che può distruggere la cellula cancerosa dall'altro.

I coniugati di farmaci anticorpali combinano la selettività di un anticorpo e l'elevata tossicità di un farmaco a cui sono fusi. In questo modo il trattamento viene somministrato alle cellule cancerose piuttosto che alle cellule sane, il che riduce gli effetti collaterali.

[1] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34131295/

Esistono centinaia di tipi di cancri diversi e ognuno di questi ha molti tipi diversi di proteine sulla superficie delle cellule che possono mutare molto velocemente per sfuggire alle terapie attuali. Tuttavia, con più di 200 trattamenti anticorpali bispecifici in fase di sviluppo, le nostre possibilità non sono senza speranza in questa lotta. Esempi recenti includono l'anticorpo bispecifico di Genmab attualmente in fase avanzata di sperimentazione clinica per il linfoma; il farmaco bispecifico recentemente approvato da Johnson & Johnson che affronta due fattori distinti di cancro del polmone o il coniugato di farmaco anticorpale sviluppato da Daiichi Sankyo in collaborazione con AstraZeneca, approvato per uno dei tipi di cancro al seno.

Degradazione delle proteine: uccisione delle cellule cancerose dall'interno

I nostri corpi creano ed eliminano costantemente un numero enorme di proteine. Le proteine che compongono il nostro corpo non rimangono lì per sempre, ma vengono costantemente riciclate una volta raggiunta la fine della loro vita. Durante questo processo le proteine vengono prima contrassegnate per la distruzione con un marcatore chiamato *ubiquitina* e quindi degradate all'interno di una sorta di struttura a pattumiera chiamata *proteasoma*. Questo processo è detto degradazione delle proteine.

Gli scienziati hanno creato un nuovo tipo di trattamento basato sulla degradazione delle proteine. Utilizza il processo *ubiquitina-proteasoma* del nostro corpo per rimuovere le proteine che sono essenziali per il corretto funzionamento delle cellule cancerose.

Diversi tipi di degradatori proteici sono attualmente oggetto di studi clinici per verificare se possono essere usati per trattare il cancro al seno e alla prostata, così come il linfoma. Vi sono anche studi in fase iniziale per sviluppare meccanismi di degradazione proteica per il melanoma, il cancro del polmone, del colon-retto e del pancreas. Recentemente questa nuova classe di farmaci ha suscitato un enorme interesse attraendo sia le grandi aziende farmaceutiche, sia attori più piccoli del mercato.

I leader in questo campo sono diverse aziende piccole e relativamente giovani che si concentrano esclusivamente su questo campo, come Arvinas, Nurix e C4 Therapeutics. Stanno lavorando per sviluppare degradatori per molti tipi diversi di cancro. Alcuni di questi tumori venivano precedentemente ritenuti incurabili, mentre altri vengono attualmente combattuti con varie terapie pur in presenza di problemi, quali la resistenza ai farmaci, le mutazioni all'interno delle cellule cancerose e la progressione della malattia. I degradatori proteici potrebbero potenzialmente superare tutti questi limiti: l'obiettivo è sviluppare trattamenti antitumorali in grado di degradare le proteine che normalmente sono fuori dalla portata di altri farmaci.

Cosa c'è all'orizzonte?

Con la conoscenza scientifica sempre più consapevole di come funzionano le cellule cancerose, vi sono molti nuovi potenziali trattamenti che potrebbero migliorare gli attuali standard di cura nel prossimo futuro. Il numero di studi clinici avviati in oncologia è quasi raddoppiato negli ultimi dieci anni, raggiungendo un livello storico di 1.600 studi iniziati nel 2020. I progressi negli studi clinici portano all'approvazione di decine di nuovi trattamenti unici ogni anno. Tra i vari esempi, vi sono gli inibitori enzimatici altamente mirati, le immunoterapie anticorpali e le terapie cellulari, nelle quali le cellule immunitarie del paziente vengono raccolte, modificate in laboratorio e restituite al corpo del paziente per combattere le cellule cancerose. Nuove classi di terapie come i degradatori di proteine emergono regolarmente, aggiungendosi agli strumenti forniti dai trattamenti già approvati.

Il nostro team si avvale di una perizia altamente specialistica e compie un'analisi approfondita per seguire da vicino un'ampia gamma di sviluppi di farmaci oncologici in corso e per mirare alle aziende che dovrebbero beneficiare dei potenziali successi in questo campo.

Candriam sostiene il PrecISion Medecine Institute in oncology (PRISM), che è un consorzio che comprende l'Istituto Gustave-Roussy, la scuola di ingegneria Central Supelec, l'Università Paris Saclay e l'INSERM. I suoi sforzi si concentrano sull'analisi molecolare per rilevare con precisione il meccanismo molecolare che fa progredire il cancro in ogni paziente che rischia di morire di cancro. Questa procedura è nota come modellizzazione del cancro e, in caso di successo, può salvare circa 200.000 vite all'anno a lungo termine. **Guarda l'intervista** al Professor Fabrice André – Direttore della Ricerca al Gustave Roussy Cancer Center – oncologo specializzato in cancro al seno e Professore di Medicina all'Università Paris Saclay.

Ottobre Rosa

Il tumore al seno in cifre

OTTOBRE 2021

In occasione dell'Ottobre Rosa, il mese dedicato alla sensibilizzazione verso il tumore al seno, Rudi Van den Eynde, responsabile del fondo Thematic Global Equity, fa il punto sulla malattia. Van den Eynde vede positivamente il riscontro di una spinta innovatrice ancora intensa in campo farmaceutico, sostenuta da una comprensione sempre migliore della malattia.

Quali sono i progetti scientifici più promettenti?

La ricerca ci consente ormai di comprendere meglio gli aspetti genetici caratteristici dei tumori, aprendo le porte a trattamenti specifici e allo sviluppo di farmaci estremamente specializzati. Herceptin®, dai laboratori Roche, è stato il primo segnale di questa rivoluzione, in grado di trasformare le prospettive di trattamento del tumore al seno HER2-positivo, uno dei più aggressivi. Questo medicinale è però efficace solo nel 20% dei pazienti che presentano questa mutazione. Ma anche per gli altri pazienti esistono nuove alternative che progressivamente sostituiscono, o integrano, la chemioterapia. L'anno scorso, le autorità statunitensi hanno approvato un nuovo medicinale contro il cancro cosiddetto "triplo negativo", uno dei più complessi da trattare. Anche i tumori ereditari legati alle mutazioni dei geni BRCA si possono affrontare più facilmente, così come quelli in stadio più avanzato con presenza di metastasi o quelli che non rispondono più al trattamento standard. Sono in corso ricerche promettenti anche sul fronte dell'immunoterapia, con l'obiettivo di stimolare il sistema immunitario per comprendere meglio la natura del tumore.

I costi di questi trattamenti innovativi aumentano però molto rapidamente e, in alcuni casi, possono esplodere rischiando di ridurre l'accesso ai trattamenti stessi...

È il prezzo da pagare per lo sviluppo della medicina mirata. Fino all'inizio degli anni '90, i nuovi trattamenti erano rivolti per lo più ad ampie popolazioni di pazienti. I tumori venivano, bene o male, trattati mediante la chemioterapia. Da allora, la ricerca ha mostrato che non esiste un solo tumore al seno, ma diversi tipi di tumore che possono e devono essere trattati con farmaci diversi. A livello generale, in ambito oncologico alcuni tipi di cancro sono estremamente rari e interessano solo qualche decina di migliaia di pazienti in tutto il mondo, a volte solo qualche centinaio... Le biotecnologie ci offrono gli strumenti per combatterli, ma questo significa che ogni medicinale così sviluppato potrà essere prescritto esclusivamente a un numero limitato di persone. I costi di ricerca e sviluppo continuano invece a crescere e, in un mercato più frammentato, i prezzi non possono che aumentare. È sicuramente importante non peccare d'ingenuità: le negoziazioni tra le autorità sanitarie e i laboratori sono essenziali per tenere sotto controllo i

> **"Questo è ciò che propone Candriam, grazie all'équipe interna di "investitori scientifici" e a esclusivi modelli di valorizzazione che danno prova delle proprie prestazioni da ormai 20 anni, anche in un contesto complesso come quello delineato dalla presenza del nuovo coronavirus.**

prezzi, così come l'elevata competizione tra i laboratori stessi. Non dobbiamo poi dimenticare che sono i farmaci già immessi sul mercato a consentire il finanziamento delle future innovazioni. Inoltre, con la scadenza dei brevetti dopo 10-12 anni dall'autorizzazione all'immissione in commercio, la concorrenza dei farmaci equivalenti e biosimilari si rafforza e determina una riduzione dei prezzi. Per concludere, ritengo che il sistema sia piuttosto efficiente e che sia in grado di attirare gli investimenti necessari per affrontare le prossime sfide.

Anche gli investitori privati hanno un ruolo in questi meccanismi, dal momento che finanziano i progetti più promettenti. Sono sempre pronti a fornire il loro sostegno?

Se si guarda indietro, osservando il capitale di rischio, si nota che in passato vi sono state alcune carenze e le società sono state costrette a competere caparbiamente per conquistare gli investitori, soprattutto in Europa. Alla luce dei cambiamenti dovuti alla diffusione del nuovo coronavirus, è lecito temere una sorta di crowding out con uno spostamento del capitale di rischio verso altri settori terapeutici. Tuttavia, questo problema non si è verificato, e questo è anche un sintomo della ricchezza della ricerca odierna e delle innovazioni che ci aspettano in futuro. Inoltre, ho potuto constatare che il capitale di rischio nel settore sanitario sta guadagnando terreno nella maggior parte dei Paesi europei ma sta anche registrando un miglioramento. In generale, le aziende hanno a disposizione i fondi necessari per portare avanti il proprio lavoro. Quelle che propongono innovazioni valide non hanno alcuna difficoltà a finanziarle. Oserei quasi affermare che in alcuni Paesi i capitali disponibili superano le idee rilevanti. Per questo motivo è importante che gli investitori si appoggino a esperti riconosciuti per effettuare una valutazione approfondita dei progetti che intendono sovvenzionare, qualunque sia il tipo di società (quotata in borsa o privata) che li porta avanti. Questo è ciò che propone Candriam, grazie all'équipe interna di "investitori scientifici" e a esclusivi modelli di valorizzazione che danno prova delle proprie prestazioni da ormai 20 anni, anche in un contesto complesso come quello delineato dalla presenza del nuovo coronavirus.

90%
è il tasso di sopravvivenza a 5 anni dei pazienti a cui viene diagnosticata la malattia negli Stati Uniti; il tasso a 10 anni è dell'83%

1 donna su 8
sviluppa un tumore al seno invasivo nell'arco della propria vita (12%)

2 milioni
di nuovi casi diagnosticati a livello globale nel 2018

1° tra i tumori che colpiscono le donne
è il secondo per mortalità, dopo il tumore al polmone

Il 21%
dei pazienti ha meno di 49 anni e il 43% è oltre i 65 anni

Fonte: World Cancer Research Fund International, associazione internazionale no profit per la ricerca sul cancro

Giornata mondiale contro il cancro

I problemi non si risolvono da soli

FEBBRAIO 2021

La pandemia da COVID-19 ha fatto sì che nel 2020 si dedicasse particolare attenzione alla ricerca medica. Stando alla stampa, molti ritengono che la svolta segnata dai vaccini per il COVID-19 basati sulla tecnologia dell'RNA messaggero (mRNA) aprirà le porte a nuovi trattamenti contro il cancro. Lei è d'accordo?

È vero fino a un certo punto. La tecnologia dell'mRNA viene in realtà già impiegata da tempo nella ricerca sul cancro. Innanzitutto, la produzione di massa dei vaccini per COVID-19 che utilizzano l'mRNA si basa su sviluppi nel campo delle biotecnologie che risalgono a oltre 30 anni fa, quindi non si tratta di una scoperta nuova di zecca. Nel mondo della ricerca medica, gli specialisti seguono molto da vicino le scoperte compiute in altre aree, poiché sanno bene quanto è comune che le nuove idee e tecnologie vengano stimolate e sviluppate al di là dell'ambito in cui sono nate. Gli scienziati avevano già lavorato alla creazione di un vaccino per il cancro basato sull'mRNA, progettato per insegnare all'organismo a produrre un antigene tumore-specifico in grado di stimolare il sistema immunitario spingendolo ad attaccare le cellule tumorali. Purtroppo, questi sforzi non hanno avuto successo, ma in futuro si continuerà a lavorare per creare terapie antitumorali basate sull'mRNA.

Si è tentato di utilizzare la tecnologia dell'mRNA per stimolare il sistema immunitario a combattere il cancro, tuttavia questo tentativo ha generato effetti collaterali gravi. Inoltre, una volta somministrato, l'mRNA tendeva ad accumularsi nel fegato. A meno che il paziente abbia un tumore al fegato, è importante che il metodo di somministrazione dell'mRNA sia in grado di colpire in modo più mirato il tumore in questione, pertanto occorrerà ancora molto lavoro per rendere funzionale questa tecnologia.

Stiamo monitorando con molta attenzione il costante sviluppo di diverse immunoterapie, come quelle basate sull'mRNA e molte altre, comprese le tecniche più comprovate come l'uso degli anticorpi in ambito immunooncologico. Esistono molti trattamenti per il cancro, ma nessuno di questi è perfetto. Il cancro non è una singola malattia: i tumori esistenti sono tra 100 e 200, a seconda del sistema di classificazione che si utilizza. Questa complessità spiega come mai è poco probabile che si trovi una soluzione efficace contro tutti i tumori. Esistono invece molti trattamenti diversi, già utilizzati o in via di sviluppo, alcuni dei quali vengono utilizzati per integrarne altri e la probabilità che si invalidino a vicenda è ridotta.

Quindi non state aspettando una cura miracolosa su cui investire, ma monitorate le attività di ricerca su nuovi trattamenti capaci di migliorare le terapie esistenti?

Esattamente. Per esempio, se prendiamo le maggiori scoperte avvenute in ambito oncologico nell'ultimo decennio, vediamo che una di esse riguarda l'utilizzo degli inibitori di PD-1. La prima ricerca su questo tema è stata in realtà pubblicata nel 2001[1]: gli inibitori di PD-1 e PD-L1 sono un gruppo di farmaci progettati per bloccare l'interazione tra le cellule tumorali e il sistema immunitario umano. Sebbene questi nuovi trattamenti si siano dimostrati abbastanza efficaci di per sé, i ricercatori hanno scoperto che funzionano meglio se combinati con un trattamento già affermato da tempo, ovvero la chemioterapia[2], almeno per quanto riguarda alcuni tipi di cancro.

La nostra squadra ha molte competenze specialistiche nel campo della ricerca medica, che sfruttiamo per analizzare costantemente gli sviluppi relativi a nuovi farmaci, nuovi test diagnostici e nuovi metodi di profilazione dei tumori. Si registrano numerosi sviluppi promettenti durante gli studi preclinici, ma solo le sperimentazioni cliniche consentono di valutare se un farmaco possa davvero offrire una speranza ai pazienti. Per questo motivo ci concentriamo prevalentemente sui dati clinici per prendere le decisioni relative agli investimenti, tenendo conto allo stesso tempo dei meccanismi di azione dei potenziali trattamenti e dei relativi dati preclinici. Investiamo in modo significativo solo nei trattamenti sostenuti da dati clinici promettenti, anche se basati su un numero di pazienti relativamente basso.

Il problema dei finanziamenti si è molto ridimensionato rispetto a diversi anni fa. Le start-up che propongono soluzioni realmente innovative nel nostro settore generalmente non hanno problemi a trovare i fondi iniziali necessari. I primi fondi di seed capital per

[1] https://blog.dana-farber.org/insight/2019/05/the-science-of-pd-1-and-immunotherapy/
[2] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31535160/

sostenere il lancio provengono da investitori smart di venture capital, la maggior parte dei quali è molto competente ed è in grado di riconoscere il potenziale di particolari innovazioni. Le aziende quotate in borsa hanno anche la possibilità di raccogliere fondi attraverso l'emissione di partecipazioni. Esistono inoltre molti altri fondi specializzati, come i nostri, che finanziano le pipeline di ricerca più solide per conto dei propri investitori, consapevoli dei rischi.

Quali sviluppi trova al momento più interessanti per gli investitori nel settore dei trattamenti oncologici?

Una delle tecnologie recenti che riveste maggior interesse è la cosiddetta degradazione selettiva delle proteine. Il nostro organismo è dotato di un meccanismo che serve a distruggere le "proteine obsolete", al termine del loro ciclo di vita. Queste proteine "vecchie" sono caratterizzate da marcatori (le ubiquitine) che segnalano l'esigenza di distruggerle agli organuli responsabili dello smaltimento delle proteine (i proteosomi). Le società farmaceutiche hanno imparato a utilizzare questo processo per reindirizzare gli organuli "spazzini" verso i recettori delle cellule tumorali. In passato, per attaccare le cellule tumorali si utilizzavano gli anticorpi ma, nel caso in cui non sia possibile ottenere risultati con questa strategia, i medici potrebbero riuscire a sfruttare la degradazione proteica. Abbiamo visto alcuni dati clinici incoraggianti relativi all'uso di questa tecnologia per il trattamento del tumore al seno. Diverse aziende stanno lavorando in questo ambito e seguiamo da vicino i loro progressi.

Sono inoltre state intraprese nuove ricerche promettenti nel campo degli anticorpi. Non si tratta di un settore nuovo: i primi farmaci antitumorali basati su anticorpi sono stati approvati sul finire degli anni '90. Attualmente, le aziende si dedicano allo studio dei cosiddetti anticorpi "bispecifici", che sono in grado di legare i killer del nostro sistema immunitario, i linfociti T, alle cellule tumorali. Sulla base dei dati clinici recenti, riteniamo che questa nuova tecnologia riuscirà ad aiutare molti pazienti oncologici, soprattutto quelli con neoplasie ematologiche.

Si registrano inoltre progressi sul fronte di un nuovo trattamento, progettato per bloccare pathway cellulari su scala molto ridotta che vengono sfruttati dai tumori, ma in cui gli anticorpi sono troppo grandi per inserirsi. Gli scienziati sono però riusciti a scoprire come bloccare questi pathway e stanno sviluppando farmaci che attaccheranno il cancro senza bloccare i processi necessari al normale funzionamento dell'organismo umano.

Indubbiamente, vedremo nuovi sviluppi anche per quanto riguarda l'mRNA. Tuttavia, come abbiamo detto, occorre ricordare che a volte gli strumenti per raggiungere un dato obiettivo sono molteplici.

Trattare il cancro è difficile perché le cellule tumorali mutano molto rapidamente e diventano resistenti ai trattamenti. Per prolungare la vita dei pazienti, i medici devono utilizzare terapie combinate o ricorrere a trattamenti completamente diversi applicati uno dopo l'altro. Per alcuni tumori è possibile che non riusciremo mai a trovare una cura a tutti gli effetti. In questi casi l'obiettivo è trasformare il cancro da malattia acuta a malattia cronica attraverso una serie di trattamenti successivi, prolungando la vita del paziente di molti anni con effetti collaterali ridotti al minimo. Ogni passo avanti in questa lunga lotta è un passo verso un'assistenza sanitaria migliore e ogni nuovo farmaco approvato consente di fare qualcosa in più rispetto a quanto potevamo fare prima. La cosa migliore che possiamo fare è individuare ogni graduale avanzamento capace di far progredire trattamenti e dare il nostro contributo affinché le prospettive più promettenti diventino realtà.

Inoltre, come gestore patrimoniale, Candriam si impegna a contribuire alla lotta contro il cancro al di là degli investimenti. Pertanto, subito dopo il lancio della strategia oncologica, Candriam ha deciso di donare il 10% delle commissioni nette di gestione che riceve a varie associazioni e/o organizzazioni che lottano contro il cancro essendo attive nei campi della ricerca scientifica e/o dello sviluppo di trattamenti, dei progetti sociali per le famiglie, dell'informazione, della sensibilizzazione del pubblico e/o della prevenzione del cancro. Le donazioni di Candriam contribuiranno a costruire un futuro più sano e sostenibile per tutti noi.

Gustave Roussy, primo centro oncologico europeo e quinto al mondo[1], è una delle strutture a cui Candriam offre ogni anno il proprio sostegno. Per celebrare la Giornata mondiale contro il cancro, l'istituto lancia Interception, un programma di prevenzione e screening su misura in funzione del rischio individuale che mira a cure più efficentinell'ambito di una collaborazione tra medici di base e ospedali.

Presentazione della Dottoressa Suzette Delaloge, Direttrice del programma.

Negli ultimi 30 anni sono stati effettuati enormi progressi nel trattamento del cancro, eppure la malattia rimane una delleprincipali cause di mortalità nei Paesi occidentali nonché un'importante causa di problemi postumi nei sopravvissuti. La prevenzione e lo screening sono estremamente importanti per la società.

Il programma *Interception* mira a individuare coloro che presentano un elevato rischio di cancro in modo da effettuare una diagnosi precoce e prevenirlo al meglio. Infatti, circa il 30-40% dei tumori si sviluppa in persone che sarebbero potute essere catalogate a rischio elevato negli anni precedenti la diagnosi. *Interception* mira a offrire sistematicamente uno screening e una prevenzione personalizzati. A lungo termine, l'obiettivo è prevenire l'insorgenza di tumori gravi, così come i problemi postumi dei tumori e del loro trattamento.

Grazie a un software immediato, *Interception* permette ai medici di basedi individuare tra i loro pazienti quelli che presentano un rischio elevato in merito ad alcune tipologie di tumori. Una persona presenta un rischio più altoper un dato tumore quando la sua probabilità di svilupparlo è almeno due o tre volte superiore a quella della popolazione generale, ad esempio, nel caso di predisposizione ereditaria, lesioni precancerose o alta esposizione a certe sostanze tossiche come il tabacco...

Il programma individua queste predisposizioni e offre a queste persone una giornata di consulenza e workshop informativi. Permette inoltre di realizzare un follow-up personalizzato e percorsi adattati. Inoltre, in caso di sospetta diagnosi di cancro, *Interception* fornisce assistenza immediata.

Infine, consente di effettuare tra queste persone un followup nel tempo grazie a un semplice sondaggio annuale online che fornirà maggiori informazioni sui pazienti, migliorerà la conoscenza dei rischi individuali e valuterà l'impatto degli interventi proposti.

Interception è la prevenzione del futuro che permetterà di individuare precocemente i tumori e di curarli meglio riducendo i postumi.

[1] Secondo la classifica World's Best Hospitals 2021 della rivista statunitense Newsweek.

Vaccinazioni

Un fattore di ilevanza universale in tutte le epoche

GENNAIO 2021

Oggi i vaccini sono la migliore strategia di difesa dalle malattie infettive e persino da alcuni tumori. Le esigenze a cui far fronte sono smisurate. Le prospettive di sviluppo sono ugualmente numerose, tanto sul piano della prevenzione quanto su quello terapeutico. Le nuove tecnologie potrebbero consentirci di ottenere nuovi vantaggi, soprattutto per quanto riguarda la ricerca, la produzione e l'accessibilità.

Nessuno dubita del fatto che la vaccinazione sia una delle più grandi conquiste della medicina moderna. Molte infezioni un tempo mortali sono state domate, in alcuni casi addirittura debellate. Il vaiolo, responsabile di 300 milioni di morti nel secolo scorso, è stato completamente eradicato dal nostro pianeta solo quarant'anni fa. Un'altra malattia infettiva letale, la poliomielite, potrebbe presto fare la stessa fine. Ad oggi non circola più nel Sud-Est asiatico, che ne è stato ufficialmente dichiarato libero tre anni fa.

Il tetano, la difterite, la pertosse, il morbillo, la meningite, la polmonite, l'influenza... Diverse decine di vaccini hanno già consentito di immunizzare gran parte della popolazione mondiale dalle malattie infettive, o per lo meno di attenuare i loro effetti. Secondo l'OMS, le vaccinazioni salvano ogni anno fra i due e i tre milioni di vite umane. In termini di esigenze dichiarate e costi associati, si tratta di uno degli ambiti di investimento più redditizi nel settore sanitario. Tutti i Paesi e tutte le fasce di età ne hanno bisogno.

Sebbene siano stati messi in discussione da una parte dell'opinione pubblica, i vaccini restano l'unico strumento utilizzabile contro il rischio epidemico. La copertura vaccinale della popolazione, che va riducendosi da diversi anni, è divenuta un fattore importante, anche solo per impedire il ritorno di alcune patologie in declino come gli orecchioni, la rosolia o il morbillo, il cui numero di casi segnalati è pericolosamente in aumento da quattro anni[1]. Quando si parla di vaccinazioni, non possiamo permetterci di fare nemmeno un passo indietro. La regola è semplice: per evitare la ricomparsa di un virus a medio o a lungo termine, è necessario vaccinare quasi interamente la popolazione bersaglio. La soglia critica per la copertura stabilita dalla comunità scientifica è del... 95%.

Un mercato in piena ascesa

Il vaccino è un medicinale come gli altri. Lunga, complessa e costosa, la progettazione dei vaccini richiede competenze specifiche, sofisticate attrezzature e, di conseguenza, investimenti adeguati: generalmente lo sviluppo richiede tra otto e dieci anni, con un investimento medio stimato di 800 milioni di euro. Per tutti questi motivi, l'attività di ricerca si concentra soprattutto intorno a quattro aziende storiche, GSK, Merck & Co., Pfizer e Sanofi, che realizzano i due terzi delle vendite attuali, per un ammontare di poco superiore a 27 miliardi di euro. È importante sottolineare che le società di biotecnologie stanno irrompendo in questo segmento strategico già da diversi anni e in modo particolarmente marcato negli ultimi mesi. Le società del settore biotecnologico, pur essendo più flessibili, non hanno la base di capitale né le competenze tecniche dei gruppi farmaceutici tradizionali, che tendono quindi ad acquisire le più promettenti tra queste aziende o a stringere accordi di collaborazione. Un altro elemento da non dimenticare: l'Europa è il più grande produttore di vaccini (76%) e stacca di molto le cifre di Nord America (13%) e Asia (8%). Le aziende europee, simbolo di questa supremazia, investono ogni anno due miliardi di euro in ricerca e sviluppo, importo pari al 71% delle risorse dedicate a questo settore a livello internazionale[2].

Sostenuta dalla crescita della domanda e dai progressi in campo medico, l'ascesa di questo mercato su scala mondiale ha un andamento esponenziale. Secondo il gruppo di Alcimed[3], il valore

> **"**
>
> **Il valore del segmento potrebbe salire a 80 miliardi di euro nel 2025**

del segmento potrebbe salire a 80 miliardi di euro nel 2025, contro i 26 miliardi del 2011. L'attuazione dei programmi vaccinali nei Paesi in via di sviluppo, l'avvento dei vaccini terapeutici e la generalizzazione di nuove modalità di somministrazione saranno i tre principali strumenti di un cambiamento già preannunciato. L'impatto dei futuri vaccini anti-COVID-19, che ancora non è stato valutato, potrebbe far aumentare ulteriormente questa cifra.

Dalle malattie infettive...

Malgrado i progressi costanti, per diverse malattie infettive non esiste ancora un vaccino affidabile. Non fanno eccezione nemmeno le due malattie più letali tra queste, ovvero malaria e AIDS[4]. Non disponibile per molto tempo, il primo vaccino antimalarico è stato approvato cinque anni fa. Sebbene sia largamente diffuso nei Paesi del continente africano più toccati dal problema, desta comunque un limitato interesse. Per l'HIV, invece, si può essere ottimisti. Un gruppo di ricercatori della società Scripps Research, con sede nella contea di San Diego (California)[5] ha appena messo a punto un vaccino sperimentale in grado di produrre anticorpi neutralizzanti attivi contro diversi ceppi del virus. Già testato sui conigli, questo promettente prodotto sarà presto valutato in ambito clinico.

Le infezioni virali (ri)emergenti, come il nuovo coronavirus, rappresentano la più grande sfida che la ricerca sui vaccini deve affrontare. Una delle più virulente patologie di questo gruppo è sicuramente quella provocata dal virus ebola, con un tasso di letalità medio di circa il 50% (che ha toccato il 90% in alcune regioni nelle quali la malattia è endemica). Attualmente esiste un primo vaccino preventivo, approvato lo scorso dicembre, di cui si consiglia la somministrazione agli adulti oltre i diciotto anni. Anche se non è ancora certo quale sia la durata dell'immunità indotta dal vaccino, la sua efficacia clinica è compresa tra il 65% e il 100%. Un traguardo importante, che non è tuttavia sufficiente, per una buona ragione: il vaccino agisce su un unico ceppo, il ceppo Zaire, come anche il secondo vaccino di questo tipo approvato l'estate scorsa per adulti e bambini al di sopra di un anno di età. È possibile che in futuro si trovi una soluzione definitiva. Alcuni ricercatori american[6] hanno presentato di recente i risultati degli studi di fase preclinica condotti su un nuovo vaccino ricombinante universale efficace contro tutti e quattro i ceppi del virus che colpiscono gli esseri umani.

...Alle malattie croniche

Preventivi o terapeutici che siano, ai vaccini non mancano ottime potenzialità, in particolare in ambito oncologico. Diversi vaccini per la profilassi permettono già da ora di prevenire in parte o totalmente la comparsa del cancro del fegato e di quello dell'utero. Sebbene non servano a trattare queste patologie direttamente, contribuiscono a proteggere la popolazione, tutelandola dalle potenziali conseguenze patologiche dell'epatite B e del Papillomavirus umano nelle sue forme più pericolose (i ceppi HPV 16 e 18 sono all'origine di ben il 70% dei tumori e delle lesioni precancerose del collo dell'utero). Ancor più sorprendente è il fatto che la vaccinazione potrebbe essere associata indirettamente alla guarigione da diversi tipi di tumore in stadi metastatici, tra cui quello del polmone. Un gruppo di ricerca francese[7] avrebbe individuato un meccanismo di azione in grado di ridurre la resistenza alle immunoterapie con l'aiuto di un vaccino normalmente utilizzato contro la gastroenterite. Associando il vaccino, capace di provocare la morte immunogenica di cellule tumorali in vitro, a un'immunoterapia classica è possibile innescare una potente risposta immunitaria antitumorale anche in vivo, dove la sola immunoterapia non era finora efficace. Questo innovativo approccio, già sperimentato su modelli animali, potrebbe essere utilizzato a beneficio di numerosi pazienti (l'immunoterapia funziona solo in una frazione dei casi compresa tra il 10% e il 25%).

Covid-19: un caso da manuale

La pandemia da COVID-19 racchiude tutte le problematiche legate alla vaccinazione, che risultano in questo contesto amplificate a causa della situazione di estrema urgenza sul piano sanitario. Da dieci mesi a questa parte, i ricercatori di tutto il mondo si sono mobilitati per scoprire un trattamento efficace, ricorrendo anche a modalità di sviluppo inedite pur di guadagnare tempo.

A meno di un anno dalla comparsa dei primi casi in Cina, una trentina di vaccini candidati è attualmente nelle fasi avanzate dello sviluppo. A eccezione dei vaccini cinese e russo, i cui dati clinici non sono ancora stati validati dalla comunità scientifica internazionale, sono gli Stati Uniti ad avere le migliori probabilità di riuscita, con due laboratori (Moderna e Pfizer*) che a fine novembre hanno inviato alla FDA una richiesta di approvazione. Non sappiamo ancora quanto tempo impiegheranno le autorità sanitarie per studiare i dati e concedere o meno la propria autorizzazione. Successivamente occorrerà toccare le tappe della produzione e della distribuzione di massa. Una volta che il prezioso farmaco sarà disponibile, si darà presumibilmente la priorità ad alcune fasce della popolazione più utili o fragili, come le persone anziane, i malati cronici, gli operatori sanitari o chi svolge professioni indispensabili per il buon funzionamento dei servizi pubblici. A causa dell'elevato grado di incertezza, non è possibile fare una stima dei tempi minimi necessari.

Una cosa è sicura, però: per circoscrivere la pandemia è essenziale che il vaccino venga accettato dalla popolazione. L'OMS, determinata a combattere la disinformazione, potrà contare sul sostegno di alcune piattaforme online molto frequentate. Vale la pena di sottolineare due iniziative: il gruppo di imprese che fa capo a Facebook impedisce ormai su tutti i suoi canali le pubblicità contro le vaccinazioni; YouTube elimina invece sistematicamente i video che diffondono informazioni false sul futuro vaccino.

*** Il vaccino di Pfizer è stato sviluppato in collaborazione con la società tedesca BioNTech.**

Su scala più ampia, le malattie croniche si trasformano in un ambito di ricerca a sé stante. Un altro gruppo francese sta lavorando sulla progettazione di un vaccino potenzialmente in grado di modificare la composizione e la funzione del microbiota intestinale[8]. Questo farmaco, testato su modelli murini, avrebbe dimostrato un effetto protettivo contro alcune infezioni infiammatorie, come la malattia di Crohn, il diabete o l'obesità. Secondo gli autori di questo studio, la strategia utilizzata sarebbe perfettamente applicabile anche sull'uomo.

Le promesse della tecnologia

La rivoluzione tecnologica, come un vero e proprio acceleratore, amplificherà tutti i mutamenti in corso. Guardando oltre la pandemia di COVID-19, sta per venire alla luce una nuova generazione di vaccini. Secondo gli esperti, la cosiddetta tecnologia dell'RNAm ha potenzialmente numerose applicazioni contro diverse malattie, tra cui i tumori. Questo tipo di prodotti potrebbe essere sviluppato più rapidamente, essere fabbricato a costi più bassi e, soprattutto, rivelarsi più efficace e più sicuro. La svolta nei numeri, che rappresenta un'ulteriore rivoluzione, inciderà in modo non trascurabile sul processo di produzione dei vaccini. Questa evoluzione strutturale contribuirà a ridurre i costi di produzione, migliorando al tempo stesso il rendimento degli stabilimenti. In tutto il mondo, le grandi aziende del settore farmaceutico investono in modo massiccio nella realizzazione di strutture flessibili e digitalizzate per allinearsi alle esigenze imposte dal modello dell'industria 4.0.

Anche alcuni di questi processi innovativi possono favorire la diffusione dei vaccini tra la popolazione. Una collaborazione stretta tra la GAVI (alleanza internazionale per i vaccini e l'immunizzazione) e la start-up Simprints si propone in particolare di aumentare il ricorso alla vaccinazione infantile nei paesi in via di sviluppo, agevolando l'identificazione dei bambini tramite le loro impronte digitali. I dati raccolti saranno riportati in una cartella clinica elettronica a cui è possibile accedere rapidamente.

Fin dai primi test, effettuati in Bangladesh, Zambia, Nepal e Benin, la tecnologia del riconoscimento biometrico elaborata dalla società britannica avrebbe ottenuto risultati ottimali dal punto di vista dell'efficacia (99%). Secondo la GAVI, attualmente 20 milioni di bambini non hanno accesso ai vaccini a causa della mancanza di un'identità ufficiale.

La vaccinazione, che riveste un ruolo universalmente importante in ogni epoca, costituisce una delle principali vie verso lo sviluppo duraturo e il progresso della salute pubblica. Caratterizzata da una dinamica fortemente innovativa, rappresenta anche una elle migliori promesse della medicina moderna. Come un osservatore ben informato, Candriam intende sostenere le iniziative più pertinenti e più utili alla collettività. Candriam si affida infatti a una rete di esperti con le giuste competenze per individuare, sostenere e valorizzare le imprese che sapranno creare le soluzioni ai problemi di domani.

[1] Tra il 2016 e il 2019, il numero di casi segnalati di morbillo è aumentato del 476% (fonte: OMS).
[2] Fonte: Vaccine Europe.
[3] "Le marché mondial du vaccin en mutation : des technologies innovantes aux vaccins thérapeutiques" (L'evoluzione del mercato mondiale dei vaccini: dalle tecnologie innovative ai vaccini terapeutici), Alcimed (marzo 2016).
[4] Lo scorso anno la tubercolosi ha causato 1,2 milioni di decessi; 770.000 persone sono inoltre decedute a causa di malattie legate all'HIV (fonte: OMS).
[5] Vaccination with Glycan-Modified HIV NFL Envelope Trimer-Liposomes Elicits Broadly Neutralizing Antibodies to Multiple Sites of Vulnerability", Scripps Research (novembre 2019).
[6] "A Bivalent, Spherical Virus-Like Particle Vaccine Enhances Breadth of Immune Responses against Pathogenic Ebola Viruses in Rhesus Macaques", Cincinnati Children's Hospital Medical Center (aprile 2020).
[7] "Repurposing rotavirus vaccines for intratumoral immunotherapy can overcome resistance to immune checkpoint blockade", Centre de Recherche de Cancérologie de Lyon/Centre Léon Bérard/Gustave Roussy (ottobre 2019).
[8] "Flagellin-elicited adaptive immunity suppresses flagellated microbiota and vaccinates against chronic inflammatory diseases", Institut Cochin (dicembre 2019).

Verso nuovi approcci terapeutici

Il progresso in ambito medico espande il campo del possibile. Negli ultimi anni, le nuove tecnologie hanno reso più semplice lo sviluppo di prodotti più efficaci, ma anche più sicuri. Tra queste, l'ingegneria genetica, i vettori ricombinanti, la vaccinologia inversa o i vaccini chimerici sono le tecniche che offrono le migliori possibilità di riuscita. Le ultime due strategie sono già state utilizzate con successo per sviluppare i vaccini contro la dengue e le infezioni invasive da meningococco B. Misconosciuti e visti con sospetto, gli adiuvanti consentono di aumentare o direzionare la risposta immunitaria indotta in funzione dei microrganismi bersaglio. Dopo un lungo periodo in cui gli adiuvanti a base di alluminio erano l'unica opzione possibile, oggi gli adiuvanti lipidici aprono nuove prospettive. A dimostrazione di questo, questi composti sono stati di recente introdotti nella composizione dei vaccini contro le infezioni da papillomavirus o contro l'herpes.

Si attendono ulteriori significativi passi avanti riguardo alla variazione delle modalità di somministrazione, per esempio mediante cerotto transdermico o attraverso le mucose (orale, nasale, sublinguale, rettale o vaginale). In parte già utilizzate, queste nuove vie di somministrazione stimolano la risposta immunitaria e riducono il disagio dei pazienti.

Un'altra grande sfida è rappresentata dall'ottimizzazione delle vaccinazioni: occorrerà infatti adottare nuove strategie vaccinali, sempre più personalizzate. Oltre alle donne incinte, avranno la priorità gli anziani, gli immunodepressi e le persone che rischiano di contrarre l'infezione lavorando in un contesto sanitario. Alcune profonde innovazioni potrebbero contribuire a questo processo, iniziando da un nuovo vaccino antinfluenzale il cui contenuto di virus influenzali è quattro volte più elevato rispetto alla versione tipica (60 microgrammi invece di 15). Già disponibile in Nord America, viene attualmente utilizzato per vaccinare le persone oltre i 65 anni di età.

Intelligenza artificiale

La rivoluzione è in corso!

GENNAIO 2021

L'intelligenza artificiale è destinata a rivoluzionare la diagnosi, il monitoraggio e la cura di molte malattie. Trainata dallo sviluppo tecnologico e dai progressi della ricerca, la crescita del mercato dell'IA esploderà letteralmente nel corso del prossimo decennio. Spiegazioni.

Tra mito e realtà, l'intelligenza artificiale risveglia l'immaginazione nell'inconscio collettivo, ma rappresenta anche una fonte di notevole progresso in campo sanitario. Ricerca, epidemiologia, prevenzione, diagnosi, trattamento... I campi di applicazione sono molteplici. Gli esperti sono unanimi: l'IA migliorerà l'assistenza sanitaria in termini di qualità, accuratezza ed efficienza. Contribuirà a ottimizzare il trattamento e il monitoraggio di molte malattie, ma anche a ridurre i costi. A medio termine, favorirà l'emergere di una medicina più predittiva, più precisa e soprattutto più personalizzata.

A lungo considerati un freno inibitorio, i timori dei medici stanno venendo meno. Chiaramente, il fattore umano rimarrà predominante, anche solo per questioni di responsabilità. L'intelligenza artificiale sarà un semplice strumento di supporto nel prendere decisioni. Il medico convaliderà o meno la scelta proposta dalla macchina in base alla sua esperienza e alle sue competenze. Altra certezza: l'IA non basterà da sola. Non essendo esaustiva, sarà in grado di rispondere solo a una determinata domanda, per la quale sarà stata «addestrata» in precedenza. Per passare dall'apprendimento programmato alla totale autonomia sarà necessario un enorme passo avanti.

Lavori promettenti

Particolarmente dinamico, il settore della diagnostica per immagini è quello su cui si concentrano i progetti di maggiore successo. Diverse pubblicazioni scientifiche dimostrano che alcuni strumenti sono in grado di rilevare lesioni tumorali con una precisione formidabile, almeno superiore a quella dei metodi convenzionali, in particolare nel caso del cancro più mortale, quello ai polmoni, che ogni anno causa quasi due milioni di decessi in tutto il mondo. I ricercatori della Northwestern University Feinberg School of Medicine e gli scienziati di Google AI[1] hanno co-sviluppato un algoritmo in grado di identificare i noduli polmonari maligni, a volte minimi, con un tasso di efficienza del 94,4%. In confronto, il margine di errore è risultato maggiore tra i sei radiologi che hanno partecipato a questo studio, sia sui falsi positivi (11%) che sui falsi negativi (5%). Questa IA presenta due vantaggi concreti: la diagnosi precoce del tumore massimizza il potenziale di guarigione e la precisione della diagnosi limita il ricorso a esami di controllo invasivi, rischiosi e costosi.

Secondo l'OMS, entro il 2050 potrebbero soffrire di demenza 152 milioni di persone, e tra questi il 70% avrà il morbo di Alzheimer. In assenza di una cura, la malattia deve essere trattata alla comparsa dei primi sintomi in modo da rallentare il processo neurodegenerativo. Anche in questo caso, l'intelligenza artificiale potrebbe svolgere un ruolo importante, come dimostra uno studio condotto dall'Università di San Francisco[2]. Dalla semplice analisi delle scansioni del cervello, un algoritmo può rilevare la presenza della patologia in media sei anni prima dell'uomo.

Un mercato enorme

Trainato dallo sviluppo tecnologico e dai progressi della ricerca, il mercato dell'IA esploderà letteralmente nel prossimo decennio. L'ultimo rapporto pubblicato dall'istituto ReportLinker conferma questa tesi[3]. Questo mercato, del valore di 4,9 miliardi di dollari a giugno, potrebbe raggiungere i 45,2 miliardi nel 2026, con un tasso di crescita medio annuo del 44,9%. Sostenuto da una potenza di calcolo in costante aumento, il segmento del machine learning sarà particolarmente vivace. Anche l'analisi predittiva del rischio diventerà sempre più importante grazie alla proliferazione di dati sanitari. Al contrario, la mancanza di risorse umane qualificate e la riluttanza del personale sanitario rappresentano i due principali ostacoli. Indipendentemente dalle proiezioni, emerge una chiara tendenza. Grazie ai numerosi investimenti effettuati negli ultimi cinque anni, gli Stati Uniti saranno la punta di diamante di questo mercato.

Prospettive (estremamente) concrete in radiologia

Come l'oftalmologia o la dermatologia, la radiologia è una delle discipline mediche più avanzate nel campo dell'intelligenza artificiale. La professione, da tempo impegnata in un processo di trasformazione della propria attività, guadagnerà innegabilmente in reattività, efficacia e precisione. I potenziali benefici sono evidenti, a cominciare dalla diagnosi precoce di alcuni tumori, che potrebbero essere trattati più rapidamente. Partendo da una serie di immagini, l'IA potrebbe anche essere in grado di rilevare marcatori predittivi di una patologia, nonché fornire una guida statistica sul protocollo di un esame necessario, a seconda del paziente, della sua anamnesi o dei suoi esami ematochimici.

La prevenzione dei rischi per la salute non sarà l'unico beneficio. L'intelligenza artificiale avrà senza dubbio una dimensione pratica. In particolare, potrebbe fungere da secondo parere medico, invalidando o confermando la diagnosi iniziale del radiologo. L'automazione di alcuni compiti aiuterà inoltre a liberare tempo per gli esami, con la prospettiva concreta di ricevere più pazienti. Un più ampio sfruttamento dei dati della diagnostica per immagini potrebbe infine promuovere la ricerca, la formazione… e lo sviluppo tecnologico.

Secondo PwC[4], il boom dell'intelligenza artificiale dipenderà in particolare dalle dinamiche di investimento delle aziende sanitarie, nonché dal livello di accettazione da parte della popolazione. Gli imprenditori e gli utenti sembrano essere generalmente favorevoli. Il 75% dei dirigenti intervistati ha dichiarato di essere pronto a investire nell'IA a brevissimo termine, decisione strategica motivata essenzialmente dall'atteso aumento della produttività, che è stato valutato tra il 15 e il 20%. Dal canto loro, il 55% dei pazienti intervistati non ravvisa alcuno svantaggio nell'utilizzo dell'IA nei trattamenti. Pur riflettendo un entusiasmo più moderato, questa percentuale tende comunque ad aumentare nel tempo. Per alcuni specialisti, l'impiego del 5G potrebbe accelerare la gestione del cambiamento facilitando l'accesso alla tecnologia e democratizzandone l'uso.

Le leve della trasformazione

Una cosa è certa, la rivoluzione promessa non avverrà da un giorno all'altro. L'intelligenza artificiale è ancora agli inizi. Il suo livello di redditività è relativamente limitato. Il grado di maturità delle applicazioni proposte è attualmente molto eterogeneo, anche nel settore sanitario, e dovranno passare molti anni affinché le prime applicazioni diventino operative. Per quanto promettenti, le ipotesi scientifiche sono sempre difficili da dimostrare su vasta scala.

Per massimizzare il potenziale dell'IA, sarà necessario strutturarne e formalizzarne l'ecosistema, ma anche promuoverlo e finanziarlo. L'affidabilità e la sicurezza delle soluzioni sviluppate dovranno essere prioritarie per i promotori e gli investitori. Anche la misurazione del valore aggiunto e la creazione di un modello economico dedicato saranno determinanti nel favorire l'implementazione di queste nuove tecniche nel settore sanitario. Sarà inoltre inevitabile l'attuazione di normative specifiche per gli usi digitali. La linea di demarcazione tra la necessaria tutela delle libertà individuali e la prospettiva di frenare iniziative potenzialmente innovative per la collettività sarà sottile. In realtà, il futuro dell'intelligenza artificiale dipenderà in larga misura dall'uso dei dati sanitari, che ne rappresentano il carburante.

In qualità di osservatore ben informato sulle trasformazioni in atto nel settore sanitario, Candriam intende sostenere lo sviluppo delle applicazioni più rilevanti e utili per i pazienti. Si affida a una rete di esperti con le giuste competenze per individuare, sostenere e valorizzare le imprese che sapranno creare le soluzioni tecnologiche del futuro.

[1] "End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography", *Nature Medicine* (maggio 2019).

[2] "A deep learning model to predict a diagnosis of Alzheimer disease by using F-FDG PET of the brain", *Radiology* (novembre 2018).

[3] "Artificial intelligence in healthcare market with Covid-19 impact analysis by offering, technology, end-use application, end user and region – Global forecast to 2026", ReportLinker (giugno 2020).

[4] "Global top health industry issues: Defining the healthcare of the future", PwC (ottobre 2018).

Stati Uniti, futuro leader nell'IA applicata al settore sanitario?

Secondo Frost & Sullivan*, il mercato globale della sanità digitale raggiungerà i 243,5 miliardi di dollari nel 2023, con un aumento del 160%… in quattro anni. L'intelligenza artificiale sarà quindi uno dei pilastri principali della crescita prevista. Le scelte compiute finora indicano chiaramente i segmenti a maggiore espansione. Negli ultimi cinque anni, gli investimenti del settore sono stati indirizzati principalmente verso l'imaging e la diagnostica (20,7%), la ricerca sui farmaci candidati (18,6%), la scoperta di nuovi meccanismi d'azione (10,3%), la raccolta e l'analisi di dati reali (18,1%) e la genetica (10,8%). Molto attivi in questo campo, gli Stati Uniti hanno effettuato i tre quarti degli investimenti totali (73,3%), molto più della Cina (14,8%) e del Regno Unito (3,8%). Gli esperti ne sono certi: i prossimi cinque anni saranno decisivi per realizzare il potenziale di questo mercato strategico. In un contesto in rapida evoluzione, le acquisizioni e le partnership in campo informatico e tecnologico rappresenteranno importanti vantaggi competitivi per le aziende.

(*) «Global Digital Health Outlook 2020», Frost & Sullivan (agosto 2020).

Oncologia

Un mondo di opportunità per il vostro portafoglio

FEBBRAIO 2020

In occasione del 20° anniversario della Giornata mondiale contro il cancro, il Fund manager di Candriam Rudi Van den Eynde ribadisce l'importanza di investire nell'oncologia.

La ricerca di una cura contro il cancro va di pari passo con la lotta alla povertà e ai cambiamenti climatici e con l'estensione universale dei diritti umani: tutti temi che incarnano l'impegno dell'umanità nel costruire un mondo migliore. Il tentativo di trovare una cura per il cancro ha attirato miliardi di dollari in finanziamenti, è stato oggetto di un vasto corpo di ricerca in continua espansione e ha portato alla nascita di numerose associazioni di beneficenza e organizzazioni specializzate. Ha ispirato enormi passi in avanti nell'ambito scientifico e medico e ha, al contempo, beneficiato e apportato innovazioni tecnologiche all'avanguardia.

Si assiste dunque a tale impegno in quasi tutti i contesti, dai laboratori scientifici ai testi accademici, passando per le affermazioni dei ciarlatani e le teorie complottiste. Un settore che tuttavia riceve meno attenzione è quello degli investimenti. Gli investimenti nel campo dell'oncologia, la branca della medicina che si occupa di prevenzione, diagnosi e cura del cancro, non sono forse sempre al centro delle cronache ma costituiscono di certo un'interessante opportunità per gli investitori che desiderano generare rendimenti e produrre un forte impatto sociale.

Per valutare le dimensioni del mercato dell'oncologia è opportuno innanzitutto analizzare la portata della minaccia rappresentata dal fenomeno alla sua base: il cancro. Il cancro non è una singola malattia ma piuttosto una moltitudine composta da oltre 100 tipi. La sua natura pervasiva l'ha reso la seconda causa di morte a livello mondiale. Non sorprende dunque che il suo impatto economico sia enorme. Il World Cancer Report 2014 ha stimato il costo economico totale annuo del cancro in oltre 1.000 miliardi di dollari.

Il mercato globale dell'oncologia nasce proprio in risposta a questa minaccia. L'oncologia si estende infatti a molti sottosettori della sanità, tra cui farmaceutica, biotecnologie, tecnologie mediche e servizi relativi alla sanità e alle attrezzature per le scienze della vita. Il mercato dell'oncologia non è solo ampio: è in crescita. Le proiezioni indicano che la spesa globale destinata alle cure terapeutiche e di supporto ai malati di cancro dovrebbe passare da 118,6 miliardi di dollari nel 2016 a 241 miliardi di dollari nel 2023. Questo corrisponde a un tasso di crescita annuo cumulato pari all'11%: una crescita significativamente superiore a quella registrata in altri mercati impegnati nella lotta alle malattie.*

Tale crescita è trainata da una serie di fattori chiave i cui effetti, secondo le previsioni, dovrebbero protrarsi e in alcuni casi intensificarsi nel lungo termine. Dal punto di vista della domanda il principale fattore trainante della crescita è l'invecchiamento della popolazione mondiale: quasi 9 casi di cancro su 10 si verificano in persone di età superiore ai 50 anni. Poiché il tasso di invecchiamento della popolazione continua a salire (gli esperti prevedono che la percentuale di persone di età superiore ai 65 anni raddoppierà entro il 2050), la portata della minaccia rappresentata dal cancro aumenterà di pari passo.

Concorrono però alla crescita di questo mercato anche fattori relativi all'offerta. Come per molti segmenti verticali di determinati settori, la tecnologia, in quanto segmento orizzontale, sta profondamente plasmando tutti gli aspetti dell'oncologia: dalla ricerca e sviluppo allo screening e al trattamento. Proprio lo scorso mese è stato ad esempio annunciato che il modello di IA di Google Health ha identificato un carcinoma mammario in mammografie di screening non diagnostiche con maggiore precisione rispetto agli esperti.

Un altro fattore che stimola l'offerta sul mercato è la collaborazione. Sono sorti infatti ecosistemi sub-nazionali di medici, patologi, diagnosti e specialisti del settore tecnologico che hanno permeato il campo con nuovi strumenti e strategie. Le nuove opportunità di collaborazione stanno anche trasformando le potenzialità delle aziende emergenti, dando loro un volume sufficiente a esternalizzare le attività commerciali, di ricerca e relative ai processi, consentendo quindi a numerosi nuovi operatori di entrare nel mercato.

Ricapitolando: sì, il mercato dell'oncologia è ampio e sì, dimostra un chiaro potenziale di crescita a lungo termine. La domanda da porsi a questo punto è la seguente: come fare per accedervi? Gli investimenti nell'oncologia sono ancora estranei ai tradizionali canali di investimento; esiste però un modo di ottenere un'esposizione diretta a questo mercato: è il Candriam Equities L Oncology Impact Fund. Scegliendo di investire in un fondo dedicato alle soluzioni contro il cancro consente a Candriam, in quanto asset manager, di donare ogni anno fino al 10% delle commissioni nette di gestione del fondo ai principali istituti di ricerca sul cancro. Due modi di partecipare.

[1] Fonte : Radiant Insights, citato da ABNewswire il 9 agosto 2017

La nostra principale filosofia di investimento è "lavorare bene facendo del bene", intendendo con ciò che puntiamo a trovare quei farmaci, dispositivi o strumenti diagnostici in grado migliorare la vita dei pazienti. Queste soluzioni saranno utilizzate da pazienti e medici e, inoltre, le aziende che le hanno fornite hanno buone probabilità di rivelarsi ottimi investimenti. Siamo molto soddisfatti dei risultati del 2019. È stato un anno proficuo nella lotta contro il cancro sia per i pazienti che per gli investitori poichè ha portato all'approvazione di 12 nuovi farmaci oncologici da parte della FDA: siamo orgogliosi di aver investito nelle aziende che hanno registrato 8 di quei 12 farmaci.

Continueremo a fare del nostro meglio per individuare ancora le aziende e i farmaci che possono fare la differenza per i pazienti, premiando al contempo gli investitori che lo rendono possibile sostenendo le aziende giuste.

"

Le proiezioni indicano che la spesa globale destinata alle cure terapeutiche e di supporto ai malati di cancro dovrebbe passare da 118,6 miliardi di dollari nel 2016 a 241 miliardi di dollari nel 2023.

Cancro del collo dell'utero

Meglio prevenire che curare!

GENNAIO 2020

Considerata dall' Organizzazione Mondiale della Sanità ("OMS") una priorità per la salute mondiale, la vaccinazione contro il Papillomavirus umano consente di ridurre considerevolmente il rischio di mortalità legato al cancro del collo dell'utero. La parziale eliminazione della malattia sarebbe un obiettivo raggiungibile, a patto di superare alcune barriere. Accanto al potenziamento dello screening, sono strumenti fondamentali anche il miglioramento e l'estensione della copertura vaccinale.

Alcune gravi infezioni virali sono direttamente legate allo sviluppo di determinati tumori. Oltre alla diagnosi precoce dei primi sintomi, la vaccinazione può giocare un ruolo decisivo nella lotta contro "la malattia del secolo". Diversi vaccini per la profilassi permettono già da ora di prevenire parzialmente o completamente la comparsa di due tipi di cancro, quello del fegato e quello del collo dell'utero. Sebbene non servano a trattare queste patologie direttamente, contribuiscono a proteggere la popolazione, tutelandola dalle potenziali conseguenze patologiche dell'epatite B e del Papillomavirus umano nelle sue forme più pericolose (i ceppi HPV 16 e 18 sono origine del 70% dei tumori e delle lesioni precancerose del collo dell'utero).

Il tumore al collo dell'utero, il quarto tipo di tumore più frequente nelle donne, è responsabile di 310.000 decessi ogni anno, principalmente nei paesi a reddito medio o basso. Secondo l'IARC[1], l'incidenza di questo tipo di cancro continua a essere preoccupante, con 570.000 nuovi casi diagnosticati nel 2018. Le proiezioni epidemiologiche sono altrettanto allarmanti. Senza un'azione concreta per tenerla sotto controllo, questa malattia potrebbe arrivare a provocare 460.000 decessi all'anno entro il 2040. In realtà, il problema è duplice. Oltre a poter evitare parte dei decessi, la vaccinazione contro il Papillomavirus umano ha una valenza strategica poiché l'infezione da HPV può essere all'origine di altre forme di cancro, che colpiscono non solo le donne ma anche gli uomini.

Un vaccino "sicuro, efficace e indispensabile"

Lo scorso 4 febbraio, in occasione della Giornata mondiale contro il cancro, l'OMS ha lanciato un appello internazionale per invitare tutti i paesi a far vaccinare contro il Papillomavirus umano tutte le bambine e ragazze di età compresa tra i nove e i quattordici anni, nonché promuovere lo screening e il trattamento sistematico delle lesioni precancerose osservate nelle donne al di sopra dei trent'anni.

L'IARC già allora sottolineava, prove alla mano, che i tre vaccini esistenti[2] erano "sicuri, efficaci e indispensabili per eliminare il cancro del collo dell'utero", stroncando le voci e le controversie legate alla presunta pericolosità dei prodotti in questione.

L'organizzazione ha dalla sua l'ottima reputazione, ma porta anche solide prove a sostegno della propria proposta. Oggigiorno sono attive campagne pubbliche per la vaccinazione in 82 paesi. Un percorso iniziato oltre dieci anni fa da Stati Uniti, Germania, Belgio, Canada, Spagna, Francia e Italia. Dall'approvazione del primo vaccino di riferimento, avvenuta nel 2006, sono state somministrate oltre 270 milioni di dosi a oltre 60 milioni di persone. Attualmente, l'OMS non ha identificato alcun effetto indesiderato grave legato ai prodotti consigliati.

Ben diversi dagli effetti dannosi su cui i detrattori dei vaccini hanno puntato il dito, l'organizzazione ha invece constatato la presenza di effetti positivi sulla protezione della popolazione. "Diversi paesi hanno segnalato una riduzione del 50% del tasso di incidenza delle lesioni precancerose del collo dell'utero nelle giovani donne", precisa l'OMS.

> **One third of cancers from human papillomavirus affect men.**

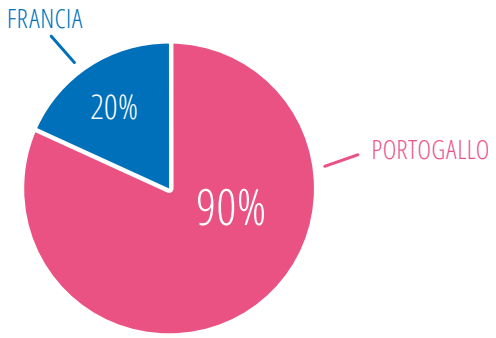
Risultati eloquenti

In alcune regioni del mondo, i risultati sono stati talvolta spettacolari, per esempio in Australia. In base ai dati raccolti da uno studio finanziato dal Ministero della Salute locale, la percentuale di giovani donne (18-24 anni) portatrici delle due principali forme di HPV (16 e 18) è diminuita drasticamente in soli dieci anni. Stimata pari al 23% nel 2005, è scesa all'1% nel 2015. Con una copertura vaccinale ritenuta ottimale, la circolazione del virus dovrebbe presto interrompersi, stando ai più recenti modelli epidemiologici. In meno di vent'anni, i nuovi casi di cancro del collo dell'utero scenderebbero quasi a zero.

Tecnicamente, questi risultati sono il frutto di una campagna di vaccinazione gratuita lanciata dodici anni fa per le ragazze di dodici e tredici anni, successivamente estesa anche ai ragazzi nel 2013.

In Europa, i "risultati" ottenuti sono più aleatori. Sebbene 37 dei 53 Paesi del vecchio continente effettuino vaccinazioni sistematiche, la copertura vaccinale della popolazione target (bambine e ragazze tra i nove e i quattordici anni) varia sensibilmente tra una regione e l'altra, con differenze sorprendenti. Molto alta in Portogallo (90%), la copertura è invece ancora debole in Francia (20%), fanalino di coda sotto questo aspetto.

La copertura vaccinale della popolazione target



Le differenze sono ancor più marcate se si esaminano i dati internazionali. "I Paesi in cui il rischio di cancro del collo dell'utero è maggiore sono anche quelli con la più bassa probabilità che la vaccinazione anti-HPV prenda piede", annuncia l'OMS.

Azioni complementari

Per ridurre la mortalità legata al cancro sono previste azioni complementari su più fronti. Secondo alcuni esperti, l'istituzione di un piano di vaccinazione organizzato nel contesto scolastico potrebbe migliorare la copertura vaccinale e ridurre le disparità sociali raggiungendo una popolazione più ampia, come dimostrano gli esempi rappresentati da Australia, Canada e Svezia. Attualmente in vigore in una ventina di Paesi, anche la vaccinazione dei ragazzi potrebbe contribuire ad arginare la diffusione del Papillomavirus. Sono già stati evidenziati benefici diretti in Australia, Austria, Stati Uniti, Svezia e Svizzera. In Francia, la riflessione procede con maggiore lentezza, ma di recente vi sono stati segnali alquanto incoraggianti. La Haute Autorité de Santé, ente francese per la salute, ha appena lanciato una consultazione pubblica sul tema, l'ultima fase prima della pubblicazione di linee guida ufficiali.

Per quanto sia efficace, il vaccino non sarà tuttavia sufficiente. Non potrà sostituire lo screening mediante Pap test e il trattamento delle lesioni precancerose, come ricorda regolarmente l'OMS. Secondo le conclusioni di un recente studio[3], l'immediata generalizzazione della vaccinazione e dello screening potrebbe permettere di debellare quasi interamente il cancro del collo dell'utero in tutti i paesi sviluppati entro 50 anni... e su scala globale entro la fine del secolo.

I risvolti economici sono significativi. Anche se non esistono dati ufficiali, le spese associate al tumore del collo dell'utero superano i 100 miliardi di dollari annui. Una cosa è certa: la prevenzione primaria (vaccinazione) e la prevenzione secondaria (screening) permettono di alleviare in modo considerevole l'entità della spesa per i diversi Paesi, con risultati estremamente positivi sul fronte della salute pubblica. Queste due forme di prevenzione costituiscono quindi uno strumento prezioso per raggiungere l'obiettivo comune che tutti noi condividiamo senza riserve: avvicinarci a una vita più sana e più lunga.

Candriam perseguirà questo obiettivo con la ferma convinzione che sia possibile raggiungerlo grazie allo sviluppo di strategie di investimento che si concentrano nella lotta contro il cancro e anche mediante il finanziamento dei principali istituti europei dedicati alla ricerca oncologica affinché sviluppino i vaccini del futuro. Candriam continues to strive towards this goal through those of its thematic investment strategies that focus on the fight against cancer, and also by funding the dedicated European oncological research institutions which are developing tomorrow's vaccines.

[1] IARC: International Agency for Research on Cancer, Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro.

[2] Gardasil, Cervarix e Gardasil 9.

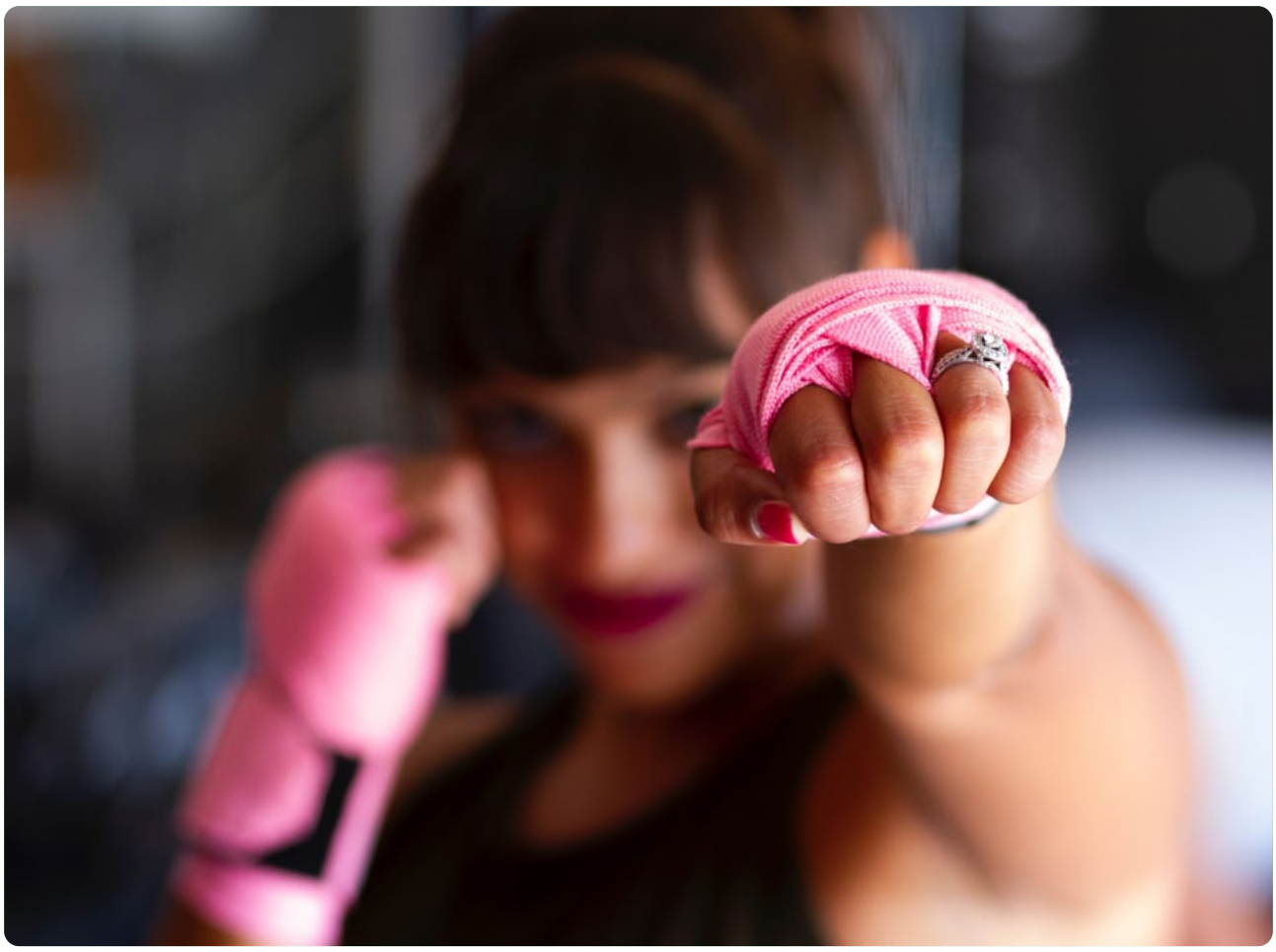
[3] "Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020-99: a modelling study" (L'impatto dell'ampliamento di vaccinazione e screening contro il Papillomavirus umano e la possibilità di eliminare il cancro della cervice in 181 paesi, 2020-99: uno studio di modellazione), The Lancet Oncology (febbraio 2019).

Il tumore al fegato: i comprovati vantaggi della vaccinazione contro il virus dell'epatite B

Secondo l'IARC*, nel 2018 sono stati diagnosticati 841.080 casi di tumore al fegato. Con 781.631 decessi registrati lo scorso anno, si tratta della quarta causa di mortalità legata al cancro a livello mondiale. In parte responsabili di questa patologia, le complicanze dell'epatite B si possono prevenire facilmente grazie all'esistenza di un vaccino che offre una protezione quasi totale da questo virus (dal 98% al 100%). La vaccinazione è attualmente raccomandata per i lattanti, i bambini, gli adolescenti e determinate popolazioni di adulti, come le persone sottoposte a trasfusione, trapianto o dialisi o quelle che praticano attività sessuali a rischio (il consiglio riguarda anche il personale assistenziale e non che rischia di essere esposto al sangue o prodotti ematici nell'esercizio del proprio lavoro).

Secondo l'OMS, il vaccino ha dato risultati eccellenti per quanto riguarda l'innocuità e l'efficacia. Dal 1982, sono state somministrate oltre un miliardo di dosi in tutto il mondo, con benefici estremamente concreti nei lattanti, la cui copertura vaccinale è stata stimata pari all'84% nel 2017. In un buon numero di paesi, il tasso d'infezione cronica è ormai inferiore all'1% tra i lattanti immunizzati. I progressi registrati grazie all'utilizzo generalizzato del vaccino consentono di ipotizzare l'eliminazione del virus dell'epatite B entro il 2030, risultato che contribuirebbe a una parziale riduzione dei decessi dovuti al cancro del fegato. Seppur ambizioso, questo obiettivo è ritenuto plausibile dall'OMS, che ha fatto di questa battaglia una delle sue molte priorità.

(*)IARC: International Agency for Research on Cancer, Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro.



150 Mld di €

di attivi in gestione
a giugno 2021

570

esperti al
vostro servizio

25 anni

Leader negli investimenti
in biotecnologie
e cure sanitarie

Questo materiale di marketing é fornito a scopo esclusivamente informativo, non costituisce un'offerta per l'acquisto o la vendita di strumenti finanziari, né rappresenta un consiglio di investimento o una conferma di transazione di alcun genere, eccetto laddove non sia espressamente così convenuto. Sebbene Candriam selezioni attentamente le fonti e i dati contenuti in questo documento, non si può escludere a priori la presenza di eventuali errori od omissioni. Candriam declina ogni responsabilità in relazione ad eventuali perdite dirette o indirette conseguenti sull'uso di questo documento. I diritti di proprietà intellettuale di Candriam devono essere rispettati in ogni momento e il contenuto di questo documento non può essere riprodotto senza previo consenso scritto da parte della stessa.

Candriam consiglia vivamente agli investitori di consultare, tramite il nostro sito web www.candriam.com, il documento "informazioni chiave per gli investitori", il prospetto e tutte le altre informazioni pertinenti, inclusi i NAV del fondo, prima di investire in uno dei nostri fondi. Queste informazionisono disponibili in lingua inglese o nella lingua locale di ciascun paese in cui la commercializzazione del fondo sia approvata.

CANDRIAM. INVESTING FOR TOMORROW.

WWW.CANDRIAM.COM

CANDRIAM
A NEW YORK LIFE INVESTMENTS COMPANY