

FEBBRAIO 2025

Ricerca oncologica: La marcia continua con l'oncologia di precisione potenziata dall'intelligenza artificiale



**Pasquale Sansone,
ScD, PhD**

Senior Biotechnology Analyst



**Servaas Michielssens,
PhD, CFA**

Head of Healthcare, Thematic
Global Equity

I tassi di mortalità per cancro sono diminuiti negli ultimi tre decenni¹, grazie alla riduzione del fumo, alla diagnosi precoce e al miglioramento delle opzioni di trattamento sia in ambito adiuvante che metastatico. Tuttavia, l'incidenza continua ad aumentare per 6 dei 10 tumori più comuni, tra cui il cancro al pancreas e quello al colon-retto. Le innovazioni nella ricerca traslazionale, nella progettazione di sperimentazioni cliniche e nello sviluppo di farmaci stanno immettendo sul mercato nuove terapie e, cosa ancora più importante, stanno trasformando la vita dei pazienti, con il numero di sopravvissuti al cancro in aumento.

1 - Fonte: www.cancer.gov/about-cancer/understanding/statistics#

La ricerca e la cura oncologica in prima linea tra le priorità mediche in tutto il mondo

Il cancro è una delle principali cause di morte nel mondo. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, il cancro alla prostata, il cancro ai polmoni e ai bronchi (di seguito *polmoni*) e il cancro del colon-retto rappresentano quasi la metà (48%) di tutti i casi che colpiscono uomini, con il cancro alla prostata che da solo rappresenta il 29% delle diagnosi. Nelle donne, il tumore al seno, ai polmoni e al colon-retto rappresenta il 51% di tutte le nuove diagnosi, mentre il tumore al seno è responsabile del 32% dei casi. Ad oggi, tra gli adulti di età inferiore ai 50 anni, il cancro del colon-retto è la principale causa di morte per cancro negli uomini e la seconda causa nelle donne (dopo il cancro al seno). L'incidenza è aumentata rapidamente negli ultimi 25 anni, nel 1998 si posizionava al quarto posto. Inoltre, i pazienti oncologici stanno passando dall'essere individui più anziani, a individui di mezza età che hanno molti più anni di aspettativa di vita. Questo coincide con la probabilità di sperimentare gli effetti tardivi del

trattamento, compresi i tumori successivi, ovvero i nuovi tumori primari che si verificano in una persona che ha avuto il cancro in passato.

Gli sforzi per stabilire modelli di classificazione molecolare per la diagnosi e le cure rimangono fondamentali per mettere a punto strategie di prevenzione e trattamento *ad hoc*.

L'integrazione dell'intelligenza artificiale (IA) nell'innovazione medica ha ottenuto finora notevoli successi, anche nel campo delle immunoterapie e dei radiofarmaci. Tuttavia, riteniamo che sia ancora in fase primordiale. Per il futuro, immaginiamo che la medicina personalizzata sarà integrata in molteplici indicazioni tumorali e durante l'intero percorso terapeutico di questi pazienti, aumentando la nostra comprensione della malattia e riducendo il numero dei decessi



I potenziali benefici dell'oncologia di precisione devono ancora essere pienamente realizzati. L'uso del sequenziamento del DNA di nuova generazione nel cancro metastatico, il kit di strumenti di miglioramento per i test sui biomarcatori e l'uso dell'intelligenza artificiale sono elementi chiave per sviluppare trattamenti più sicuri ed efficaci per ogni paziente.

Oncologia di precisione, un nuovo approccio incentrato sul paziente per massimizzare i risultati clinici

Nel 2015, Barack Obama, Presidente degli Stati Uniti, ha lanciato la *Precision Medicine Initiative* per affrontare la sfida dei problemi di salute pubblica e del trattamento delle malattie, sottolineando la necessità di fornire, ogni volta, i trattamenti giusti, al momento giusto e alla persona giusta.

L'oncologia di precisione è una forma di medicina personalizzata applicata per ricercare e trattare varianti istologiche e molecolari definite dei tumori con l'obiettivo di ottimizzare lo screening e la cura dei pazienti, in particolare attraverso la progettazione di sperimentazioni cliniche intelligenti². Questo approccio può migliorare i risultati del trattamento e trasformare la vita delle persone evitando interventi inefficaci, oltre a far risparmiare sui costi.

La scoperta di strategie arricchite di biomarcatori è un'innovazione fondamentale che ha modificato il design degli studi clinici, passando dai tradizionali e costosi studi randomizzati controllati su larga scala e con una sola indicazione, agli studi clinici a canestro,

che valutano simultaneamente trattamenti per più indicazioni. Questi studi innovativi forniscono anche informazioni che alimentano gli strumenti di intelligenza artificiale per generare farmaci di nuova generazione con una maggiore probabilità di massimizzare le risposte terapeutiche per i pazienti: questo si chiama sviluppo di farmaci intelligenti.

L'oncologia di precisione è fondamentale anche per identificare le caratteristiche molecolari intrinseche del tumore che possono essere all'origine delle recidive dopo la terapia mirata iniziale (tumore che ritorna, metastasi). L'idea è quella di combinare informazioni biologiche con l'intelligenza artificiale per raccogliere informazioni genomiche, il più possibile complete, da tumori recidivanti, tumori metastatizzati e sangue, per analizzare ulteriormente l'evoluzione dei fattori scatenanti del tumore. Alla fine, tutti questi sforzi porteranno a nuove conoscenze su come affrontare i tumori difficili da curare con la progettazione di farmaci intelligenti³.



La teranostica è come la custode della medicina personalizzata, dove questi farmaci sono studiati sia per individuare che per combattere le malattie. In oncologia, questi farmaci speciali agiscono come sonde molecolari supersensibili, illuminando il sito anatomico in cui si nasconde il cancro e agendo allo stesso tempo come radioterapia mirata. La teranostica ci mostra una combinazione perfetta di innovazione scientifica, conoscenza pratica e approccio incentrato sul paziente. Ciò sta cambiando il modo in cui forniamo i medicinali, guidandoci verso trattamenti precisi che si concentrano sull'efficacia, sulla sicurezza e sul benessere di ogni persona.

2 - Fonte: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1500523

3 - Fonte: www.nature.com/articles/s41591-022-01717-2

Oncologia di precisione in lavorazione: Radioteranostica

Negli ultimi anni abbiamo assistito a una rinascita della medicina nucleare applicata alla diagnosi e al trattamento del cancro, vale a dire la radioteranostica o semplicemente **teranostica**. Queste sono strategie di radiazioni che uccidono le cellule e che combinano il *targeting* molecolare e la dosimetria delle radiazioni ottimizzata. Queste molecole rappresentano una straordinaria fusione di scienza e innovazione, dando forma a un'era di trasformazione nella medicina. L'evoluzione delle tecniche di marcatura radioattiva ha consentito lo sviluppo preciso di radiofarmaci, aprendo la strada alla somministrazione mirata di farmaci. La teranostica è il punto di incontro tra diagnosi e

trattamento, proiettando la medicina nucleare verso un'epoca di incredibile precisione e cure incentrate sul paziente. Questi farmaci svolgono un duplice ruolo come agenti teranostici, passando agevolmente dalla diagnosi alla cura. Selezionando in modo intelligente determinati elementi radioattivi e associandoli a molecole selettive espresse nei tessuti cancerosi, questi agenti individuano il cancro in fase precoce, ne individuano la posizione anatomica e monitorano i trattamenti, dando vita a uno dei migliori approcci nell'oncologia di precisione. *Lutathera* e *Pluvicto* sono tra i pochi teranostici approvati con successo, rispettivamente per i tumori neuroendocrini e della prostata.



La fusione dell'intelligenza artificiale con i radiofarmaci non solo migliora i risultati diagnostici e terapeutici, ma accelera anche la ricerca e lo sviluppo di farmaci, trasformando la scoperta di nuovi teranostici con radiotraccianti e agenti terapeutici ottimizzati.

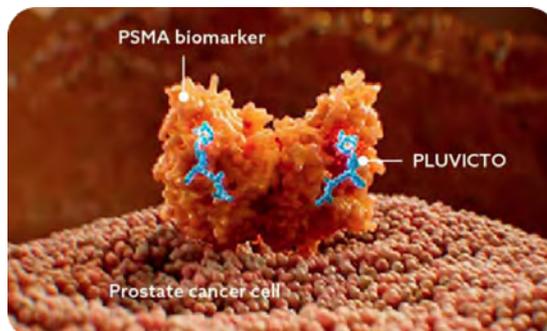
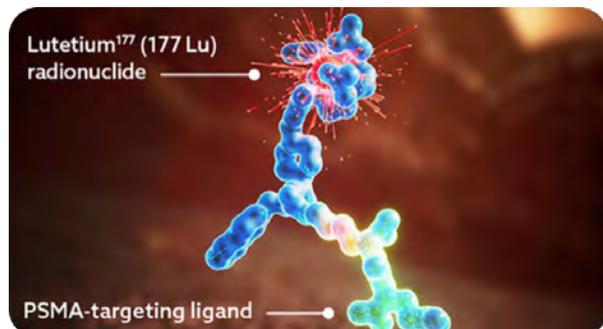
L'intelligenza artificiale plasma la prossima generazione di radiofarmaci

Come in molti altri campi dell'oncologia, l'intelligenza artificiale svolge un ruolo cruciale nello sviluppo clinico della teranostica, dall'analisi delle immagini alla somministrazione della terapia, incorporando fattori specifici del paziente, profili di biodistribuzione dei radiotraccianti e calcoli della dosimetria.

Questa combinazione aumenta la precisione dell'*imaging* radiofarmaceutico grazie ad algoritmi di intelligenza artificiale che esplorano in modo efficiente vasti set di dati per rivelare modelli e anomalie sottili che potrebbero sfuggire al rilevamento umano. La teranostica può

funzionare in molteplici modi: migliorando la rilevazione del cancro, la stadiazione precisa della malattia e la valutazione non invasiva dell'efficacia del trattamento. Molti radionuclidi terapeutici e per *imaging* vengono condotti utilizzando la stessa molecola, sostituendo i radionuclidi per *imaging* e terapeutici. Di conseguenza, questo tipo di radiofarmaci guidati dall'intelligenza artificiale illumina la strada verso una diagnosi e un trattamento ottimale e, in ultima analisi, un migliore benessere del paziente.

Teranostica, una svolta nella cura del cancro alla prostata



Fonte: Candrium, Novartis



Il nostro team di esperti in biotecnologia monitora attentamente l'evoluzione del panorama oncologico e cerca di investire in aziende che sviluppano le strategie di oncologia di precisione più promettenti, con elevate probabilità di successo.

Focus sulle aziende e sui farmaci più promettenti

Il cancro è un nemico difficile e complesso, che può presentare molteplici sottotipi o istologie. Inoltre, cambia costantemente in risposta alla terapia. Poiché i pazienti oncologici vivono più a lungo, il percorso della malattia potrebbe comportare trattamenti cronici, con la necessità di trattamenti sequenziali che utilizzano più terapie, da sole o in combinazione, per migliorare ulteriormente i risultati clinici. **Il mercato dei farmaci antitumorali è ben lontano dallo scenario in cui “un vincitore prende tutto” e ci sarà sempre spazio per chi contribuisce con successo.** Per quanto riguarda il cancro ai polmoni, nell'ultimo decennio sono stati lanciati oltre 30 nuovi farmaci mirati. Di conseguenza, negli ultimi cinque anni l'uso della chemioterapia non selettiva è stata l'opzione di trattamento che si è ridotta più velocemente, poiché è stata sostituita da nuove

terapie mirate e da combinazioni di immunoterapie che hanno portato a una maggiore sopravvivenza⁴.

Negli ultimi due anni, sono state approvate 27 nuove terapie mirate nell'ambito dell'oncologia di precisione⁵, aprendo nuove opzioni per sottotipi di tumori definiti geneticamente e istologicamente. **Per il 2025, prevediamo che questa tendenza continuerà, con l'approvazione di nuove terapie mirate** per tumori difficili da trattare, come quelli del colon-retto, della prostata, dell'uroteliale e del pancreas, indicazioni che attualmente sono prive di opzioni di oncologia di precisione. Ci aspettiamo che le nuove terapie mirate consentiranno di affrontare tumori originariamente classificati come non trattabili, come i tumori dipendenti da RAS.

4 - Fonte: Nuovo rapporto: Migliora il tasso di sopravvivenza al cancro ai polmoni, ma ci sono lacune nei test sui biomarcatori e mancanza di screening | American Lung Association

5 - Fonte: Revisione annuale di Citeline Pharma R&A 2023 e 2024

Investire in azioni sanitarie: un segmento difensivo dinamico nell'attuale contesto macroeconomico difficile

Storicamente, i titoli azionari del settore sanitario tendono a essere un investimento difensivo rispetto al mercato in generale, meno vulnerabili ai cicli economici e alle pressioni inflazionistiche. Sono sostenuti da forze potenti e durature:

-  Le aziende del settore sanitario hanno per lo più bilanci rafforzati dai ricavi in crescita e sono meno influenzati dai maggiori costi di finanziamento. Inoltre, il consumo di medicinali non è economicamente discriminatorio, poiché le malattie devono essere curate indipendentemente dalle condizioni economiche.
-  La necessità di curare malattie potenzialmente letali è in continua evoluzione, favorendo la scoperta, il finanziamento e lo sviluppo di nuovi farmaci e trattamenti. Questi prodotti hanno prezzi elevati, margini elevati e mercati clinici significativi.

Poiché la lotta contro il cancro è una lotta a lungo termine, il flusso di opportunità è ben lontano dall'esaurimento.



Questo documento è fornito solo a scopo informativo e didattico e può contenere opinioni e informazioni proprietarie di Candriam, non costituisce un'offerta di acquisto o vendita di strumenti finanziari, né rappresenta una raccomandazione di investimento o conferma di alcun tipo di operazione, salvo ove espressamente concordato. Sebbene Candriam selezioni accuratamente i dati e le fonti all'interno di questo documento, errori od omissioni non possono essere esclusi a priori. Candriam non può essere ritenuta responsabile per eventuali perdite dirette o indirette risultanti dall'uso di questo documento. I diritti di proprietà intellettuale di Candriam devono essere rispettati in ogni momento, i contenuti di questo documento non possono essere riprodotti senza previa autorizzazione scritta.