

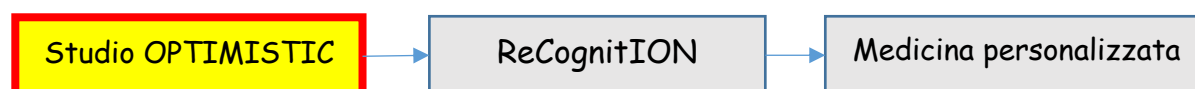
## ReCognitION, una pietra miliare in un percorso alternativo verso una medicina personalizzata

La maggior parte delle ricerche in corso sulle distrofie miotoniche si basa su approcci sofisticati dedicati ad identificare l'anomalia genetica all'origine della malattia.

Queste indagini scientifiche possono essere promettenti, ma la strada è lunga prima di raggiungere una formulazione sistemica del farmaco, la sua

sperimentazione e l'approvazione per la somministrazione al paziente.

Al contrario, ReCognitION è un programma di follow-up dello studio clinico europeo OPTIMISTIC, che ha esplorato un approccio alternativo, volto a migliorare la qualità di vita del paziente in combinazione con il riutilizzo dei farmaci.



OPTIMISTIC, il più grande studio europeo eseguito fino ad oggi sulla distrofia miotonica di tipo 1 (DM1) è stato effettuato tra il 2014 e il 2017 in 4 paesi europei: Paesi Bassi, Francia, Regno Unito e Germania.

E' stata reclutata una coorte di 255 pazienti per valutare sulla qualità di vita del paziente l'effetto di una combinazione di una tecnica cognitivo-comportamentale (CBT) e l'allenamento fisico. Inoltre, è stata eseguita un'accurata caratterizzazione clinica dei pazienti arruolati e sono stati raccolti diversi campioni biologici durante gli interventi clinici.

La CBT è una forma di approccio sanitario basato sul presupposto che i pensieri, i sentimenti, le sensazioni fisiche e le azioni dei pazienti sono interconnessi. Pensieri, sentimenti e comportamenti negativi possono intrappolarli in un circolo vizioso.

In modo adattivo, il terapeuta propone soluzioni pratiche per migliorare lo stato d'animo e promuovere un comportamento sano. A differenza di altre terapie, la CBT si occupa della condizione attuale piuttosto che concentrarsi su vecchie problematiche.

Nello studio OPTIMISTIC, la coorte è stata suddivisa in 2 gruppi, il primo è stato reclutato per la CBT, il secondo ha continuato la cura usuale.

- La CBT consisteva in un massimo di 14 sessioni con uno psicologo per 10 mesi, incentrate sui problemi e sintomi dei pazienti DM1, visibili nel loro comportamento giornaliero, come

attività ridotta, stress, ansia, fatica, ridotta iniziativa, interazione sociale, qualità del sonno, dolore....

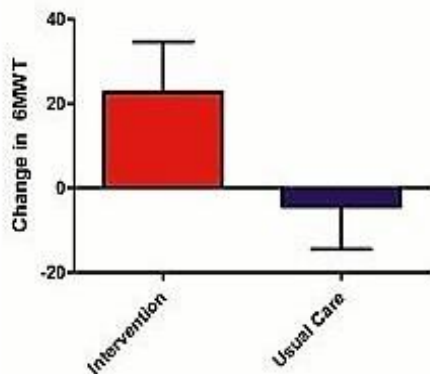


- L'allenamento fisico aggiuntivo consisteva in esercizi aerobici, sotto il controllo di un fisioterapista, con misurazioni delle prestazioni dell'attività in tutti i pazienti (distanza percorsa a piedi, condizione muscolare).

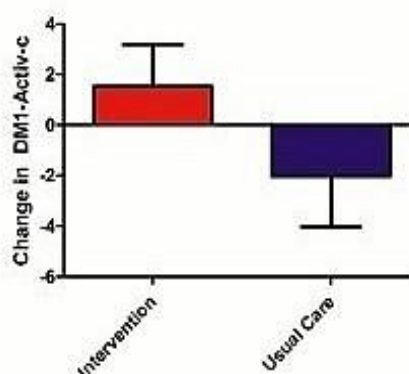


*Riassunto: Per la maggior parte dei pazienti, OPTIMISTIC ha dimostrato un effetto benefico visibile e misurabile nei domini valutati: partecipazione sociale, capacità di esercizio (test del cammino), fatica, attività fisica oggettiva e condizione muscolare, tutti effetti positivi mantenuti al follow up della sperimentazione.*

Rilevatore cammino (x 6 min)



Rilevatore di attività (DM1-Activ-c)



È stato anche identificato un sottogruppo di pazienti non rispondenti che ha permesso di studiare perché alcuni pazienti sono migliorati e altri no. È qui che entra in gioco lo studio ReCognition.



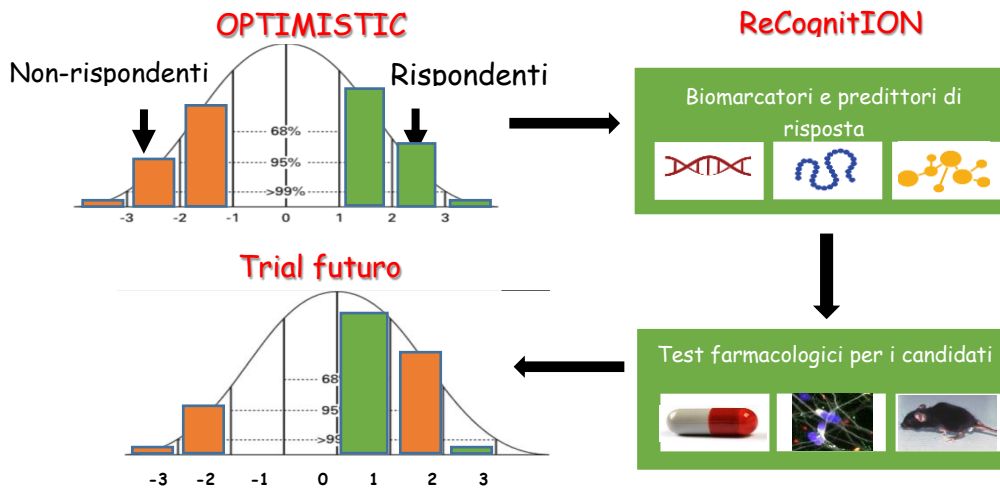
L'ipotesi centrale dello studio ReCognition è che i percorsi associati alla risposta positiva alla CBT possono essere consolidati o rafforzati da terapie farmacologiche convenzionali che mirano agli stessi percorsi.

Il trial è uno studio pre-clinico, che sfrutta tutte le informazioni e il materiale raccolto dallo studio OPTIMISTIC. Non sono richieste ulteriori indagini cliniche.

Lo studio coprirà le seguenti attività:

- Fornire un'analisi dettagliata delle risposte positive a un intervento comportamentale alla CBT nel gruppo indicato come „rispondente“ nello studio Optimistic.

- Identificare la caratteristica molecolare della risposta per mezzo di un approccio bioinformatico e caratterizzare i processi molecolari e i percorsi associati alla CBT come osservati e quantificati nello studio OPTIMISTIC.
- Identificare i farmaci che prendono di mira gli stessi percorsi, dando la priorità ai farmaci che sono già stati approvati per uso clinico (riutilizzo dei farmaci).
- Misurare l'effetto di questi farmaci sui profili molecolari delle cellule dei pazienti DM1 e i fenotipi comportamentali dei modelli murini DM1.



*Riassunto: Alla fine del progetto, i farmaci-candidati selezionati saranno testati in modelli animali e cellule umane. Gli scienziati avranno una migliore conoscenza dei motivi per cui i pazienti rispondono o meno agli interventi della CBT, ma saranno necessarie ulteriori indagini che coinvolgono i pazienti prima dell'approvazione del farmaco per l'uso nella distrofia miotonica di tipo 1. Gli studi di sicurezza e tollerabilità potrebbero essere accelerati se la dose prevista per la DM1 rimane nei limiti della certificazione del farmaco per la sua patologia originale, ma sarà necessario uno studio di fase 3 "randomizzato contro placebo" per confermare l'effetto positivo del farmaco sui pazienti.*



Lo studio ReCognitION è un precursore di tecniche di cura innovativa da molti punti di vista.

All'inizio, la cura non si basa su un protocollo prestabilito e convalidato per la malattia in tutti i pazienti allo stesso modo, ma è costruito individualmente dopo un'analisi dettagliata dei bisogni del paziente per migliorare la sua qualità di vita. Questo approccio è promettente per la distrofia miotonica la cui variabilità dei sintomi è ben nota, ma potrebbe essere adattato anche ad altre malattie neurologiche.

Inoltre, la strategia di riutilizzo dei farmaci, basata sulla "ingegneria reversibile" di una risposta positiva a un intervento comportamentale, potrebbe essere la base per future traiettorie di sviluppo dei farmaci nelle malattie rare.

Infine, la combinazione di tecniche di cura provenienti da diverse comunità al fine di massimizzare gli effetti, è molto innovativa. Per la distrofia miotonica di tipo 1, lo psicologo insieme al paziente identifica nel processo decisionale condiviso i bisogni del paziente e realizza l'intervento della CBT; l'allenamento fisico aggiuntivo è eseguito da un fisioterapista o anche da un allenatore sportivo, e la somministrazione del farmaco è controllata da un clinico.

Questa diversità di attori che convergono verso il miglioramento della qualità di vita del paziente, è anche un modo attraente per ottenere e mantenere l'impegno dei pazienti, a volte colpiti dall'apatia e dalla cattiva valutazione di se stessi.

Da qualche parte, una nuova medicina altamente personalizzata sta emergendo...