



La medicina personalizzata.

Dalla terapia genica alle cure palliative. Il paradigma SLA.

30 gennaio 2015



215 milioni di dollari



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

As the leaders of the National Institutes of Health (NIH) and the Food and Drug Administration (FDA), we have a shared vision of personalized medicine and the scientific and regulatory structure needed to support its growth. Together, we have been

The Path to Personalized Medicine

Margaret A. Hamburg, M.D., and Francis S. Collins, M.D., Ph.D.

Perspective
 JULY 22, 2010

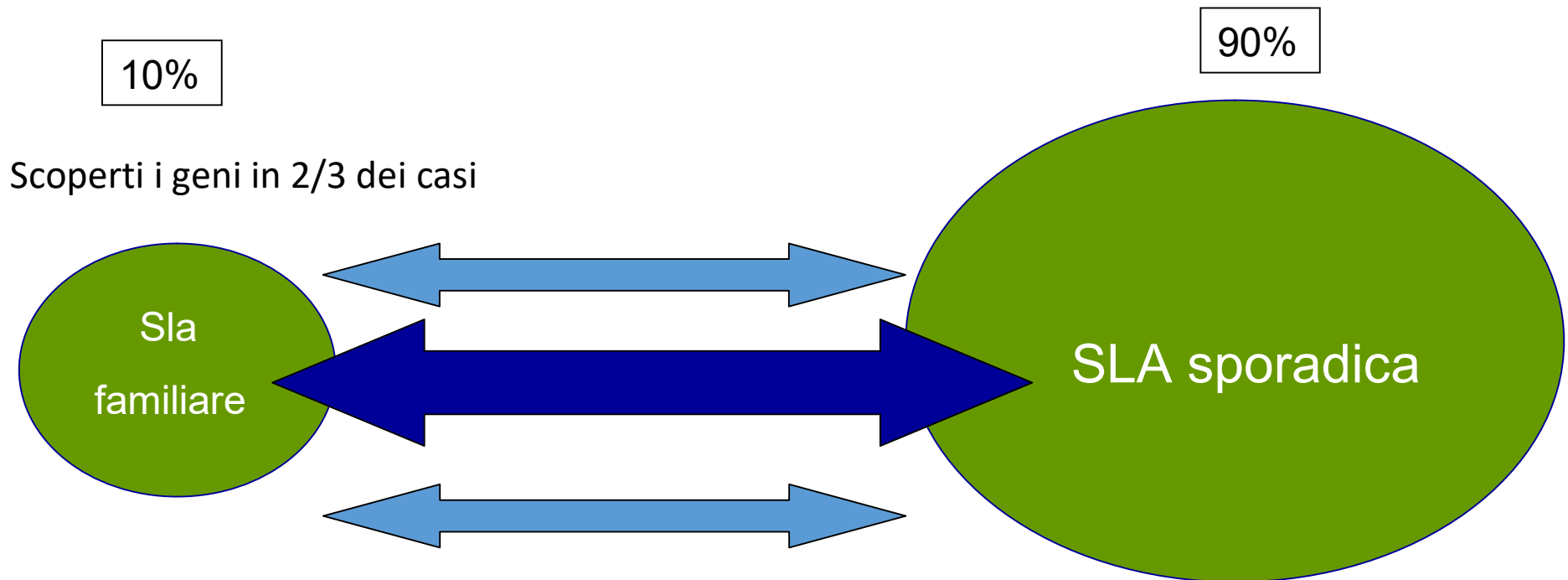
Examples of FDA-Approved Drugs and Companion Diagnostics in Clinical Practice.*		
Approved Drug	Mechanism	Approved Companion Diagnostic
Herceptin (trastuzumab)	Targets HER2 to treat metastatic breast cancer	HER2 immunohistochemistry tests, HER2 gene-amplification tests
Erbix (cetuximab)	Targets EGFR to treat metastatic colorectal cancer	EGFR immunohistochemistry test
Gleevec (imatinib)	Targets the cell-surface tyrosine kinase receptor c-kit in gastrointestinal stromal tumors	c-kit immunohistochemistry test

* EGFR denotes epidermal growth factor receptor, and HER2 human epidermal growth factor receptor type 2.

SLA familiare e sporadica sono clinicamente indistinguibili

Le cellule nervose delle SLA familiari e sporadiche hanno identiche alterazioni al microscopio (accumulo della proteina TDP-43)

Tutti i geni responsabili delle forme ereditarie sono mutati in circa il 15% delle forme sporadiche



SLA genetica

KIF5A
2018

PFN1

FUS
2009

FIG4

Tbk1
2015

SQSTM1

hnRNPA2B1/A1

TARDBP
2008

SOD1
1993

CHCHD10
2014

UBQLN2

C9ORF72
2011

VCP

TUBA4A
2014

CCNF
2016

VAPB

MATR3
J2014

OPTN

Nek1
2016

CHMP2B

ERB4

B

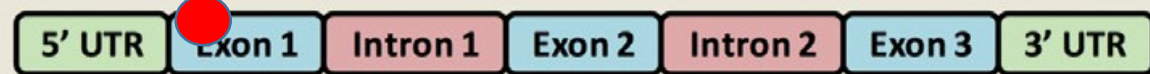


start codon

transcription

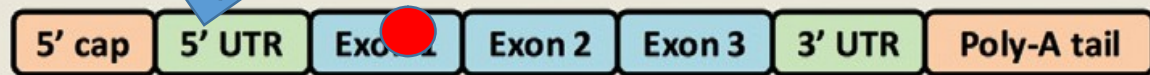
stop codon

pre-mRNA



post-transcriptional
modifications (e.g. splicing)

(mature) mRNA



protein coding region

translation

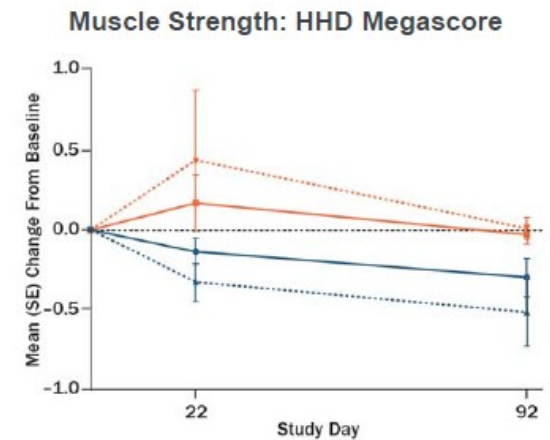
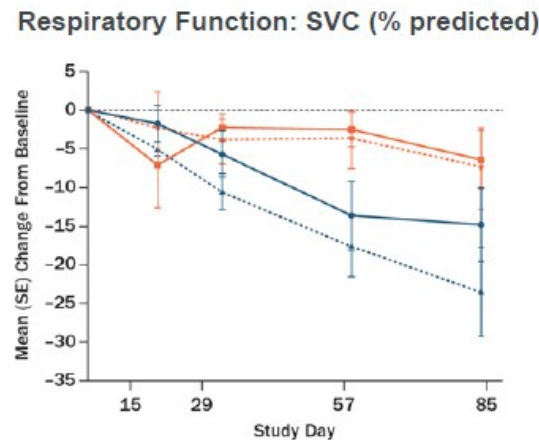
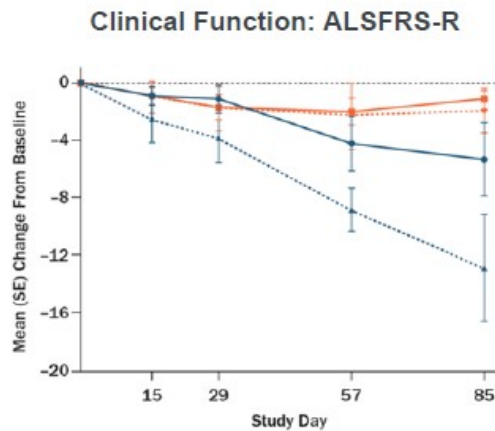
protein



cambia

stop

Interim exploratory efficacy results: tofersen 100 mg demonstrated a slowing of decline across clinical measures



	OVERALL POPULATION		FAST PROGRESSORS	
	Placebo (n=12)	100 mg (n=10)	Placebo (n=4)	100 mg (n=4)
Change from BL to Day 85 in ALSFRS-R	-5.3	-1.1	-12.8	-2.0
Change from BL to Day 85 in SVC (% predicted)	-14.8	-6.4	-23.5	-7.5
Change from BL to Day 92 in HHD Megascor	-0.30 (n=11)	-0.03	-0.52	0.01

- Overall tofersen 100 mg
- - - Fast-progressing tofersen 100 mg
- Overall placebo
- - - Fast-progressing placebo





Gemelli



Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS
Università Cattolica del Sacro Cuore



NASCE LA BIOBANCA NAZIONALE SLA

Hall del Policlinico Universitario A. Gemelli
Largo A. Gemelli 8, Roma

con la collaborazione di:



Definire l'architettura genetica

Capire i meccanismi

Testare terapie



progetto finanziato da:



Sclerosi Laterale Amiotrofica: paradigma di malattia complessa

motricità

respirazione

deglutizione

comunicazione

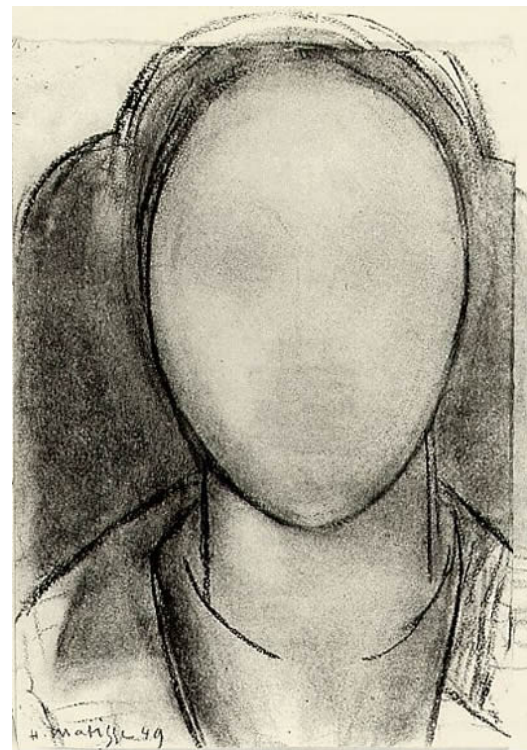
Area psico-sociale



20%

Maleficenza

Beneficità



42 anni,
Locked-in 24 mesi dopo
la tracheo



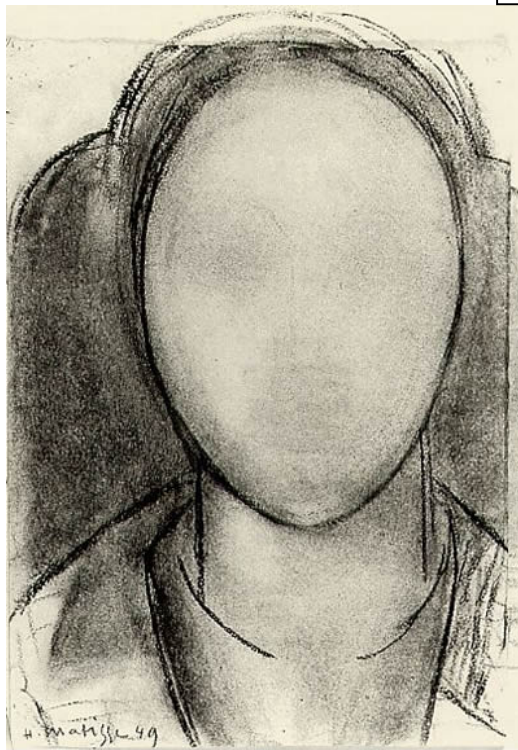
Ti supplico amore
fallo per me

Formazione reattiva:

L'impulso inconscio (è meglio che tu muoia) è mutato nel suo opposto cosciente (voglio che tu viva)e tale sentimento cosciente è manifestato smodatamente , con una intensità o pervasività che finisce col rivelare il suo vero merito.

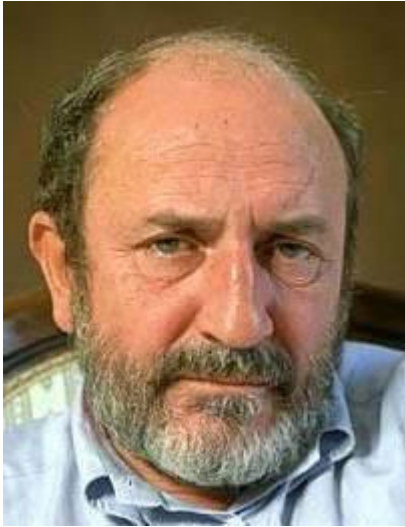
Leonardo Ancona. La Psicanalisi

are



Puoi scegliere di fare la
tracheostomia ma io non ti
assisto e vai fuori di casa

Vivo una vita quanto più possibile
normale, grazie alla famiglia e agli
amici



Umberto Galimberti

La retorica dei buoni sentimenti è una spessa coltre che stendiamo sull'ambivalenza della nostra anima, dove l'amore si incatena con l'odio, il piacere con il dolore, la benedizione con la maledizione, la luce del giorno con il buio della notte, perché nel profondo tutte le cose sono intrecciate in un'invisibile disarmonia.

..l'ambivalenza amore-odio, che il mondo delle madri conosce meglio del mondo dei padri, chiede una soluzione che non può trovarsi se non nel riconoscimento e nell'accettazione di questa ambivalenza come cosa naturale, e non con il senso di colpa che può nascere dall'interpretarla come incompiutezza o inautenticità del proprio sentimento.

Medicina palliativa..... i pregiudizi

Medicina palliativa = Cure di fine vita

Una medicina po' meno medicina delle altre

Si prende cura di una vita un po' meno vita delle
altre





«pensiamo allo sguardo di Gesù: lo sguardo dell'amore, lo sguardo della misericordia, lo sguardo che ci salva»



“un peccatore al quale il Signore ha rivolto i suoi occhi”.

