

## COMUNICATO STAMPA

### **QSPainRelief – è iniziato un progetto di ricerca finanziato dall'Unione Europea con 6.24 milioni di euro e volto a sviluppare trattamenti più efficaci per il dolore cronico**

*10 istituzioni europee collaboreranno nell'arco dei prossimi 5 anni per aiutare i pazienti affetti da dolore cronico grazie all'impiego di nuove combinazioni di farmaci*

- *Il dolore cronico riduce drammaticamente la qualità di vita dei pazienti, nonché la loro capacità lavorativa ed il contributo socio-economico che possono dare alla società. Il 20% della popolazione europea soffre di dolore cronico, e fino al 60% di questi pazienti non riceve un trattamento adeguato ed efficace. E' imperativo, pertanto, aiutare le persone affette da dolore cronico.*
- *Nell'ambito di QSPainRelief, un progetto di ricerca quinquennale finanziato dall'Unione Europea, esperti di fama mondiale nell'ambito di dolore cronico, farmacologia, farmacogenomica, medicina personalizzata, "systems biology", e "modelling" computazionale uniranno le proprie forze per sviluppare nuove combinazioni di farmaci esistenti che siano personalizzate ed efficaci.*
- *Lo scopo principale è identificare paradigmi alternativi di trattamenti in combinazione, con migliorata azione analgesica (sollievo dal dolore cronico) e ridotti effetti avversi; questo, mediante un approccio di "Quantitative Systems Pharmacology" (QSP), che utilizza algoritmi e tecnologie computazionali avanzati e la successiva validazione delle combinazioni più promettenti in modelli preclinici di dolore, in volontari sani, ed infine nella pratica clinica con i pazienti.*

### **Gli attuali trattamenti per il dolore cronico sono in larga parte inefficaci**

Essere affetti da dolore cronico è debilitante sia sotto il piano fisico, sia sotto il profilo emotivo. E' estremamente difficile concentrarsi sulle semplici attività quotidiane quando si è costantemente distratti o resi inabili dal dolore; inoltre, persiste lo stigma nei confronti di una patologia severa che è presente ma non chiaramente visibile all'esterno. Circa il 20% della popolazione europea soffre di dolore cronico, e la prevalenza delle sindromi dolorose è maggiore nella donna, rispetto all'uomo, e cresce proporzionalmente all'età. Dei pazienti affetti da dolore cronico, solo il 40% riferisce di ricevere trattamenti adeguati ed efficaci, mentre il 60% non ottiene alcun beneficio dai trattamenti o addirittura risente significativamente degli effetti avversi conseguenti alle terapie ricevute. L'impatto socio-economico del dolore cronico è decisamente maggiore di quello causato da altre condizioni di salute, poiché i pazienti affetti da dolore cronico sono costretti a frequenti assenze dal lavoro o addirittura ad abbandonare definitivamente l'attività lavorativa per via della propria condizione di disabilità.

Il trattamento con singoli farmaci è spesso inefficace e associato a gravi effetti avversi. Ad esempio, la prescrizione di farmaci oppioidi, una classe di analgesici ampiamente utilizzata in clinica, è efficace solo per alcuni pazienti affetti da dolore cronico; tali farmaci, inoltre, provocano rilevanti effetti indesiderati che comprendono sedazione, alterazioni cognitive, rischio di abuso e tossicodipendenza.

Di contro, le cosiddette terapie di combinazione, ovvero ad esempio la combinazione di un farmaco oppioide con un ansiolitico o un antidepressivo, o con altri farmaci esistenti che possano agire favorevolmente sul sistema nervoso centrale (SNC), sono più promettenti e potrebbero portare a un migliore bilanciamento tra benefici

terapeutici ed effetti indesiderati. Tecnologie innovative, quali ad esempio la farmacologia *in silico* (predizioni computerizzate e analisi di distribuzione ed effetti dei farmaci nell'organismo), la farmacogenomica (lo studio di come e perché persone differenti rispondono in modo diverso a determinati trattamenti, in base al proprio corredo genetico individuale), e la "systems biology" (approcci olistici e multiorgano che prendono in considerazione l'intero organismo), consentono al giorno d'oggi di definire terapie molto più personalizzate di quanto avvenisse in passato. La "Quantitative Systems Pharmacology" (QSP) unisce le tecnologie innovative suddette, così da progettare trattamenti su misura in relazione alle specifiche necessità di singoli individui e gruppi di pazienti stratificati.

## Benefici che il progetto QSPainRelief porterà ai pazienti affetti da dolore cronico

QSPainRelief è l'acronimo del titolo completo del progetto e dello scopo del consorzio, ovvero "Trattamenti di combinazione efficaci per alleviare il dolore cronico in singoli pazienti mediante un approccio di sollievo dal dolore innovativo basato sulla *Quantitative Systems Pharmacology (QSP)*".

Al fine di raggiungere il suddetto scopo, QSPainRelief persegue cinque obiettivi strategici. Il primo imperativo è sviluppare uno strumento *in silico* (una piattaforma computazionale) per identificare nuove potenziali combinazioni di farmaci esistenti mediante un approccio che presenti vantaggi in termini di rapporto costo/efficacia. Le combinazioni di trattamento predette dalla piattaforma computazionale come più promettenti verranno quindi validate in studi preclinici su modelli animali e in gruppi di pazienti, stratificati in base al proprio corredo genetico individuale, alla storia clinica personale e ai bisogni specifici dei singoli. Il secondo obiettivo sarà quello di approfondire la conoscenza scientifica dei meccanismi soggiacenti sia alla fisiopatologia del dolore cronico, sia all'indurre il migliore effetto analgesico possibile, minimizzando al contempo gli effetti indesiderati. Il terzo obiettivo è quello di migliorare la comprensione di come differenze individuali, quali età, sesso, genere, predisposizione genetica, causa di patologia, comorbidità che possono influenzare l'effetto analgesico, consentano di stratificare i pazienti in modo appropriato e di personalizzare e migliorare la terapia del dolore. Il quarto obiettivo è quello di presentare i risultati frequentemente, puntando ad un'ampia diffusione delle informazioni presso singoli soggetti affetti da dolore cronico, associazioni di pazienti, scienziati, pubblico generale, e di sviluppare documenti di indirizzo clinico rivolti a personale medico e infermieristico, compagnie di assicurazioni, enti e individui preposti a dispensare cure, proporre politiche sanitarie e definire attività regolatorie. Quest'ultimo aspetto è senza dubbio cruciale per generare impatti che abbiano ricadute concrete sulla vita reale. Il quinto obiettivo è di natura direttamente socioeconomica, ovvero aumentare le opportunità di ricerca innovativa. Poiché quattro piccole e medie imprese (PMEs) sono partners strategici nell'ambito di QSPainRelief, questo obiettivo è stato già raggiunto almeno in parte. Gli impatti attesi del progetto QSPainRelief, che possono determinare un beneficio diretto per i pazienti affetti da dolore cronico, sono: 1) lo sviluppo e l'implementazione di strategie di trattamento combinatorio innovative, da utilizzare nella pratica clinica; 2) un'efficacia di trattamento decisamente maggiore in virtù dell'approccio di medicina personalizzata e di una più efficiente stratificazione dei pazienti; 3) un più elevato grado di accettazione dei trattamenti di combinazione nel contesto clinico; 4) la riduzione della stigmatizzazione del dolore cronico quale condizione di salute, grazie a una migliore e più chiara comunicazione con il pubblico generale.

## Presentazione del consorzio QSPainRelief

Prof. Dr. Liesbeth de Lange, docente di Farmacologia Predittiva presso la divisione di "Systems Biomedicine & Pharmacology" del "Leiden Academic Center for Drug Research" (LACDR), all'Università di Leiden, Paesi Bassi, è alla testa del consorzio e coordina il progetto QSPainRelief. Le 10 istituzioni che collaborano a questo progetto multicentrico provengono da diversi paesi europei e includono esperti di livello mondiale per quanto riguarda dolore cronico, modelli computazionali di farmacologia quantitativa, ricerca preclinica e clinica, etica, comunicazione scientifica, gestione di progetti, addestramento e formazione di giovani scienziati in ambito accademico, industriale, sanitario. Il team multidisciplinare sarà in grado di assicurare una disseminazione capillare e di alto impatto per quanto concerne i risultati scientifici ottenuti e la loro conseguente implementazione più appropriata,

tramite lo sviluppo di linee guida cliniche. Uno dei principali punti di forza di QSPainRelief è che il “modelling” computazionale sarà basato su farmaci già esistenti e dati pubblicati così da identificare e validare terapie di combinazione nuove e più efficaci. Seguendo questo approccio, il progetto evita l’incertezza inevitabilmente correlata allo sviluppo *ex novo* di farmaci nell’ambito dei più canonici programmi di Ricerca e Sviluppo; in questo modo, è molto più verosimile che il progetto riesca a determinare un impatto concreto nel mondo reale e possa quindi effettivamente aiutare i pazienti affetti da dolore cronico entro i 5 anni di durata del progetto, o subito dopo la sua conclusione.

I responsabili di ciascuna unità afferente al consorzio si incontreranno di persona al meno due volte all’anno per discutere insieme dei progressi compiuti dal progetto. Il progetto è stato avviato ufficialmente con successo nell’ambito della prima Assemblea Generale tenutasi a Leiden, Paesi Bassi, dal 21 al 23 gennaio 2020. Di seguito sono riportati i partners del consorzio QSPainRelief:

- Alma Mater Studiorum – Università di Bologna (UNIBO), Bologna, Italia
- Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL), Bruxelles, Belgio
- concentris research management gmbh (concentris), Fürstfeldbruck, Germania
- In Silico Biosciences, Inc. (ISB), Lexington, MA, Stati Uniti d’America
- PD-value B.V. (PD-VALUE), Houten, Paesi Bassi
- Stichting Centre for Human Drug Research (CHDR), Leiden, Paesi Bassi
- Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcellona, Spagna
- Universitat Pompeu Fabra (UPF), Barcellona, Spagna
- Université catholique de Louvain (UCL), Louvain-la-Neuve, Belgio
- Universiteit Leiden (ULEI), Leiden, Paesi Bassi

*Leiden, Paesi Bassi, 21 Febbraio 2020*

[www.qspainrelief.eu](http://www.qspainrelief.eu)

## Contatti

**Prof. Dr. Liesbeth de Lange**  
*Scientific Coordinator*  
ecmdelange@lacdr.leidenuniv.nl  
+31 (0) 71 527 6330

**Dr. Nina Donner**  
*Dissemination Manager*  
nina.donner@concentris.de  
+49 (0) 8141 6252 8584

**Dr. Sara Stöber**  
*Project Manager*  
sara.stoerber@concentris.de  
+49 (0) 8141 6252 8573

## Funding

This project has received funding from the *European Union’s Horizon 2020 research and innovation programme* under grant agreement No. 848068. This press release reflects only the view of the author or authors (scientific coordinator, dissemination manager, and translating personnel), and the *European Commission* is not responsible for any use that may be made of the information it contains. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

