

COMUNICATO STAMPA

Il progetto DECISION – Un team europeo per cercare di ridurre la mortalità per complicanze della cirrosi

21 Istituti di ricerca europei collaboreranno per migliorare la gestione dell'insufficienza epatica cronica con un approccio di systems medicine

- Nonostante la disponibilità di una vasta serie di trattamenti e farmaci, più di 1 milione di persone affetti da malattia cronica del fegato (cirrosi) muore ogni anno in tutto il mondo, in parallelo con la progressione a cirrosi scompensata e insufficienza epatica acuta-su-cronica (ACLF), una condizione in cui la disfunzione epatica può indurre insufficienza e scompenso in altri organi.
- In seguito ad uno scompenso acuto di cirrosi, il 14% dei pazienti muore per ACLF entro 3 mesi. Non è chiaro il motivo per cui alcuni pazienti arrivino al decesso ed altri no, ma si ritiene che differenze in termini di caratteristiche genetiche, storia medica pregressa, specifici eventi precipitanti, presentazione clinica e trattamenti in corso possano avere un ruolo importante.
- Queste differenze individuali richiedono un trattamento personalizzato, e questo presuppone una precisa comprensione dei meccanismi coinvolti. La systems medicine e le tecnologie cosiddette ad elevato rendimento permettono oggi un'analisi efficiente, integrata e predittiva dei dati clinici disponibili per sviluppare trattamenti quanto più personalizzati per ciascun paziente.
- Nel corso dei prossimi 5 anni e mezzo, il consorzio DECISION analizzerà e integrerà dati da studi clinici già condotti e campioni biologici di oltre 2200 pazienti con cirrosi, per un totale di più di 8600 campioni raccolti nel tempo, per identificare nuove combinazioni terapeutiche, validarle in modelli animali e poi testare la più promettente mediante uno studio clinico sull'uomo.
- Lo scopo del progetto DECISION è di prevenire l'insorgenza di ACLF e il decesso, riducendo significativamente il tasso di mortalità nei pazienti con cirrosi scompensata. Il progetto riceverà un finanziamento di 6 milioni di euro dalla Commissione Europea.

Perché la cirrosi scompensata è letale?

La malattia cronica terminale di fegato (cirrosi) è tra le principali cause di morbidità e mortalità e ha un importante impatto socioeconomico, a causa dell'elevato costo per i sistemi sanitari e per l'impossibilità dei pazienti di cercare e svolgere un lavoro. I pazienti mostrano i sintomi della malattia, iniziano a soffrirne le complicanze, e infine muoiono quando l'organismo non riesce più a compensare la ridotta funzionalità del fegato. Ciò spiega perché si parli di cirrosi scompensata (in contrapposizione a compensata). La cirrosi scompensata è definita dall'accumulo di fluido in addome (ascite), dalla compromessa funzionalità cerebrale (encefalopatia epatica) e spesso anche da sanguinamenti del tratto digerente (emorragie gastrointestinali). Lo scompenso può progredire ad insufficienza epatica acuta-su-cronica (ACLF) e morte.

Nonostante la disponibilità di una vasta serie di trattamenti per la cirrosi scompensata, come albumina, antibiotici, agenti antivirali, anticoagulanti, betabloccanti, diuretici, lassativi, inibitori di pompa protonica, statine, steroidi e vasocostrittori, il 5% dei pazienti muore entro 28 giorni e il 14% entro 90 giorni dallo scompenso acuto. I ricercatori ritengono che differenze individuali riguardanti fattori genetici, eventi precipitanti e risposta al trattamento siano i principali determinanti dell'elevato tasso di mortalità.

Questa eterogeneità richiede una migliore stratificazione del rischio individuale dei pazienti e un trattamento personalizzato basato sui meccanismi biologici sottostanti.

In che modo i pazienti con cirrosi beneficeranno dei risultati del progetto DECISION?

Dopo aver identificato le più promettenti terapie di combinazione attraverso l'analisi dei dati e l'impiego di modelli matematici predittivi *in silico*, per prima cosa i ricercatori di DECISION affineranno e ottimizzeranno queste terapie tramite la sperimentazione in modelli animali. Successivamente, la migliore combinazione sarà valutata in pazienti con cirrosi in uno studio clinico di fase II. Inoltre, il consorzio DECISION svilupperà due nuovi test che aiuteranno gli epatologi nelle decisioni cliniche di ogni giorno: uno per predire in modo affidabile l'esito di una terapia in pazienti con cirrosi scompensata sottoposti a trattamento standard (test prognostico), e l'altro per identificare efficacemente quei pazienti che risponderanno meglio alla nuova combinazione di terapie (test predittivo di risposta). In questo modo, i pazienti partecipanti a questo studio clinico potrebbero direttamente beneficiare dei risultati del progetto DECISION, mentre i futuri pazienti con cirrosi potrebbero auspicabilmente beneficiare della nuova combinazione di terapie e delle linee guida implementate sulla scorta dei risultati del progetto.

Chi sono i partner del consorzio di ricerca DECISION?

Il professore Pierre-Emmanuel Rautou (MD, PhD), membro della *European Foundation for The Study of Chronic Liver Failure* (EFCLIF) di Barcellona e docente di epatologia all'Università di Parigi (APHP) e *Istituto Nazionale della Sanità e della Ricerca Medica* (INSERM), dirige e coordina il progetto DECISION. I 21 istituti europei che collaborano a questo progetto multicentrico includono epatologi, biologi molecolari, specialisti di systems medicine e associazioni di pazienti. Il team multidisciplinare si impegnerà nella disseminazione dei risultati scientifici e nell'implementazione delle attuali linee guida:

1. Alma Mater Studiorum – Università di Bologna (UNIBO), Italia
2. Assistance Publique Ospedale di Parigi (APHP) e University of Paris, Francia
3. Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives (CEA), Francia
4. Concentris research management GmbH (concentris), Germania
5. Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam (EMC), Olanda
6. European Association for the Study of the Liver (EASL), Svizzera
7. European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure (EFCLIF), Spagna
8. European Liver Patients Association (ELPA), Belgio
9. Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica (FCRB), Spagna
10. Fundacion Publica Miguel Servet (NBM-FSM), Spagna
11. Institut Catala de la Salut (ICS-HUVH), Spagna
12. Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), Francia
13. Università Johann Wolfgang Goethe di Frankfurt Am Main (GUF), Germania
14. Nordic Bioscience A/S (NordicBio), Danimarca
15. Servicio Madrilenio de Salud (SERMAS), Spagna
16. Università degli Studi di Padova (UNIPD), Italia
17. Università degli Studi di Torino (UNITO), Italia
18. Universitätsklinikum Aachen (UKA), Germania
19. Università di Barcellona (UB), Spagna
20. University College di Londra (UCL), Regno Unito
21. YH YouHealth AB (YouHealth), Svezia



Didascalig: La ‘European Foundation for The Study of Chronic Liver Failure’ (EFCLIF, in rosso) coordina il progetto DECISION, progetto di ricerca della durata di 5.5 anni finanziato dal programma Horizon 2020 con 21 partner in tutta Europa.

<https://twitter.com/Decision4Liver>



<https://www.linkedin.com/company/decision-project>



www.decision-for-liver.eu

Contatti

Prof. Pierre-Emmanuel Rautou

Coordinatore di DECISION

pierre-emmanuel.rautou@inserm.fr

+ 33 (0) 1 40 87 52 83

Dr. Nina Donner

Disseminazione

nina.donner@concentris.de

+49 (0) 8141 6252 8584

Dr. Mary Gazea

Project Manager

mary.gazea@concentris.de

+49 (0) 8141 6252 8578

Finanziamento

Questo progetto ha ricevuto il finanziamento del programma di ricerca ed innovazione dell'Unione Europea *Horizon 2020* con grant agreement numero 847949. Questo comunicato stampa riflette solo la visione dell'autore o autori (coordinatore scientifico, contatti e traduttori), e la Commissione Europea non è responsabile per nessun impiego delle informazioni ivi contenute. Riproduzione autorizzata con citazione della fonte.

