

10 Maggio

Aggiornamenti ozempici

*La ricerca è l'atto di percorrere i vicoli per vedere se sono ciechi.
Marston Bates*

*Che cosa è la ricerca se non un appuntamento al buio con la conoscenza?
Will Harvey*

Si accendono dibattiti sulle interruzioni degli interventi chirurgici, sul fenomeno del baby boom e sugli ulteriori usi dell'Ozempic e di altri farmaci contenenti il **peptide-1 simile al glucagone**.

Quattro aggiornamenti sul farmaco per il diabete di tipo 2:

1. Dopo aver assunto i GLP-1 prescritti, incluso Ozempic, sono emersi diversi rapporti su pazienti che aspiravano e rigurgitavano durante un intervento chirurgico a causa del ritardato svuotamento gastrico. In risposta, i medici hanno detto ai loro pazienti di interrompere la loro ultima dose di GLP-1 prima di una procedura elettiva.

Circa 10 mesi dopo che [l'American Society of Anesthesiologists](#) ha pubblicato le sue [linee guida](#) le sue linee guida, studi del Cedars-Sinai a Los Angeles e della Stanford Medicine a Palo Alto, in California, hanno scoperto risultati contrastanti.

Tra quasi 1 milione di pazienti sottoposti a procedure di endoscopia superiore o inferiore, quelli a cui era stato prescritto GLP-1, come Ozempic o Wegovy, avevano il 33% in più di probabilità di soffrire di polmonite da aspirazione rispetto ad altri pazienti. Questa scoperta è stata dettagliata in uno studio condotto dai ricercatori del Cedars-Sinai con sede a Los Angeles. Il rischio che i pazienti con GLP-1 aspirino e rigurgitino sotto anestesia è stato affrontato per la prima volta nel giugno 2023, quando l'American Society of Anesthesiologists ha raccomandato di sospendere l'ultima dose di un paziente prima di un intervento chirurgico elettivo. La raccomandazione si basava su prove aneddotiche dell'epoca e i medici di tutti gli Stati Uniti presto implementarono nuovi flussi di lavoro perioperatori. Ora, i dati da gennaio 2018 a dicembre 2020 mostrano un'associazione tra l'uso di GLP-1 e la polmonite da aspirazione, o polmonite causata da oggetti estranei che entrano nei polmoni, secondo un comunicato stampa del Cedars-Sinai.

2. Mentre gli scienziati indagano su [miriade di potenziali indicazioni](#) per il GLP-1, dalla malattia del fegato grasso alla dipendenza,

I ricercatori stanno ampliando gli orizzonti per le malattie e i disturbi che i GLP-1 come Ozempic, Mounjaro e Wegovy potrebbero trattare. Come agonisti del recettore del peptide-1 simile al glucagone, le terapie imitano un ormone intestinale che sopprime l'appetito e promuove una sensazione di sazietà. La classe di farmaci è sempre più popolare soprattutto per le prescrizioni off-label per la perdita di peso – e la ricerca in corso suggerisce un portafoglio più ampio di potenziali usi. La domanda di farmaci è aumentata vertiginosamente negli ultimi anni e sempre più studi stanno trovando modi per migliorare il trattamento di malattie oltre al diabete e all'obesità. Ecco nove malattie che i ricercatori stanno esplorando utilizzando il GLP-1 per il trattamento:

1. Apnea notturna

Tra i partecipanti adulti allo studio con apnea ostruttiva notturna da moderata a grave e obesità, si sono verificati circa 30 eventi di apnea notturna in meno all'ora durante l'assunzione di tirzepatide, il principio farmaceutico attivo del farmaco per il diabete di tipo 2 Mounjaro e del farmaco dimagrante Zepbound. Eli Lilly ha condotto due studi di fase 3 testando il medicinale tra gli adulti che utilizzano e non utilizzano la terapia a pressione positiva delle vie aeree. Tra i pazienti che non utilizzavano la terapia PAP, tirzepatide ha ridotto in media 27,4 eventi all'ora, mentre per quelli che utilizzavano la PAP sono stati evitati 30,4 eventi all'ora.

2. Malattia renale

Uno studio Novo Nordisk ha testato Ozempic su 3.533 persone con diabete di tipo 2 e malattia renale cronica. Si è scoperto che il farmaco riduceva il rischio di progressione della malattia renale e il rischio di morte renale e cardiovascolare del 24%.

3. Malattia del fegato grasso

Eli Lilly ha affermato di aver utilizzato la tirzepatide in uno studio di fase 2 per pazienti con una forma di malattia epatica chiamata steatoepatite associata a disfunzione metabolica. Lo studio su 190 adulti con MASH e stadi gravi di cicatrici epatiche ha mostrato che il 74% di coloro che hanno ricevuto dosi più elevate del farmaco si sono liberati dal MASH, senza peggioramento delle cicatrici epatiche dopo un anno.

4. Demenza e Parkinson

Scienziati negli Stati Uniti e nel Regno Unito hanno avviato sperimentazione per vedere se il GLP-1 può aiutare i pazienti affetti da demenza e morbo di Parkinson. Ricerche precedenti hanno indicato che i GLP-1 possono ridurre l'amiloide e la tau nel cervello, due proteine collegate alla demenza. Presso l'Università di Oxford, in Inghilterra, è in corso uno studio di fase 1 e 2 per verificare se i GLP-1 possono ridurre al minimo il rischio di demenza. Uno studio di fase 2, pubblicato sul New England ha rilevato che i pazienti con malattia di Parkinson in fase iniziale che assumevano farmaci GLP-1 non hanno manifestato alcun peggioramento dei sintomi motori nell'arco di un anno.

5. Dipendenza

Presso l'Università della Carolina del Nord a Chapel Hill, i ricercatori stanno studiando Ozempic e Wegovy come possibili trattamenti per la dipendenza da alcol e droghe negli esseri umani dopo aver riscontrato risultati positivi negli studi sugli animali. Anche l'Oklahoma State University di Stillwater e l'Università di Baltimora stanno avviando una ricerca su come i GLP-1 possono influenzare l'alcolismo.

6. Ansia e depressione

Un'analisi di Epic Research su circa 4 milioni di cartelle cliniche di pazienti ha mostrato che le persone a cui era stato prescritto un farmaco GLP-1 avevano meno probabilità di provare ansia e depressione.

7. Malattie cardiovascolari

Sperimentazioni sponsorizzate dalla casa farmaceutica Wegovy e da ricercatori indipendenti hanno trovato possibili strade affinché il farmaco dimagrante possa essere indicato per le malattie cardiache. Negli studi di fase 3, Novo Nordisk ha riscontrato che Wegovy ha ridotto i sintomi legati all'insufficienza cardiaca e ha aiutato i pazienti a evitare il 20% dei principali eventi avversi cardiovascolari. L'azienda farmaceutica ha affermato che intende presentare indicazioni più ampie basate sui dati. Uno studio indipendente sull'uso del GLP-1 nei topi ha mostrato che i farmaci hanno soppresso l'infiammazione del cuore, il che suggerisce potenziali rimedi per malattie cardiache, malattie renali, morbo di Alzheimer e morbo di Parkinson.

8. Usi extra per la perdita di peso

Novo Nordisk sta anche esplorando una forma di pillola di Ozempic, un farmaco antidiabetico iniettabile settimanale. L'azienda ha testato l'efficacia della terapia sperimentale su oltre 600

adulti obesi o in sovrappeso e, in media, i pazienti hanno perso il 15,1% del loro peso nello studio di fase 3. I GLP-1 stanno guadagnando popolarità anche tra le donne in menopausa che vogliono perdere peso. La maggior parte delle donne guadagna fino a 1,5 chili ogni anno durante la menopausa e l'aumento di peso può portare a un rischio maggiore di diabete e malattie cardiovascolari..

9. Cancro

Un piccolo studio su 20 persone ha segnalato la possibilità che semaglutide, il principio attivo di Ozempic, Rybelsus e Wegovy, venga utilizzato come trattamento contro il cancro. I ricercatori hanno scoperto un "meccanismo indipendente" nell'ingrediente che può potenziare le cellule killer naturali, che distruggono le cellule cancerose. "I nostri dati dimostrano, per la prima volta, il ripristino della produzione di citochine e della citotossicità delle cellule NK del sangue periferico in [persone con obesità] trattate con analoghi del GLP-1", hanno concluso i ricercatori.

i medici stimano che fino al 15% delle persone non rispondono.

I medici stimano che fino al 15% delle persone che provano i GLP-1 – la popolare classe di farmaci anti-obesità che include farmaci tra cui Ozempic e Wegovy – perdono meno del 5% del loro peso corporeo, secondo quanto riportato dal Wall Street Journal il 1 aprile. "Non-responder" è una frase che i medici usano per descrivere i pazienti che vedono una lieve perdita di peso dopo aver provato i farmaci. Nel complesso, esiste un'ampia gamma di quantità di peso che le persone perdono quando assumono i farmaci e i ricercatori stanno continuando a studiare i fattori alla base di tali variazioni. Il *Journal* ha citato uno studio condotto su pazienti che assumevano semaglutide, il principio attivo di Ozempic e Wegovy di Novo Nordisk, che ha rilevato che circa il 14% dei pazienti ha perso meno del 5% del proprio peso corporeo e un terzo ha perso meno del 10%. Nel frattempo, uno studio focalizzato sulla tirzepatide, il principio attivo di Mounjaro e Zepbound di Eli Lilly, ha dimostrato risultati simili. Wegovy e Zepbound sono stati approvati dalla FDA per la perdita di peso, mentre Ozempic e Mounjaro sono stati prescritti a tale scopo in modalità off-label. Il fatto che alcuni pazienti perdano una quantità significativa di peso mentre altri perdono relativamente poco non è necessariamente una sorpresa per i medici, i quali affermano che la genetica, le condizioni mediche e altre prescrizioni che una persona sta assumendo potrebbero influenzare il modo in cui rispondono ai farmaci. "Ci sarà un'estrema variabilità nel modo in cui le persone rispondono", ha detto al notiziario Eduardo Grunwald, MD, specialista in medicina dell'obesità presso l'UC San Diego Health. Secondo gli esperti, i test genetici sono uno strumento che può aiutare a identificare i pazienti che potrebbero non rispondere ai GLP-1. Ad esempio, se qualcuno risulta positivo per geni specifici, un medico può raccomandare un farmaco per l'obesità geneticamente collegata

Per i pazienti che vedono notevoli risultati di perdita di peso, una tendenza soprannominata il **"baby boon ozempico"** " sta guadagnando l'attenzione nazionale.

Il baby boom è un fenomeno in cui i pazienti GLP-1 rimangono incinti inaspettatamente. Una relazione causale non è stata confermata, ma gli esperti affermano che i farmaci dimagranti potrebbero causare fallimenti nel controllo delle nascite o influenzare l'ovulazione e la fertilità. La perdita di peso può anche migliorare la fertilità in alcuni pazienti.

3. Novo Nordisk, il produttore di Ozempic, ha dovuto affrontare la reazione negativa di medici e legislatori dopo che i ricercatori hanno scoperto **che l'iniettabile poteva essere prodotto per un prezzo compreso tra 89 centesimi e 4,73 dollari al mese.**

Il suo prezzo di listino attuale è di circa \$ 1.000 per una fornitura di quattro settimane. I medici specializzati nell'obesità affermano che i costi elevati e la copertura limitata colpiscono in modo sproporzionato coloro che hanno maggiormente bisogno dei farmaci, comprese le persone appartenenti a minoranze razziali ed etniche.

4. Uno dei principali concorrenti di Ozempic, Zepbound e Mounjaro di Eli Lilly, sono in carenza a causa della forte domanda. Il farmaco per la perdita di peso Zepbound potrebbe presto vedere un ampliamento dell'etichetta dopo che Eli Lilly ha trovato risultati promettenti sul farmaco come potenziale terapia per l'apnea notturna.

L'intelligenza artificiale può eseguire il triage dei pazienti in un proto soccorso ?

Secondo un report del 7 maggio l'intelligenza artificiale potrebbe aiutare a classificare i pazienti del pronto soccorso, aiutando gli operatori nei periodi di punta .

Utilizzando registrazioni anonime di 251.000 visite al pronto soccorso per adulti, i ricercatori dell'UC San Francisco hanno valutato quanto bene un modello di intelligenza artificiale fosse in grado di estrarre i sintomi dalle note cliniche dei pazienti per determinare la loro necessità di essere trattati immediatamente. Hanno poi confrontato l'analisi dell'intelligenza artificiale con i punteggi dei pazienti sull'Emergency Severity Index, una scala da 1 a 5 che gli infermieri del pronto soccorso utilizzano quando i pazienti arrivano per allocare cure e risorse in base alle maggiori necessità, un processo noto come triage.

Secondo lo studio *JAMA Network Open* , i ricercatori dell'Università della California, a San Francisco, hanno inserito 10.000 coppie di visite di pronto soccorso *deidentificate in GPT-4* un ampio modello linguistico sviluppato da OpenAI, chiedendo alla tecnologia di identificare quale presentava la condizione più grave.

L'intelligenza artificiale ha diagnosticato correttamente nell'89% dei casi.

Un altro sottoinsieme di 500 coppie è stato valutato da medici e AI.

L'IA aveva ragione nell'88% dei casi, rispetto all'86% dei medici.

Avere l'assistenza dell'intelligenza artificiale nel processo di triage potrebbe liberare tempo prezioso per i medici per curare i pazienti con le condizioni più gravi, offrendo allo stesso tempo strumenti decisionali di backup per i medici che devono destreggiarsi tra più richieste urgenti.

Lo studio è uno dei pochi a valutare un LLM utilizzando dati clinici del mondo reale, piuttosto che scenari simulati, ed è il primo a utilizzare più di 1.000 casi clinici a questo scopo. È anche il primo studio a utilizzare i dati delle visite al pronto soccorso, dove esiste un'ampia gamma di possibili condizioni mediche.

Nonostante il successo ottenuto in questo studio, *Christopher Williams* post doc presso l'istituto Baker autore principale del report ha avvertito che l'intelligenza artificiale non è pronta per un utilizzo responsabile in pronto soccorso senza ulteriori validazioni e studi clinici.

"È bello dimostrare che l'intelligenza artificiale può fare cose interessanti, ma è ancora più importante considerare chi viene aiutato e chi viene ostacolato da questa tecnologia", ha affermato Williams. "Essere semplicemente in grado di fare qualcosa è il limite per l'utilizzo dell'intelligenza artificiale, o è in grado di fare qualcosa bene, per tutti i tipi di pazienti?"

Una questione importante da risolvere è come eliminare le distorsioni dal modello. Precedenti ricerche hanno dimostrato che questi modelli possono perpetuare pregiudizi razziali e di genere

nell'assistenza sanitaria, a causa di pregiudizi all'interno dei dati utilizzati per formarli. Williams ha affermato che prima che questi modelli possano essere utilizzati, dovranno essere modificati per eliminare tale pregiudizio.

"Per prima cosa dobbiamo sapere se funziona e capire come funziona, quindi fare attenzione e ponderare il modo in cui viene applicato", ha detto Williams. "Il lavoro imminente riguarderà il modo migliore per implementare questa tecnologia in un contesto clinico".

A futura memoria...



I reattori a fusione potrebbero consentire a un paese di accelerare lo sviluppo di armi nucleari, producendo gli ingredienti radioattivi necessari in appena poche settimane.

Le armi nucleari necessitano di isotopi radioattivi specifici, normalmente uranio-235 o plutonio-239, che possono essere facilmente divisi per avviare una reazione a catena.

Questo cosiddetto materiale fissile è raro in natura ma può essere prodotto artificialmente da una fonte che genera molti neutroni, come un reattore a fissione nucleare del tipo in uso oggi.

I reattori a fissione impiegano un anno per produrre abbastanza materiale fissile per creare armi nucleari, ma un reattore a fusione potrebbe essere in grado di farlo in poche settimane