



# Studio e sviluppo di un integratore per il benessere mentale

Combinando S-adenosilmetionina (SAME) e *Lactobacillus plantarum* probiotico, Biofarma Group ha messo a punto un integratore, supportato da un trial clinico, in grado di aiutare soggetti che si trovano in fase di pre-depressione

La pre-depressione rappresenta un'importante problematica irrisolta. La condizione, anche nota come depressione sottosoglia, ha un impatto negativo sulla qualità di vita dei soggetti che ne soffrono ed è associata a un aumento del tasso di mortalità, a un alto rischio di sviluppare un disturbo depressivo maggiore e a costi economici ingenti.<sup>1,2</sup> Inoltre, l'utilizzo di antidepressivi triciclici e inibitori selettivi della captazione della serotonina (SSRIs), i pilastri del trattamento del disturbo depressivo maggiore (MDD), è considerato controverso per la cura di soggetti affetti da pre-depressione. Ciò crea un importante vuoto e la conseguen-

te esigenza di trovare nuovi metodi per affrontare il problema.<sup>3</sup> La crescente presenza di soggetti affetti da pre-depressione comporta però anche maggiori possibilità di intervenire al fine di migliorare i protocolli di cura. Tale aumento emerge da uno studio, condotto da US National Center for Health Statistics, che ha evidenziato che il 17% degli americani presenta i sintomi della pre-depressione.<sup>4</sup> La situazione in Europa è simile, lo dimostra un'analisi aggregata di studi sulla depressione sottosoglia, condotti su soggetti anziani provenienti da sette diversi Paesi, che evidenzia che il 15% delle persone ha sofferto di tale condizione.<sup>5</sup> Con tutta probabilità, tale cifra è sensibilmente sottostimata rispetto agli attuali livelli di diffusione della condizione, in quanto l'indagine è stata svolta prima dell'emergenza sanitaria Covid-19. Un'ulteriore indagine ha infatti evidenziato come il valore rappresentante l'incidenza di soggetti con lievi sintomi di depressione sia cresciuto dal 16% del periodo pre-Covid, al 25% nelle prime settimane della pandemia.<sup>6</sup> Una rassegna di studi europei ha invece messo in luce come la presenza di pre-depressione sia cresciuta del 29%.<sup>7</sup> Ulteriori ricerche hanno raggiunto conclusioni analoghe (ottenute da una meta-analisi di 29 studi, condotti su più di 80mila bambini e adolescenti) osservando un raddoppiamento dei livelli di depressione rispetto al periodo pre-pandemico.<sup>8-10</sup> Sebbene attualmente l'impatto diretto della pandemia sui soggetti sia diminuito rispetto a quello registra-

to in questi studi, le persone affrontano oggi tensioni economiche che spesso alimentano la depressione. Ciò indica che il livello di diffusione di MDD potrebbe mantenere livelli superiori rispetto a quelli già elevati registrati prima dell'emergenza sanitaria.<sup>11</sup> Ciascuna di queste persone riscontra problematiche sul breve periodo e rischi sul lungo termine, effetti che il bagaglio di opzioni terapeutiche oggi disponibili non è in grado di affrontare. I pazienti che soffrono di disturbo depressivo maggiore possono beneficiare di farmaci su prescrizione, dei quali è stata dimostrata l'efficacia nell'aiutare i soggetti ad affrontarne i sintomi. Tuttavia, i pazienti con pre-depressione hanno a disposizione molte meno opzioni. È stato dimostrato che gli antidepressivi sono inefficaci nei confronti di persone con una diagnosi di depressione sottosoglia a esordio recente. Questo lascia i pazienti senza un effettivo supporto terapeutico nella gestione di una condizione dannosa per la qualità della loro vita e che può portare allo sviluppo di MDD.<sup>12</sup>

### **L'integratore contro la pre-depressione**

Biofarma Group ha riconosciuto che la pre-depressione è un disagio in forte crescita, soprattutto tra i soggetti più fragili come giovani e anziani, e ha messo a disposizione le sue competenze di ricerca e sviluppo con l'obiettivo di individuare un supporto naturale agli stati depressivi lie-



Comprese bi-strato SameUp

vi o ansiosi. Il risultato è SameUp, un integratore per il benessere mentale supportato da studio clinico che combina due ingredienti in grado di aiutare soggetti che si trovano in una fase di pre-depressione. Tali componenti sono S-adenosilmetionina (SAME) e *Lactobacillus plantarum* psicobiotico. SAME è una molecola ampiamente studiata e naturalmente prodotta dal nostro corpo. Studi clinici ne hanno evidenziato la correlazione con effetti positivi sulla depressione comparabili a quelli dei medicinali da prescrizione, suggerendo la sua capacità di aiutare i pazienti nella riduzione di stress ossidativo e nitrosativo.<sup>13,14</sup> SAME ha inoltre una rapida efficacia, con risultati percepiti dai partecipanti allo studio entro una media di sette giorni. Biofarma Group ha combinato SAME con uno psicobiotico, una tipologia di probiotico che agisce sul sistema nervoso centrale attraverso l'asse intestino-cervello. Tale soluzione si è affermata in anni recenti attraverso lo studio del microbiota in pazienti affetti da disturbo depressivo maggiore.<sup>15,16</sup> Biofarma ha selezionato lo psicobiotico presente in SameUp, *L. plantarum*, anche in virtù di un trial clinico che ha osservato i suoi effetti sul cortisolo marcatore di stress.<sup>17</sup> Lo studio

## La tecnologia di somministrazione adottata

Dal punto di vista della tecnologia scelta per la somministrazione del prodotto, Biofarma Group ha optato per una compressa a due strati. Si tratta di una tecnologia per la somministrazione orale, in un unico prodotto, di formulazioni con attivi o miscele di attivi a rilascio diversificato, prolungato e controllato, per una maggiore efficacia sull'organismo. Questa innovativa tecnologia permette la prevenzione dell'incompatibilità tra principi attivi ed eccipienti, separati e distinti fino all'assunzione e la somministrazione di ingredienti uguali o diversi, a rilascio diversificato, e ad azione diretta e diversificata sull'area da trattare. Nel caso di SameUp, la compressa mantiene *L. plantarum* isolato da SAME per assicurare a entrambi i principi di restare attivi. Oltre a permettere una *shelf-life* del prodotto di 24 mesi, la struttura a doppio strato incontra il favore dei consumatori, in particolar modo se gli strati sono di diversi colori. Separando i principi attivi in diversi livelli, si differenzia la forma di dosaggio da altri prodotti e si fornisce un'indicazione visuale della combinazione di principi attivi utilizzata per ottenere il risultato desiderato.



**Inquadra il QR Code e consulta la bibliografia**

clinico ha selezionato casualmente 41 studenti, con in programma un imminente esame accademico. Questi hanno assunto *L. plantum* 299v o un placebo, una volta al giorno per 41 giorni. I livelli di cortisolo, un ormone steroideo rilasciato come risposta allo stress, erano gli stessi nei due gruppi prima della sperimentazione. Al giorno 10, invece, i livelli di cortisolo sono risultati significativamente inferiori in chi aveva assunto *L. plantarum*. Questo indica la capacità dello psicobiotico di sostenere i soggetti nella gestione dello stress. Uno studio clinico successivo ha evidenziato che *L. plantarum* ha aumentato gli SSRI degli inibitori in grado di migliorare le performance cognitive nei pazienti con MDD.<sup>18</sup>

### Lo studio clinico

Una volta individuati i principi attivi dell'integratore, sono stati selezionati 90 soggetti adulti con livelli di depressione da lieve a moderata per una ulteriore sperimentazione della durata di sei settimane, randomizzata, in doppio cieco e controllata con placebo.<sup>19</sup> L'indagine ha collegato SameUp a una significativa riduzione nella autovalutazione del livello di depressione, alla seconda e sesta settimana rispetto al placebo. Le differenze statisticamente più rilevanti erano accompagnate da miglioramenti nei punteggi assegnati nella scala di valutazione ai sintomi depressivi cognitivi e d'ansia. SameUp ha apportato questi miglioramenti senza causare eventi avversi, dimostrando la sua idoneità al consu-

mo anche da parte di persone difficilmente disposte a tollerare effetti indesiderati. Solo due partecipanti appartenenti al gruppo SameUp hanno riportato eventi avversi, a differenza del gruppo placebo che ha visto un solo soggetto riportare tali disturbi, tuttavia non collegati allo studio del prodotto. Lo studio supporta l'utilizzo dell'integratore come formulazione mirata per una depressione da lieve a moderata negli adulti, specifica, quindi, per quella fascia di popolazione ad oggi non servita e proprio quella che ha visto i suoi numeri crescere dopo l'inizio della pandemia. Si può affermare che i dati sinora disponibili sull'utilizzo di questa formulazione, ancora in attesa di brevetto, sono coerenti con il *claim* "aiuta a gestire gli sbalzi d'umore". L'investimento di Biofarma Group nello sviluppo e nella validazione clinica dell'integratore per il benessere mentale SameUp crea una grande opportunità di partnership per i distributori di probiotici e integratori alimentari interessati a mettere a beneficio il *know-how* del gruppo rispetto all'efficacia di principi attivi come il SAME e *L. plantarum* nel sostenere milioni di persone che soffrono di pre-depressione e, attualmente, non dispongono di soluzioni non farmacologiche per affrontare efficacemente la patologia. Per approfondire questa e altre ricerche condotte dal Gruppo Biofarma, consultare il sito: [www.biofarmagroup.it/it/magazine/](http://www.biofarmagroup.it/it/magazine/)

### Autrice

**Arianna Vanelli**, R&D Manager di Biofarma Group