

1222·2022  
**800**  
ANNI



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA



# Farmacologia dei prodotti naturali: Opportunità e Ostacoli

---

**Francesco Visioli**

*Dept. of Molecular Medicine, University of Padova, Italy; IMDEA-*

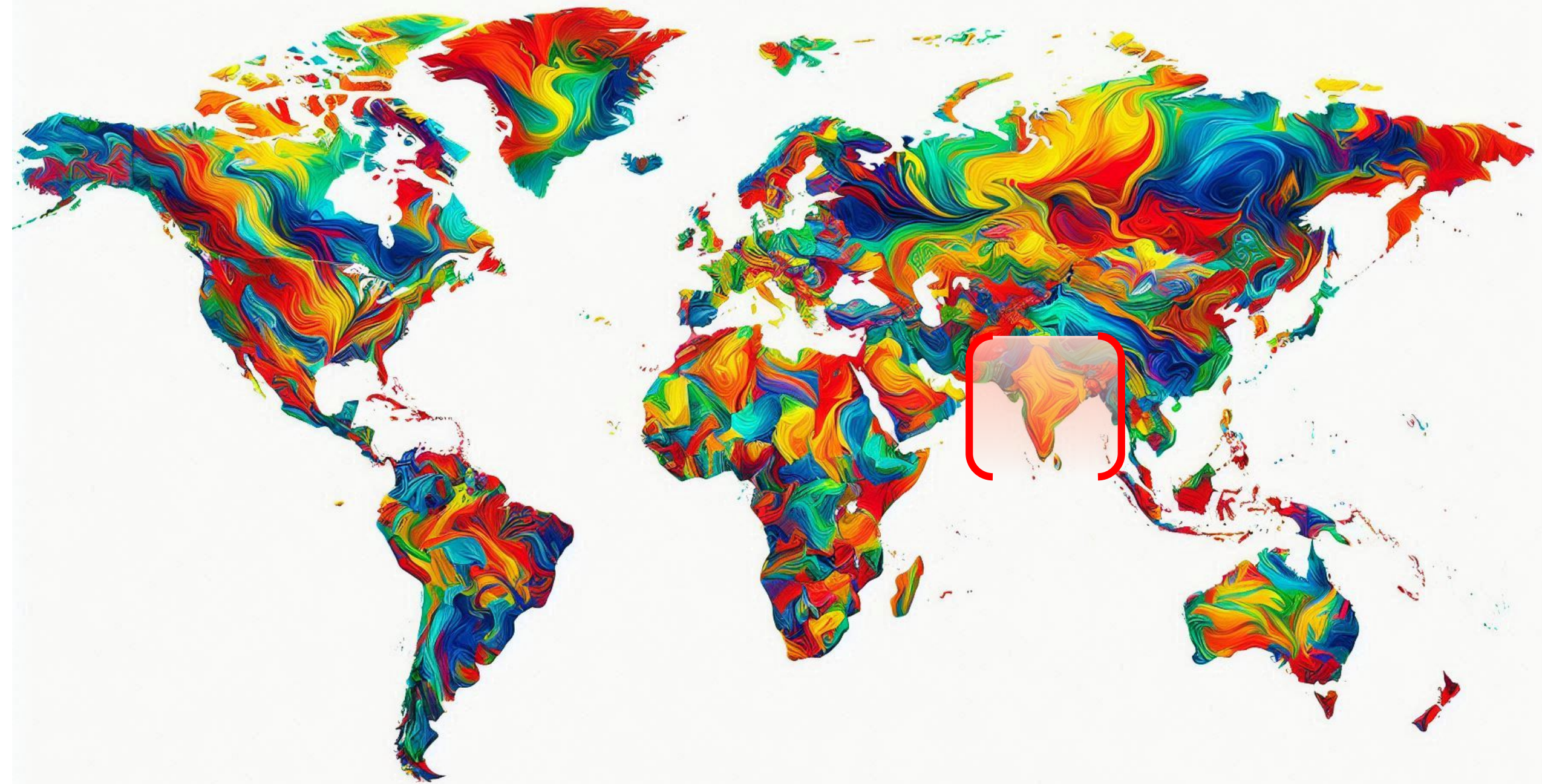
*Food, Madrid*

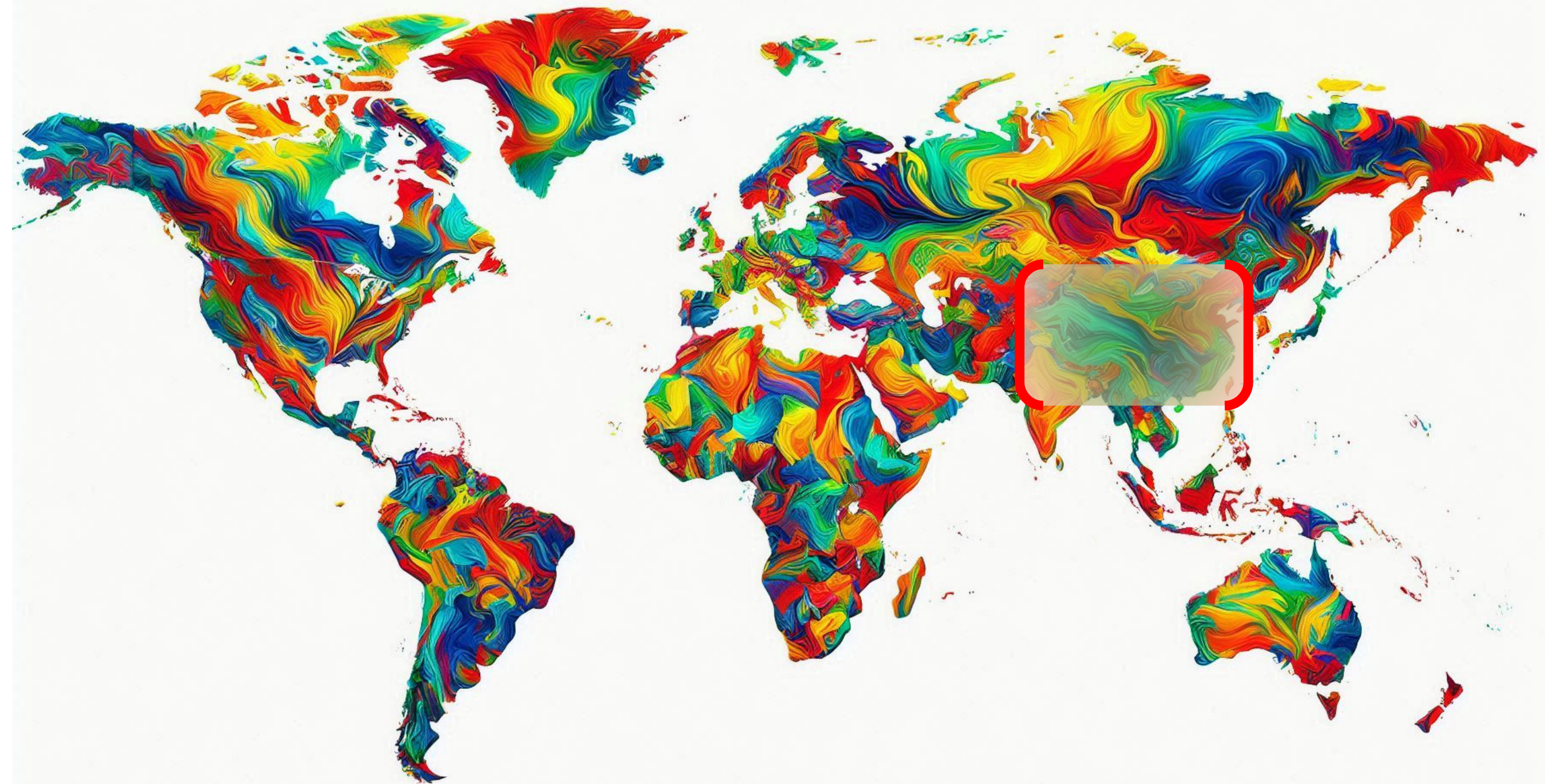
---

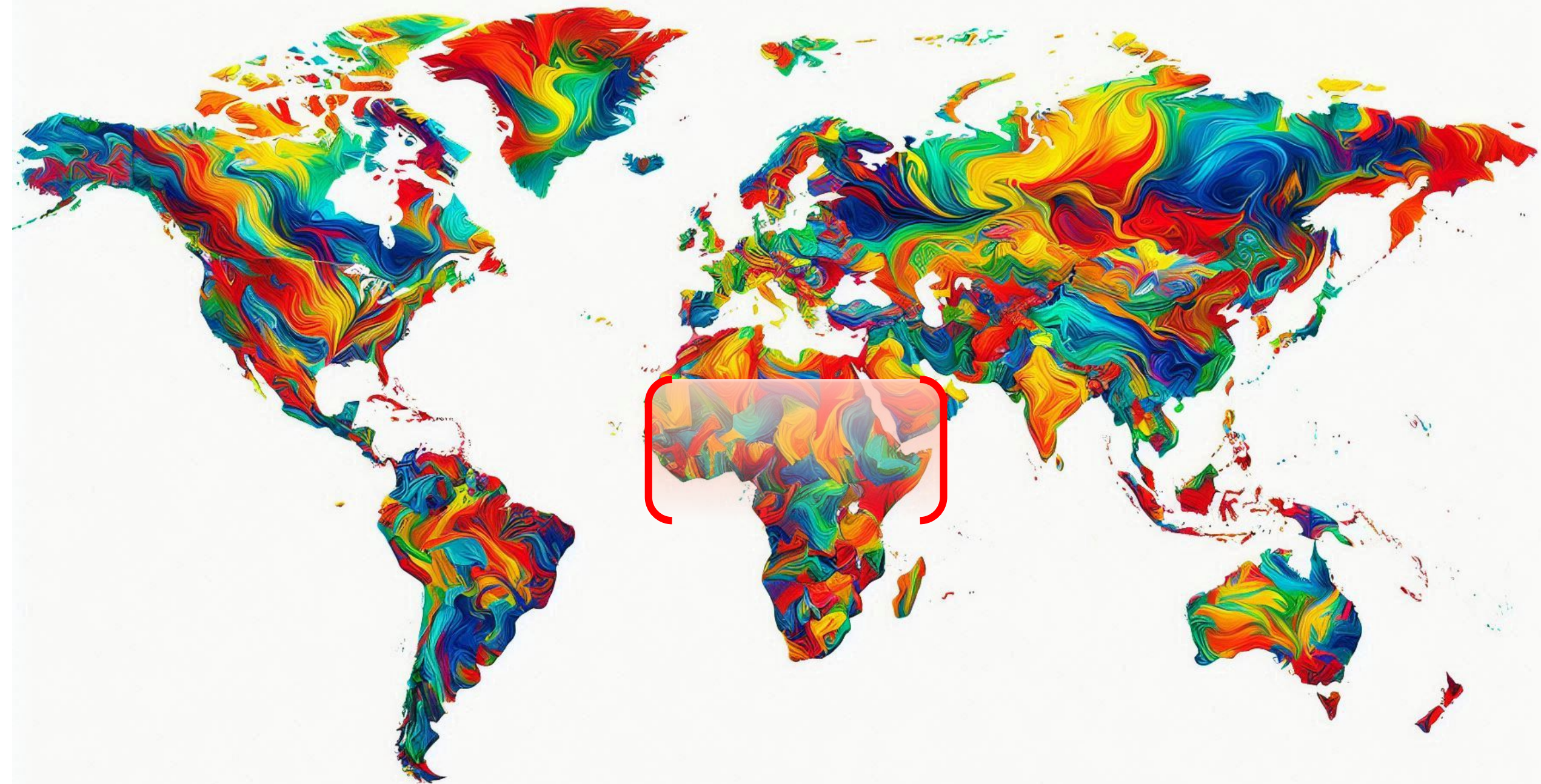
# Natural products: Call for (hard)evidence

F. Visioli, BJP 2024

**Opportunities**









# Current problems

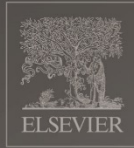






**80%**





# PHARMA NUTRITION

The premier journal on  
the interface between  
pharma and nutrition



**In vitro**

**Vs.**

**Human**

# **Example**

# **ANTIOXIDANTS**

La pizza, per i suoi ingredienti semplici, è il cibo più rappresentativo della dieta mediterranea: farina, pomodoro, olio d'oliva e... Gli antichi molini a pietra producevano una farina "grezza" ricca di fibre, minerali e vitamine mentre la farina bianca "moderna" è privata dei più preziosi elementi nutritivi e contiene prevalentemente amido. L'amido è di difficile digestione ed è causa di intolleranze. È dimostrato che antichi cereali tranciandoli "puri" e nutrizionalmente equilibrati consentono di sfamare prodotti ben digeribili e tollerabili.



**Il gusto  
di fermare  
il tempo.**

**Arriva la prima pizza con antiossidanti\*  
naturali contro l'invecchiamento.**

Farina integrale  
di Kamut e di Avena.

Germe di Grano  
e Farina di Lino dorato.

Estratti di polpa d'Olive  
e Uva Rossa.



\* Attivi contro i radicali liberi e consigliati, per questo, anche dal Ministero della Salute insieme a una dieta varia, equilibrata e a uno stile di vita sano (Linee guida per una sana alimentazione 2003). Rispetto a una pizza tradizionale, Pizza Giovane ha il doppio di polifenoli e una capacità antiossidante 4 volte superiore.

**Pizza Giovane** fornisce un alto apporto di antiossidanti attivi sui radicali liberi contro l'invecchiamento cellulare e, per questo, consigliati anche dal Ministero della Salute nel quadro di una dieta bilanciata. Rispetto a una pizza tradizionale, **Pizza Giovane** ha il doppio di polifenoli e una capacità antiossidante 6 volte superiore.



**Farina integrale di Kamut e di Avena: azione antiossidante**

Il Kamut è l'antenato del grano moderno. Coltivato già migliaia di anni fa nella Mezzaluna Fertile, tra Mesopotamia ed Egitto, contiene il 40% di proteine in più rispetto grano tradizionale. Ha inoltre una percentuale elevata di aminoacidi, vitamine e minerali **antiossidanti naturali**, come il **selenio**, che contribuisce a prevenire tumori e malattie cardiovascolari e combatte i radicali liberi. La farina integrale, macinata a pietra, permette di mantenere inalterate tutte le proprietà.

**Germe di Grano: ricca in minerali e vitamine**

Il germe di grano è il "cuore" del chicco, cioè l'embrione della pianta di grano. Ricchissimo di **vitamine E**, dalle note proprietà **antiossidanti e anti-radicali liberi**, il germe di grano contiene anche minerali (rame, calcio, manganese, fosforo e magnesio), **vitamine del gruppo B e Omega 3**.



**Farina di Lino dorato: Omega 3 e vitamine gruppo B**

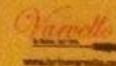
Da un punto di vista nutrizionale la farina di lino è ricca di **Omega 3, proteine e vitamine B1, B2, F**. Si ottiene dalla lavorazione del lino con innovativi procedimenti a **crio-macinazione** (cioè conservando basse temperature), per mantenerne inalterate le proprietà.

**Estratti di polpa d'Olive e Uva Rossa: azione antiossidante più forte**

**Polifenoli**, presenti nella polpa d'Olive e di Uva Rossa, sono **antiossidanti naturali** utili per prevenire l'ossidazione delle lipoproteine e combattere i **radicali liberi**, principali responsabili dell'invecchiamento. 100g di **Pizza Giovane** apportano gli stessi polifenoli di un bicchiere di vino rosso o di 100ml d'olio d'Olive.



**Il gusto  
di fermare  
il tempo.**



*Alcune delle nostre specialità:*

**Pizza 23:** Stracchino, Trevisana in cottura, Gorgonzola e noci

**Pizza Amatriciana:** Cipolla stufata, Guanciale e fonduta di pecorino romano

**Pizza Rapina 3:** Mozzarella di bufalla, Friarielli, salame piccante in cottura

*Tiramisu Genovese (da assaggiare!)*



## **SPECIAL FOCUS ISSUE: CARDIOVASCULAR HEALTH PROMOTION**

---

**THE PRESENT AND FUTURE: JACC STATE-OF-THE-ART REVIEW**

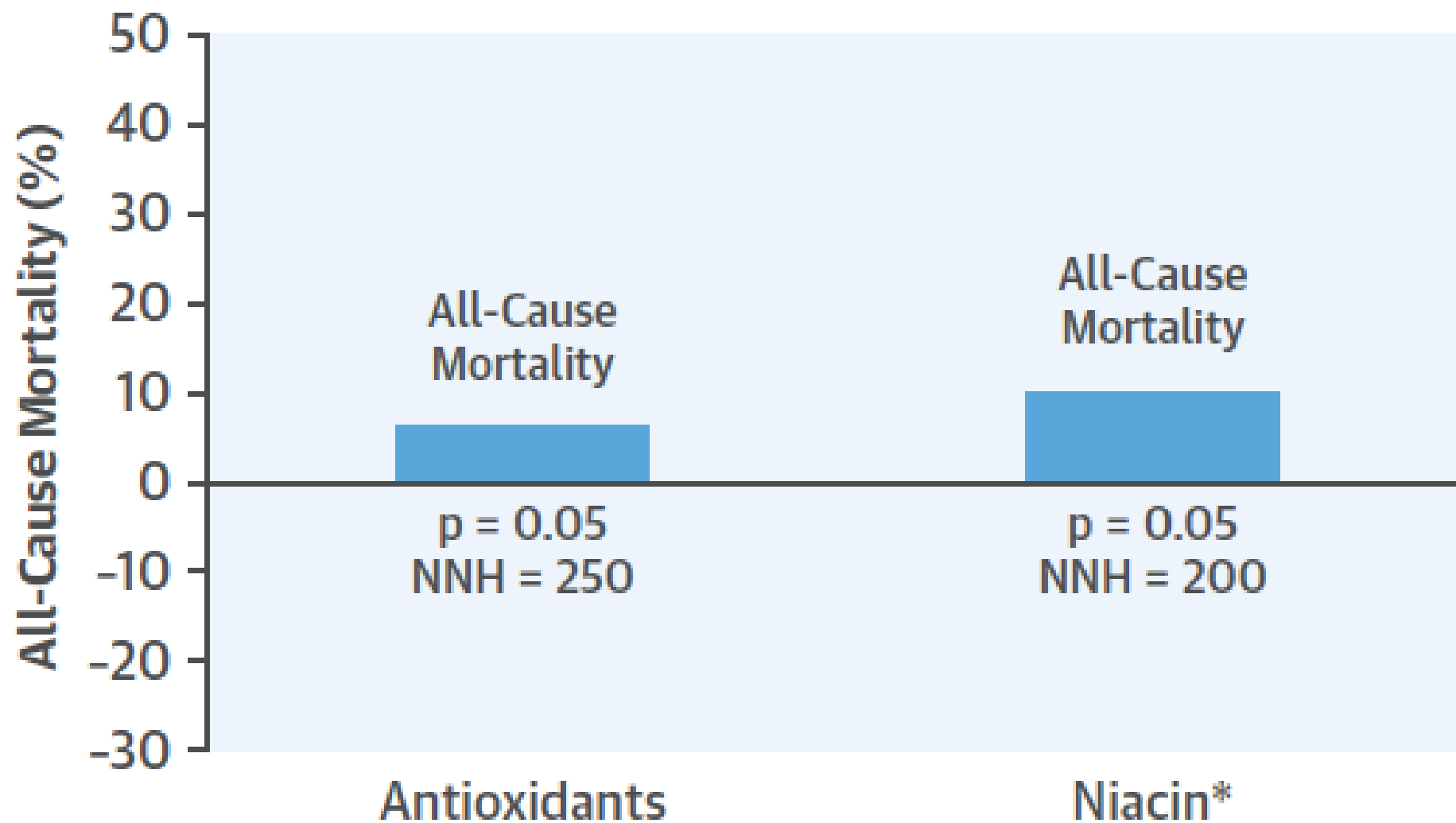
# **Supplemental Vitamins and Minerals for CVD Prevention and Treatment**





**D**

## Significant Effects for All-Cause Mortality in Vitamins and Minerals



# Beta-carotene



↓ **Cancer**

**Obvious: beta-carotene  
has chemopreventive  
activities**

**Let's have a trial!!**

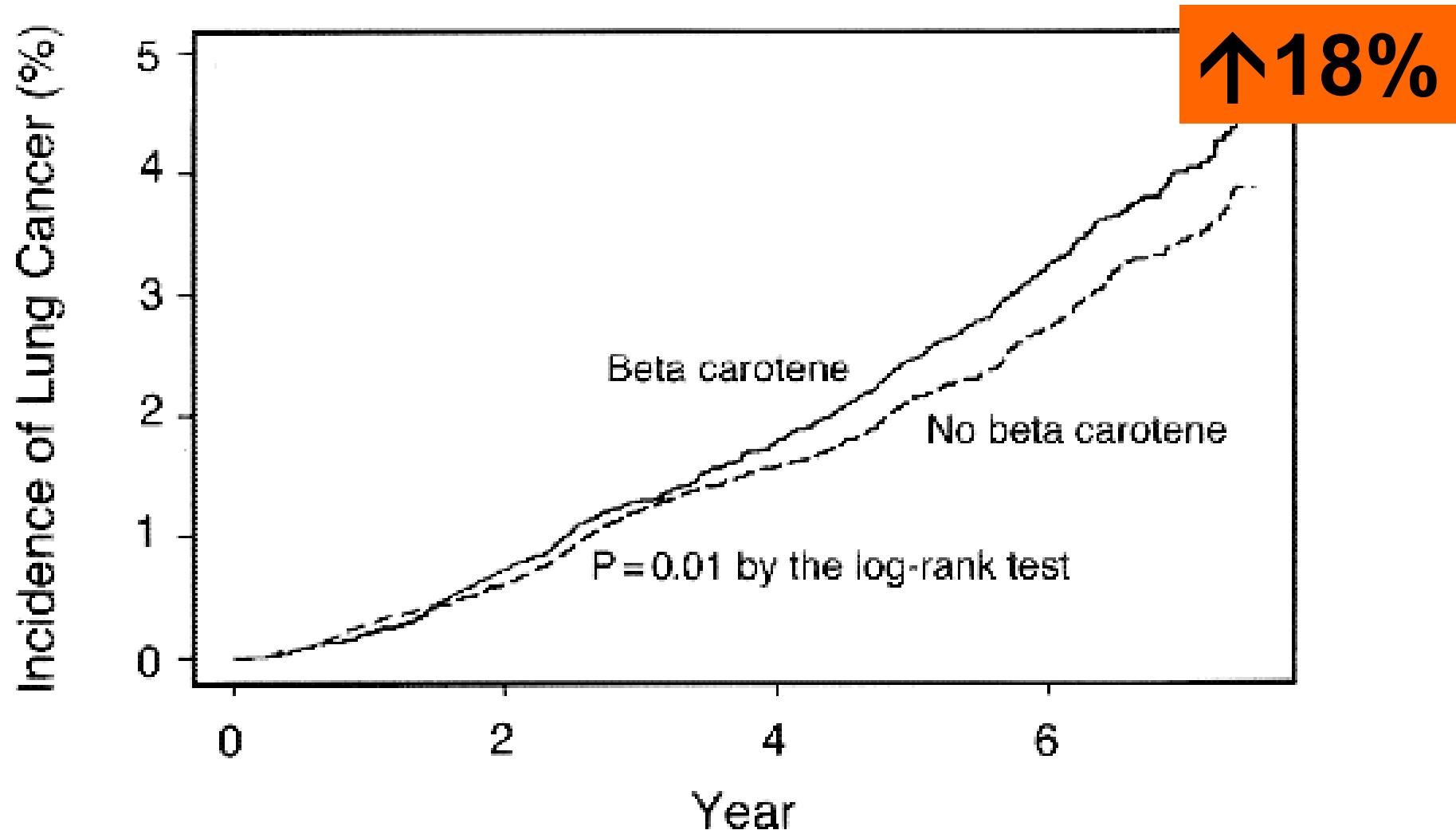


# ATBC

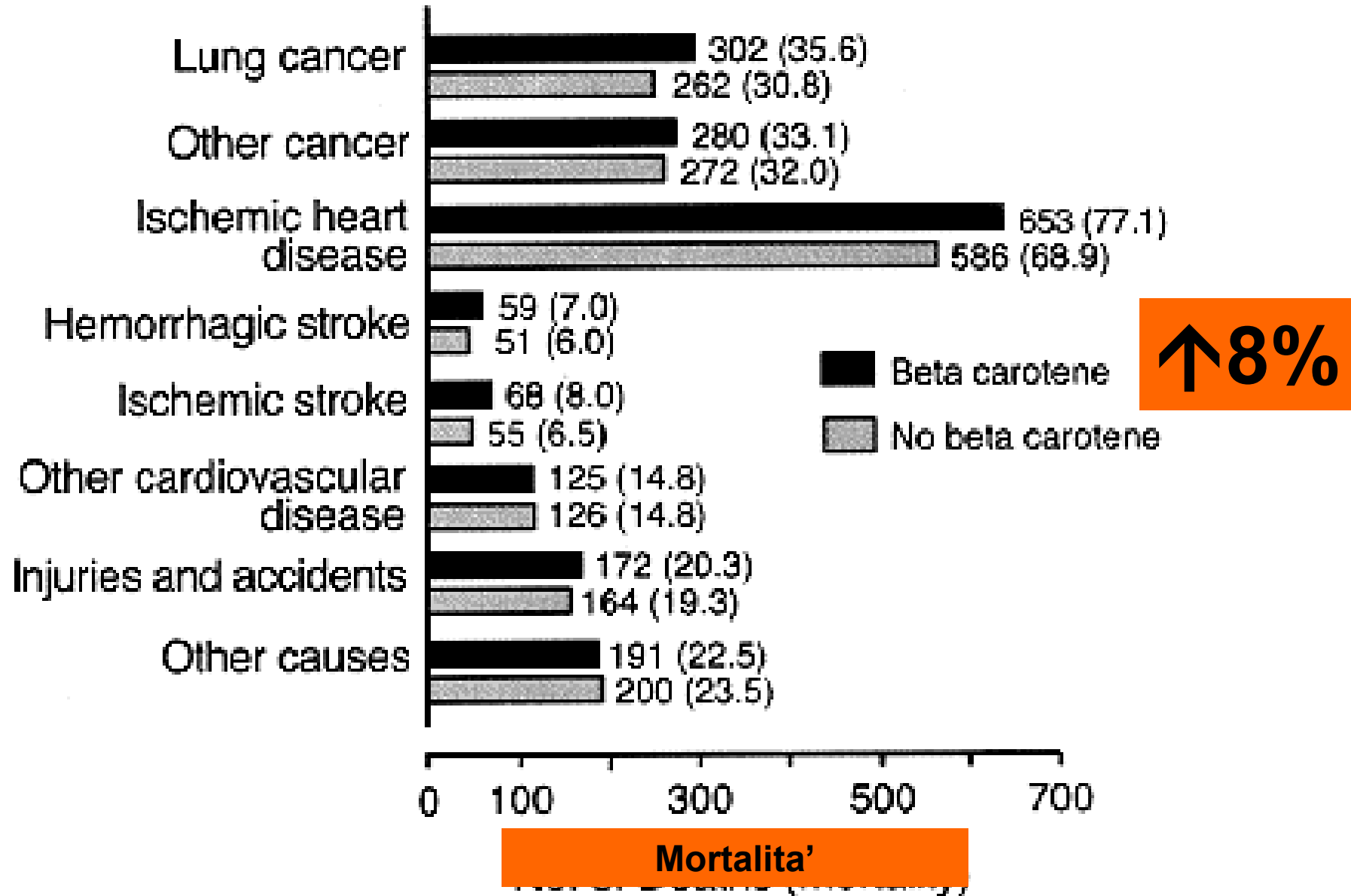
(Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study )

- 29,133 male smokers, 50-69 yo
- 20 mg/d beta carotene
- 5-8 years follow-up

# ATBC



# ATBC

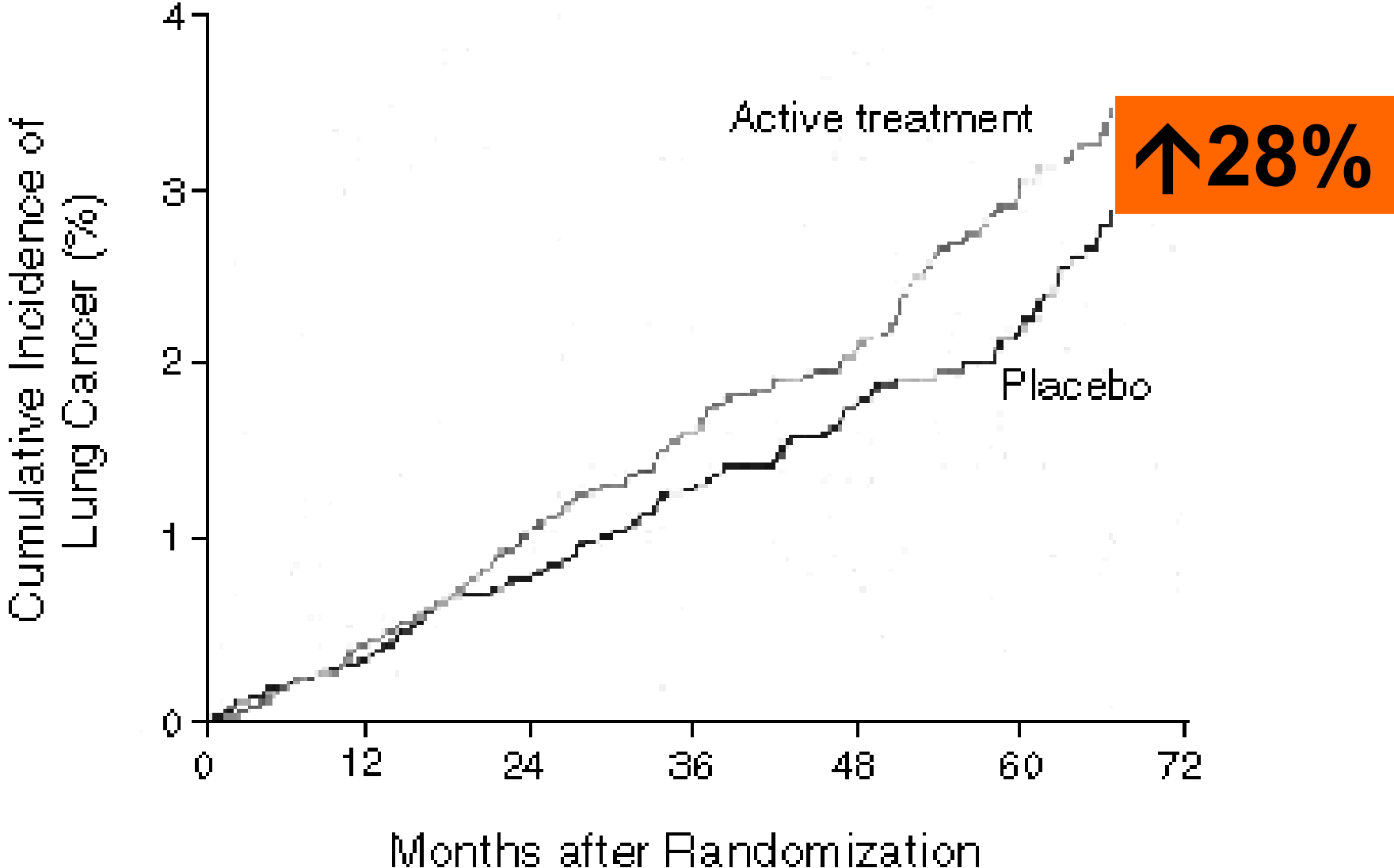


# CARET

(Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial)

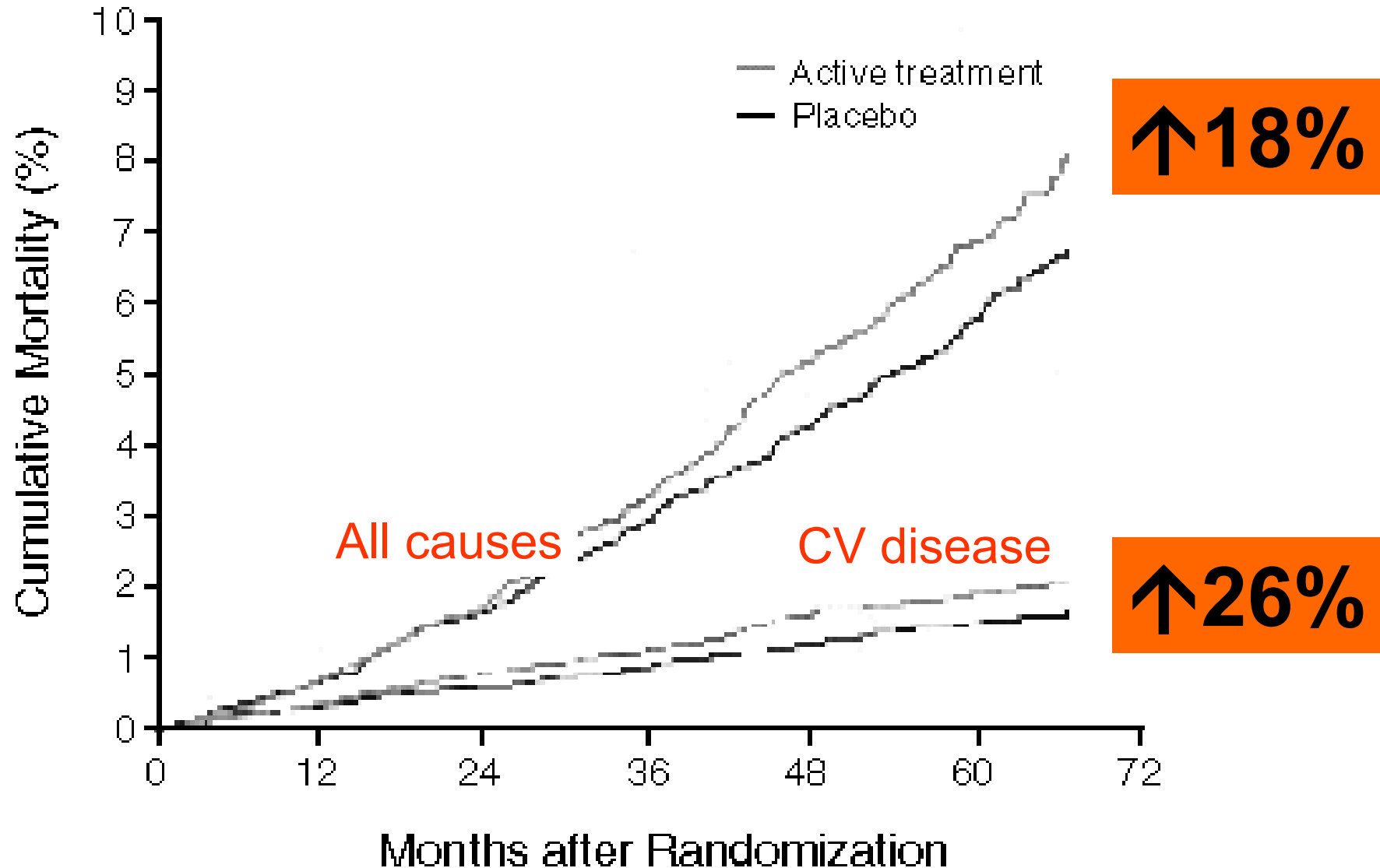
- 18,314 smokers, ex-smokers, asbestos workers
- 30 mg/day beta carotene + 25,000 IU retinol/day, placebo
- 4 years

# CARET – lung cancer





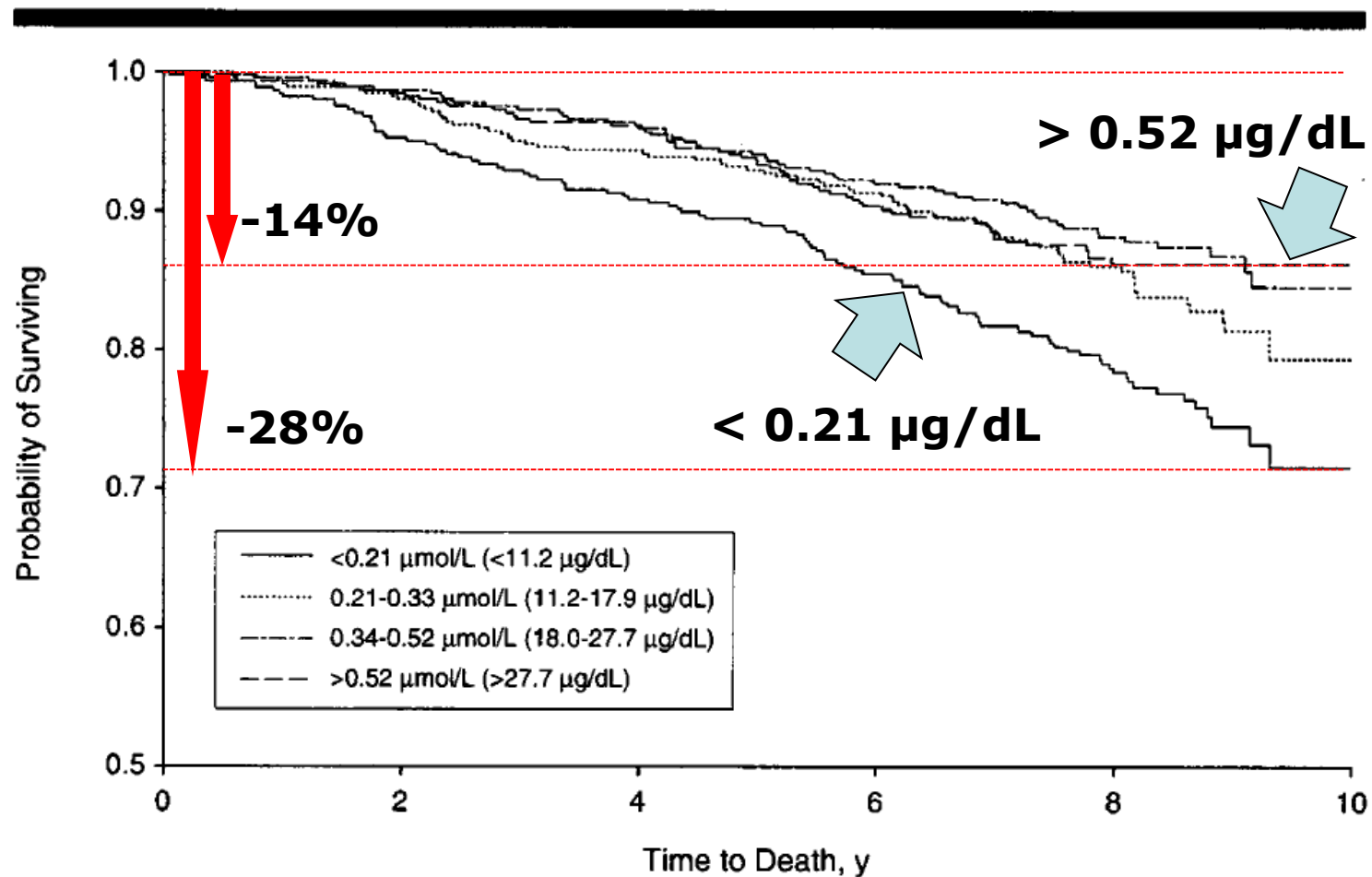
# CARET – total and CV mortalities



# Smokers + beta-carotene

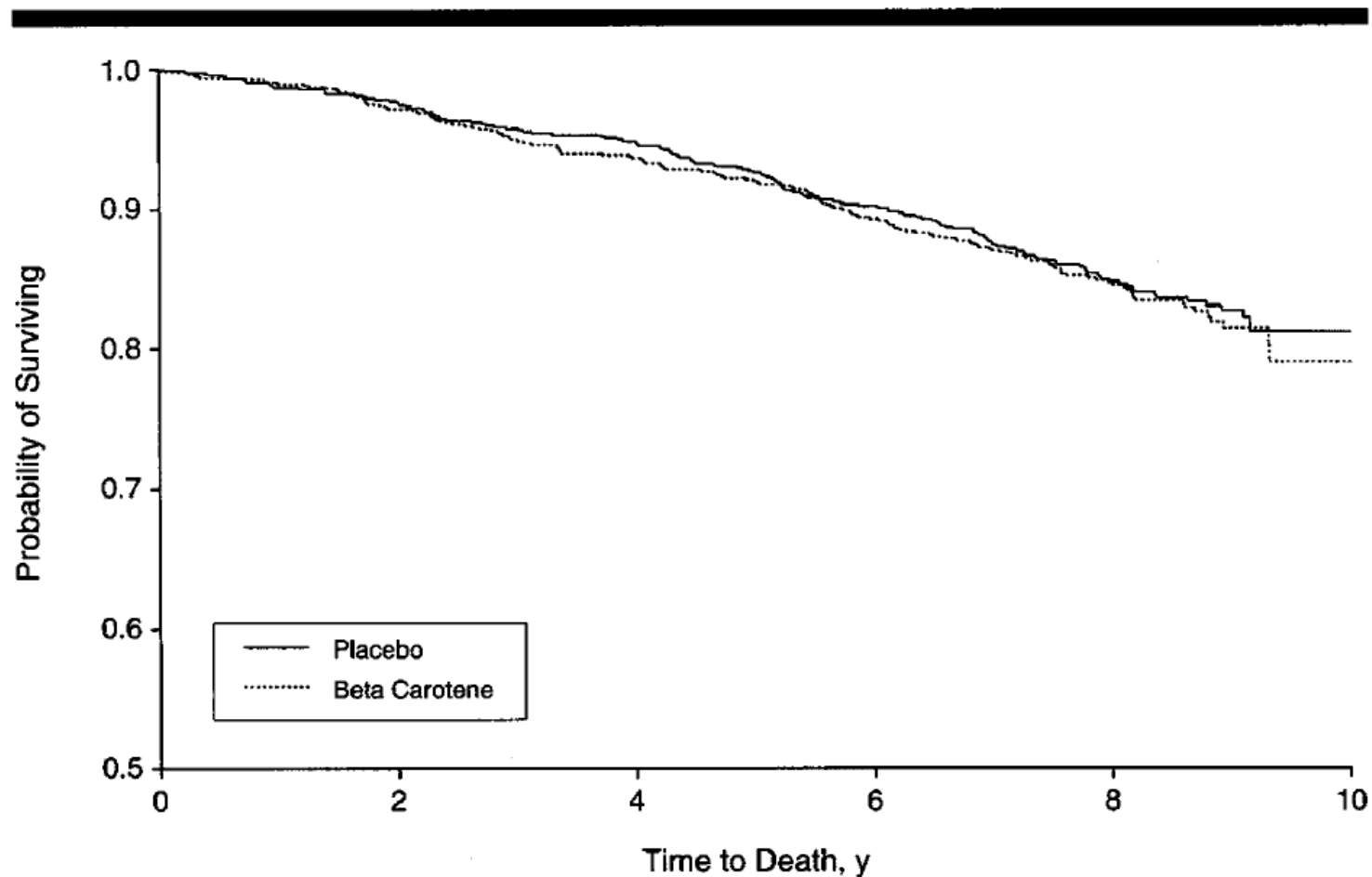


## Livelli plasmatici di $\beta$ -carotene e mortalità per qualunque causa: il braccio osservazionale dello Skin Cancer Prevention Study



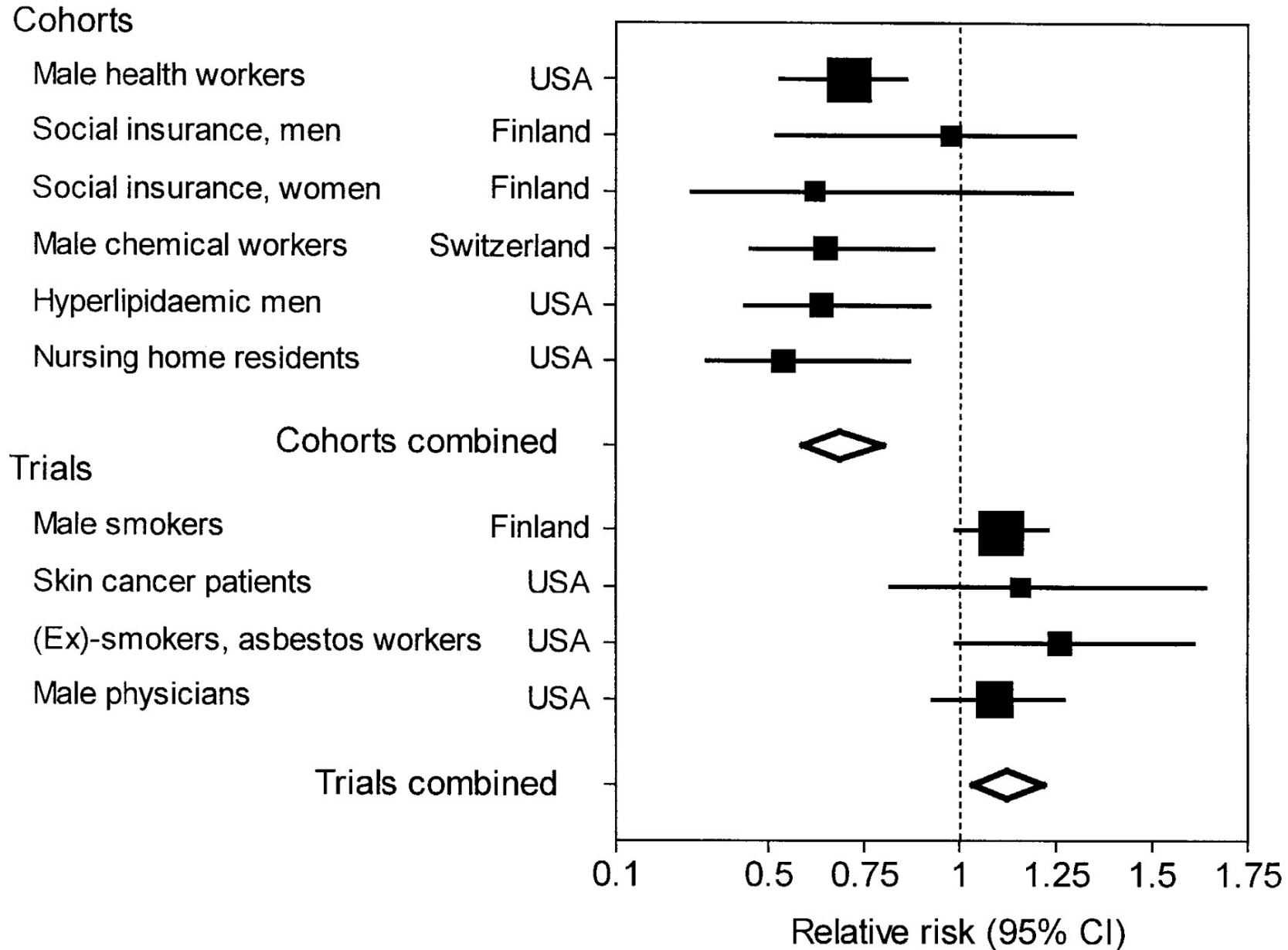
Greenberg RE et al, JAMA 1996

## Supplementazione con $\beta$ -carotene (50 mg/die) e mortalità per qualunque causa nello Skin Cancer Prevention Study



Greenberg RE et al, JAMA 1996

# Meta-analysis of results of observational cohort studies of beta-carotene intake and cardiovascular mortality and of randomized controlled trials of the same issue



**Health halo**



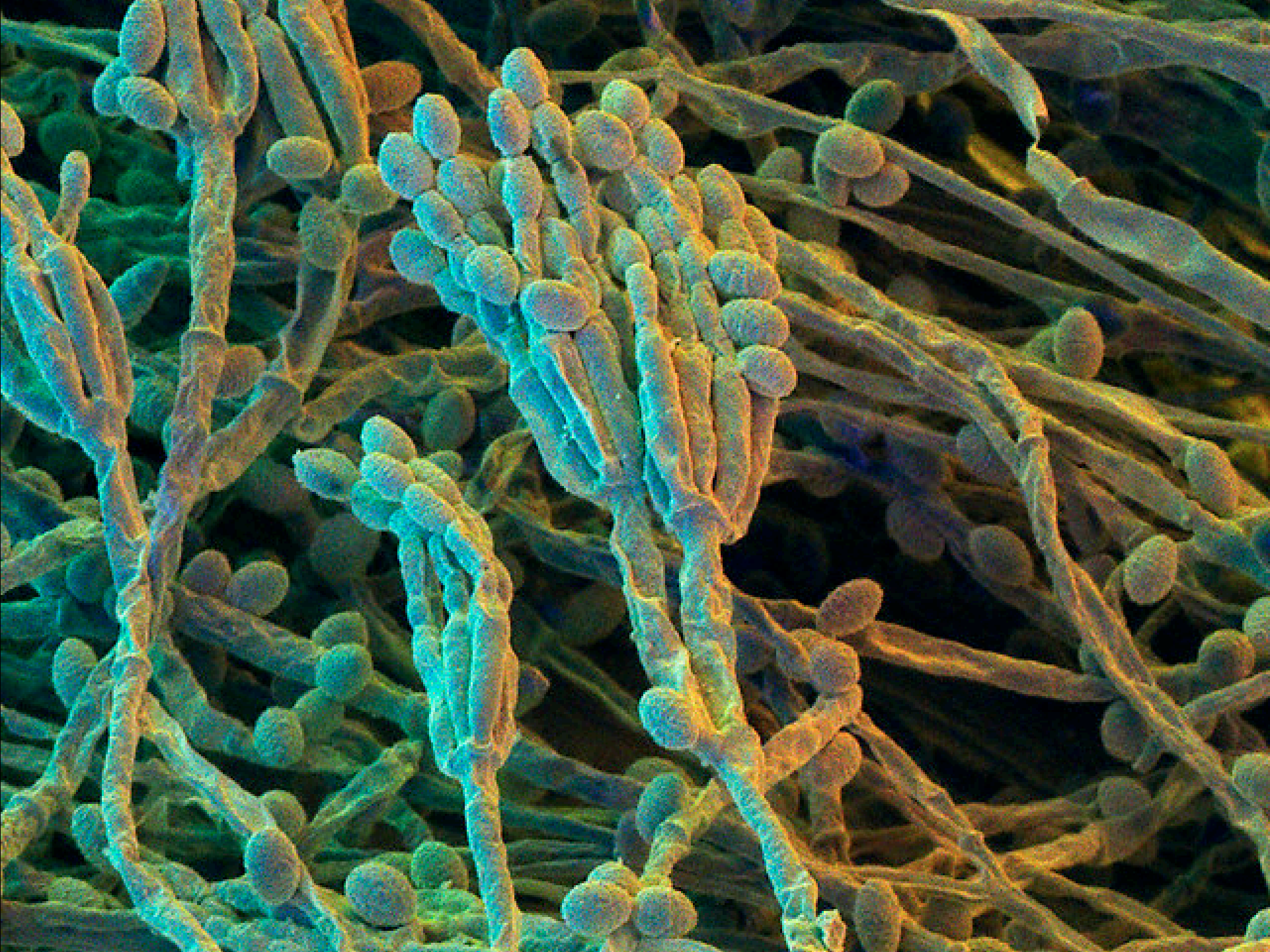
# **Ethics**

**Most trials**

**Healthy  
Subjects**







# PATENT

I Evedtion Ihed Protection.

CAIMT MT. \_\_\_\_\_  
Protection of \_\_\_\_\_  
Incedrodnatide Moy \_\_\_\_\_  
with ail thilth. \_\_\_\_\_

- 11. \_\_\_\_\_ Nedf Eill ordh
- 22. \_\_\_\_\_ MA AT. Body \_\_\_\_\_

De Mairfloy \_\_\_\_\_  
66 \_\_\_\_\_  
foho \_\_\_\_\_  
thcni L \_\_\_\_\_  
veratigl Enab poliocthent  
wilt the ththabilifing  
many fley luvecthon



# Same methods of classic pharmacology?





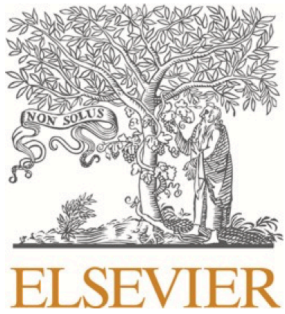
## **Can experimental pharmacology be always applied to human nutrition?**

FRANCESCO VISIOLI

*Laboratory of Functional Foods, IMDEA-Food, Madrid, Spain*

# Quadro UE

L'Unione europea non ha messo in atto una procedura centralizzata di autorizzazione per l'uso di sostanze e preparati vegetali negli alimenti. Tuttavia il loro uso negli alimenti deve soddisfare i requisiti generali di cui al [regolamento \(CE\) n 178/2002](#),  che stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare nell'UE. Tale regolamento assegna, da un punto di vista giuridico, agli operatori del settore la responsabilità primaria della sicurezza dei prodotti immessi sul mercato. Alcune sostanze e preparati vegetali sono considerati piante medicinali tradizionali e vengono utilizzati sia nei medicinali sia negli integratori alimentari. L'[Agenzia europea dei medicinali](#)  (EMA) è responsabile della valutazione della sicurezza e dell'efficacia delle preparazioni erboristiche usate come farmaci. Non è compito di EFSA o EMA classificare una sostanza o preparato vegetale come farmaco o integratore alimentare .



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

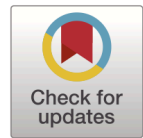
# PharmaNutrition

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/phanu](http://www.elsevier.com/locate/phanu)



## Should botanical health claims be substantiated with evidence on traditional use? Reviewing the stakeholders' arguments

Karin G.M. Lenssen<sup>a,b,\*</sup>, Aalt Bast<sup>b</sup>, Alie de Boer<sup>a,b</sup>



*Conclusions:* This study shows that the discussion is scattered. A political decision on various unclear concepts is required to eventually make a decision upon using traditional use evidence to substantiate botanical health claims

# Conclusions

Plenty of opportunity

Plenty of traps

We need HARD, SOUND evidence

We need human studies

We need a new paradigm



REVIEW

[View Article Online](#)

[View Journal](#)



Check for updates

Cite this: DOI: 10.1039/d2fo02593k

## Science and claims of the arena of food bioactives: comparison of drugs, nutrients, supplements, and nutraceuticals

Francesco Visioli <sup>a,b</sup>

**Thank You!**



Maori Sakai