

# Guariti da pillole "sbagliate"

Studiate per una malattia, funzionano per un'altra: il boom di una nuova strategia



DANIELE BANNI

**L'**idea non sembra delle più originali, eppure, osservando la crescita del fenomeno, appare come una delle nuove modalità di ricerca in campo farmacologico. Lo chiamano in gergo il «drug repositioning» ed è l'utilizzo di farmaci già in commercio per curare malattie diverse da quelle per cui sono stati progettati.

Le ragioni di questa strategia sono strettamente legate al loro processo produttivo. «Secondo una recente analisi - spiega Marco Foiani, direttore scientifico dell'Istituto Ifom-Firc di Oncologia Molecolare di Milano - per produrre un nuovo medicinale sono necessari, in media, investimenti da 800 milioni di dollari. Non solo, da un punto di vista temporale passano all'incirca 15-20 anni prima che la molecola in questione sia effettivamente disponibile sul mercato». Numeri impressionanti che lasciano poco spazio alle interpretazioni.

Ogni anno la Food and Drug Administration, l'ente governativo statunitense che si occupa della regolamentazione dei prodotti alimentari e farmaceutici, approva la com-

mercializzazione di non più di 20-30 farmaci all'anno. Ma si calcola che a questo ritmo servirebbero 300 anni per arrivare al numero di farmaci necessari oggi. Ed è proprio per questa ragione che la ricerca si sta concentrando sempre di più sul «drug repositioning». «Questa strategia, volta all'identificazione di nuove proprietà terapeutiche dei farmaci in commercio, permette di accorciare notevolmente i tempi e tagliare gli alti costi di sviluppo. La ragione risiede nel fatto che questi medicinali hanno già superato i lunghi test tossicologici e sono facilmente prodotti su scala industriale», spiega Foiani.

Avvenuti in maniera più o meno fortuita, come nel caso del Viagra, che veniva inizialmente somministrato a chi soffriva di angina pectoris, gli esempi di farmaci che hanno subito o subiranno presto un riposizionamento terapeutico son numerosi. E, prevedibilmente, sono destinati a crescere.

**Aspirina.** Uno dei farmaci che meglio riassume il concetto di «drug repositioning» è l'acido acetil-salicilico. Un classico. Attualmente viene utilizzato come anti-infiammatorio e anti-dolorifico, perché è in grado di inibire la sintesi di alcuni mediatori chimici coinvolti nel processo di infiammazione. Uno dei suoi principali effetti collaterali, la capacità di favorire il sanguinamento, ostacolando l'aggre-

gazione delle piastrine, viene sfruttato a scopo preventivo per mantenere «fluidi» il sangue ed evitare la formazione di trombi che possono causare infarti ed ictus.

Ma non è solo il sistema cardiovascolare a giovare. Diversi studi sembrerebbero indicare che la sua assunzione (75 mg al giorno per almeno cinque anni) sia associata ad una riduzione del rischio cancro. In particolare del 60% per quello all'esofago, del 40% al colon e del 30% ai polmoni.

**Acido valproico-rapamicina.** Che cosa hanno in comune l'uno e l'altra? Ad un'analisi superficiale assolutamente nulla. Mentre il primo viene utilizzato correntemente come anti-epilettico, il secondo ha capacità immunodepressive che vengono sfruttate nei pazienti trapiantati per evitare il fenomeno del rigetto. Due farmaci completamente diversi tra loro, ma che potrebbero essere sfruttati nel prevenire lo sviluppo dei tumori. In uno studio pubblicato lo scorso anno su «Nature», opera del professor Foiani, è stata dimostrata la capacità di queste molecole di agire sui meccanismi di riparazione dei danni al Dna.

**Metformina.** Chi è affetto da diabete di tipo 2, quello non insulino-dipendente, avrà sicuramente avuto a che fare con un farmaco economico e generico: la metformina. L'interesse per questa molecola si riaccese nel 2005, quando un gruppo di scienziati scozzesi notò

una diminuzione dei casi di tumori nei malati di diabete che assumevano la molecola. A distanza di sette anni è da poco stato pubblicato uno studio che ne chiarisce le proprietà anti-tumorali. Il farmaco, infatti, è in grado di prevenire i danni al Dna, una delle cause alla base dello sviluppo delle neoplasie, neutralizzando i radicali liberi proprio come fanno i classici anti-ossidanti.

**Idrossiclorochina.** Un altro farmaco particolarmente noto per essere utilizzato nel trattamento di malattie differenti è l'idrossiclorochina. Questa molecola, sintetizzata a partire già dagli Anni 40, fu concepita per la profilassi antimalarica. Poi, pochi anni dopo dalla commercializzazione, il suo utilizzo venne esteso al trattamento di malattie autoimmuni, come l'artrite reumatoide e il lupus eritematoso. Ora, secondo recenti studi, sembrerebbe essere utile anche nel trattamento del virus dell'Hiv.

E l'elenco è destinato sicuramente ad allungarsi. Infatti, oltre ai farmaci già in commercio, sono ancora molti quelli non entrati nella pratica clinica a causa degli scarsi risultati, nonostante i test tossicologici superati. Ed è proprio su questi che la ricerca si sta concentrando. «Ciò non toglie - conclude Foiani - che il fenomeno del «drug repositioning» non rappresenta un'alternativa, ma una strategia in più al classico iter di progettazione di un farmaco».

**Marco Foiani**  
Biologo

**RUOLO:** E' PROFESSORE DI BIOLOGIA MOLECOLARE ALL'UNIVERSITÀ DI MILANO E DIRETTORE SCIENTIFICO DELL'ISTITUTO IFOM-FIRC DI ONCOLOGIA MOLECOLARE DI MILANO

**STUDI AL RALLENTATORE**  
Servirebbero 300 anni per arrivare al numero di prodotti necessari oggi

## Test per l'Alzheimer

■ E' stato appena approvato negli Usa un test della multinazionale Eli Lilly & Co che consente di diagnosticare il morbo di Alzheimer. Utilizza una sostanza chimica, il florbetapir, che rileva attraverso la scansione Pet la presenza nel cervello di depositi di beta-amiloide, vale a dire il principale agente responsabile della malattia che entro il 2050 colpirà una persona ogni 85.



E' chiamato «drug repositioning» e per le aziende è un business: basta pensare che per ogni nuovo farmaco si devono investire in media 800 milioni di dollari in un arco temporale di 15-20 anni

