

Oncologia Modellismo molecolare: nuovo metodo di studio delle resistenze ai chemioterapici

Un «Lego» per trovare la cura efficace

Un sofisticato sistema informatico per personalizzare la terapia dei tumori, più preciso, rapido e versatile di quelli basati sulla biologia molecolare, è stato messo a punto dai ricercatori dell'Istituto dei tumori di Milano e dell'Università di Trieste.

Il metodo, battezzato «modellismo molecolare», permette di analizzare in ciascun paziente le caratteristiche delle proteine responsabili della malattia, così da poter pianificare una terapia su misura, dosando nel modo più opportuno le medicine già in uso o progettando farmaci nuovi e personalizzati.

L'efficacia del modellismo molecolare è stata dimostrata in uno studio pubblicato sul giornale del *National Cancer Institute*, che ha preso in esa-

me le forme tumorali che rispondono all'imatinib, più noto col nome commerciale di *Glivec* (principalmente la leucemia mieloide cronica e i tumori stromali gastrointestinali). «L'imatinib è un farmaco di nuova generazione, capace di colpire in modo specifico una proteina che svolge un ruolo chiave nello sviluppo di alcuni tumori — spiega Marco Pierotti, direttore scientifico dell'Istituto dei tumori —. Circa il 70 per cento dei pazienti diventa, però, insensibile alla sua azione ad un certo punto del trattamento».

Lo sviluppo della resistenza è dovuto alla mutazione di uno degli aminoacidi che compongono la proteina bersaglio, che diventa così inattaccabile dal farmaco. «In teoria possono verificarsi muta-

zioni diverse, ma una soltanto è presente nei pazienti che non rispondono più all'imatinib — dice Sabrina Pricl che, all'Università di Trieste, ha coordinato la parte informatica dello studio —. Il modellismo molecolare ci ha permesso di visualizzare la struttura della proteina mutata e di capire perché il farmaco non riesce più ad attaccarla».

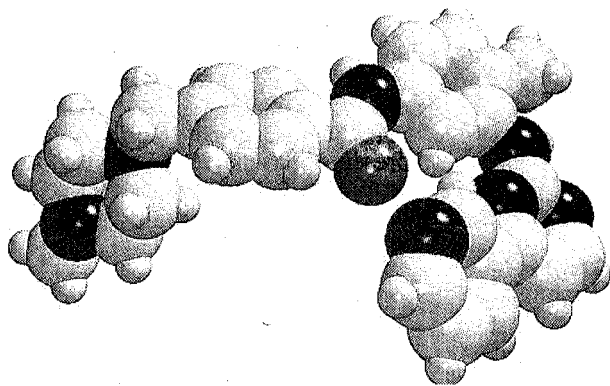
Da qui è possibile partire per pianificare una nuova terapia, disegnando al computer una nuova molecola capace di colpire la proteina mutata, o modificando il regime terapeutico.

Entrambe le soluzioni sono già state messe in atto all'Istituto dei tumori. «In un paziente, l'analisi informatica ci ha indotto ad aumentare la dose del farmaco e il tumore ha

smesso di crescere — riprende Pierotti —. In un altro, con l'aiuto dell'azienda produttrice, abbiamo individuato una nuova molecola derivata dall'imatinib che secondo il modello informatico poteva funzionare. Dopo il cambio della terapia, la situazione è migliorata».

«Lo studio appena pubblicato affronta il problema della resistenza ai farmaci con un approccio multidisciplinare, utile per gli antitumorali di nuova generazione — commenta Marco Foiani, direttore scientifico dell'Istituto Firc di oncologia molecolare di Milano —. La cura del cancro è una lotta contro il tempo, e la possibilità di individuare presto alternative a un farmaco divenuto inefficace è molto importante».

Margherita Fronte



Al computer Modello della molecola dell'antitumorale *imatinib*

