

Le terapie attuali valgono solo 3,65 miliardi di dollari, ma sono destinate a crescere

Rivoluzione in campo industriale

I farmaci figli della genomica promettono di rivoluzionare non solo la medicina migliorando i trattamenti e le aspettative di vita dei pazienti, ma anche lo sviluppo farmaceutico. «Si tratta di un approccio nuovo basato sulla conoscenza del genoma e rappresenta l'innovazione più importante degli ultimi 25 anni — hanno recentemente osservato gli analisti della Pricewaterhouse Coopers nell'ultimo rapporto "The Emerging Pharmacogenomics Revolution" —. Per questo avrà ricadute enormi su tutta la sanità, dall'approvazione alla somministrazione dei farmaci per i prossimi 10 anni».

La sfida è importante per l'Italia perché la ricerca di oggi produrrà i farmaci di domani e un settore farmaceutico solido sarà la pietra angolare della salute di domani. Attualmente le terapie farmacogenomiche valgono appena 3,65 miliardi di dollari del mercato farmaceutico globale, ma la loro importanza è destinata a crescere e sono già molti i prodotti che hanno cominciato la sperimentazione clinica e promettono di arrivare negli espe-

dali nei prossimi anni.

In prima linea ci sono i test genetici e diagnostici che rappresentano una premessa indispensabile allo sviluppo della farmacogenomica. Consentono infatti di individuare le caratteristiche specifiche di ogni paziente necessarie per decidere che terapia somministrargli. Dall'inizio dell'anno è disponibile negli Stati Uniti l'AmpliChip CYP450, il primo test genetico in grado di predeterminare la risposta individuale del paziente a un ventaglio ampio di farmaci per il trattamento di malattie cardiovascolari, tumori e dolore cronico. Il test, sviluppato dalla Roche, è composto da un biochip di sonde di Dna che permettono di

analizzare in poche ore almeno 30 diversi marcatori genetici semplicemente prelevando qualche goccia di sangue.

«Finora i test genetici sono stati sviluppati soprattutto per le malattie ereditarie e monogeniche come la talassemia e la distrofia muscolare di Duchenne, ma quel-

la era solo la punta dell'iceberg», osserva Marco Pierotti dell'Istituto tumori di Milano, che presso il campus dell'Ifom è responsabile del programma di sviluppo di nuovi kit diagnostici. «Ora miriamo a sviluppare test per i grandi killer che colpiscono tutta la popolazione e che permettano di individuare la predisposizione a determinate forme tumorali,

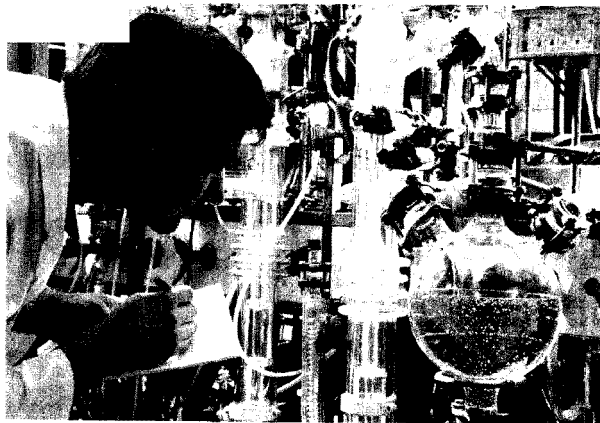
ma anche al diabete e a problemi cardiovascolari. Ma questo progresso tecnologico deve essere accompagnato da una consulenza genetica accurata perché spesso un test rivela una predisposizione, un rischio di malattia, che non è ancora una patologia e come tale deve essere percepito da chi si sottopone a un esame».

Tra le nuove molecole più promettenti attualmente in sperimentazione sull'uomo vi sono prodotti come il Sutent, un antitumorale di nuova concezione che potrebbe venire approvato dall'Fda, l'agenzia per il farmaco statunitense entro il 2006. Inven-

tata nel 2002 dalla Sugen, ora acquisita dalla Pfizer, la molecola si è dimostrata in grado di bloccare le proteine generate dalle cellule cancerose per stimolare la crescita tumorale e la proliferazione dei vasi sanguigni indispensabili alla sua crescita. Nella stessa classe sono in corso di sperimentazione il Sorafenib, sviluppato dalla Bayer in collaborazione con la Onyx Pharmaceuticals, per i tumori renali, e il lapatinib, contro il tumore al seno, sviluppato dalla GlaxoSmithKline.

La strada verso una medicina personalizzata è disseminata di ostacoli, scientifici ma spesso finanziari. Il contributo pubblico rappresenta appena il 30% della maggior parte dei laboratori che fanno ricerca oncologica in Italia, che si affidano sempre più alle fonti di finanziamento private, soprattutto enti senza fini di lucro. Secondo l'ultimo rapporto europeo sullo stato della ricerca genomica nell'Unione, l'Airc è però l'unica istituzione italiana a figurare tra le prime 20 in Europa, mentre la Germania ne vanta due e la Gran Bretagna tre.

La premessa dei trattamenti è rappresentata da test genetici e diagnostici per interventi mirati



Ricercatore chimico in laboratorio (Spi)

Caccia alle staminali cattive

Un tumore è composto da milioni di cellule, ma per neutralizzarlo efficacemente bisogna individuare quelle pochissime, circa una ogni mille, che sono alla sua origine e ucciderle. Il meccanismo è chiaro da tempo, ma queste super-cellule tumorali sono state finora molto difficili da isolare. L'impresa è riuscita all'équipe di Marco Pierotti, dell'Istituto tumori di Milano, coordinata da Dario Ponti, che ha identificato le cellule staminali cattive in alcune forme di tumore al seno.

In modo analogo alle staminali, sempre più spesso associate a terapie rigenerative dei tessuti per l'infarto e il Parkinson, quelle identificate dall'équipe milanese sono mille volte

più attive delle cellule tumorali normali, sono in grado di riprodursi praticamente all'infinito e resistono alla maggior parte dei trattamenti anticancro. Sarebbero infatti queste le responsabili di recidive del tumore in seguito a un primo intervento chirurgico, a trattamenti di chemio e radioterapia.

«Abbiamo utilizzato 14 frammenti chirurgici di donne operate per tumore al seno — spiega Pierotti —

impiantandole nei topi da laboratorio. Ciò ha mostrato che le cellule riproducevano nell'animale lo stesso tumore osservato nell'uomo. Le cel-

lule progenitrici della malattia rimangono poche perché non proliferano molto e tendono a restare quiescenti, lasciando così alle cellule figlie il

compito di accrescere la massa tumorale». Il risultato è ancora un modello sperimentale, ma l'obiettivo dei ricercatori è mettere a punto protocolli in grado di fornire diagnosi precoci sull'insorgenza e l'eventuale ritorno della malattia, ma anche di identificare, attraverso tecniche di genomica e bioinformatica, recettori sulla superficie delle staminali cattive che permettano di trasformarle in bersagli per terapie mirate.

