

Second life. Si cercano i geni coinvolti in una malattia e si va a vedere nei database se esiste una medicina in commercio. Sono circa 200 l'anno

Farmaco vecchio fa big business

Ancora talidomide

Il repositioning può offrire una seconda chance anche a farmaci la cui prima vita era andata tanto male da essere ritirati dal mercato per i loro effetti collaterali. È il caso della talidomide. La sua tragica storia è nota: nel dopoguerra veniva prescritta comunemente alle donne in gravidanza per contrastare la nausea mattutina. Finché non si scoprì che la sostanza è teratogenica, cioè causa gravi malformazioni nei neonati. Nel 1961 la talidomide fu messa fuori legge, e solo il nome basta ancora a evocare il ricordo di uno dei più dolorosi errori della storia medica recente. Proprio le indagini condotte sulla causa di quelle malformazioni, però, avrebbero portato a capire meglio il meccanismo d'azione della molecola. Gli scienziati hanno così scoperto che la talidomide rallenta la produzione di TNFalfa, una molecola coinvolta nelle fasi acute di infiammazione. Questa caratteristica l'ha resa potenzialmente utilizzabile e ha portato, dalla fine degli anni Novanta, a darle una nuova destinazione come terapia per la lebbra nei paesi in via di sviluppo (ovviamente ci si assicura di non somministrarla a donne incinte). Non solo. Sempre negli anni Novanta, è stato dimostrato che la talidomide frena la formazione di nuovi vasi sanguigni (l'angiogenesi) che è fondamentale per la crescita di molti tumori. La talidomide per questo ha ottenuto così dalla FDA una corsia preferenziale (di dati sui suoi effetti sugli umani ce n'erano già fin troppi) verso l'approvazione per il trattamento dei mielomi, dove oggi è usata con buoni risultati.

NICOLA NOSENGO

QUANDO IL FUTURO fa paura, ci si aggrappa al passato. Vale per tutti, anche per le case farmaceutiche. I brevetti sui farmaci milionari che hanno fatto la loro fortuna scadono uno dopo l'altro, e di nuovi in cantiere ce ne sono pochi. La soluzione è aprire nuovi mercati per i farmaci che ci sono già, o recuperare quelli arenati nei trial clinici su cui si è già investito tanto. È il cosiddetto drug repositioning, o riposizionamento dei farmaci, e cresce a vista d'occhio. Si prende il farmaco già testato per la malattia X, e lo si ripresenta come cura per la Y. Quasi un terzo dei farmaci autorizzati ogni anno dalla Food and Drug Administration sono in realtà riposizionamenti. Tudor Oprea, che studia il mercato farmaceutico all'Università del New Mexico, stima che le richieste arrivino ormai a 200 all'anno. Ed è solo la punta dell'iceberg. «Fra qualche anno – assicura Giuseppe Novelli, genetista e rettore dell'Università di Roma Tor Vergata – sarà il boom».

Un po' di riposizionamento si è sempre fatto, ma in modo casuale. Durante la sperimentazione clinica saltava fuori un effetto collaterale imprevisto che faceva accendere una lampadina, come nel classico caso del sildenafil. Nato per l'angina, ha trovato presto una seconda – più redditizia – vita

strate che potrebbero interagire con quei geni. Spesso sono centinaia, impensabile testarle tutte. Per restringere il campo si usano sofisticati algoritmi di calcolo che simulano l'incontro tra la struttura chimica di una molecola e le proteine di quell'organo o tessuto. Li sviluppano società di consulenza che aiutano le aziende a cercare i migliori abbinamenti tra molecole e patologie. Alla fine, si scelgono uno o due farmaci con cui fare una sperimentazione. Più breve, perché i test sugli animali e quelli di sicurezza sono stati già fatti per quella vecchia. Nella maggior parte dei casi il farmaco si sposta di poco: dal tumore dello stomaco a quello del pancreas. Ma a volte il salto è sorprendente: un antidepressivo che si reinventa trattamento per il dolore cronico; un chemioterapico che poi se la cava meglio in un trial per l'Alzheimer. E non solo.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

I MAGNIFICI 10

MOLECOLA	VECCHIA INDICAZIONE	NUOVA INDICAZIONE
Sildenafil	Iperensione	Alopecia
Minoxidil		
Everolimus	Depressione	Disfunzione erettile
Zidovudina (AZT)	Immunosoppressione	Tumore del pancreas, tumori neuroendocrini, altri tumori
Duloxetine	Tumori vari (testato ma mai approvato)	Aids
	Angina pectoris	Fibromialgia, dolore cronico, incontinenza urinaria
Nelfinavir	HIV	Tumore del pancreas e altri tumori *
Sunitinib	Iperglicemia (diabete)	Tumore del polmone non a piccole cellule
Saracatinib	Tumori vari	Morbo di Alzheimer, psicosi, otite cronica *
Crizotinib	Linfoma	Adiuvante della chemioterapia *
Metformina	Tumore gastrointestinale, carcinoma renale	Tumori neuroendocrini del pancreas

* In fase di sperimentazione

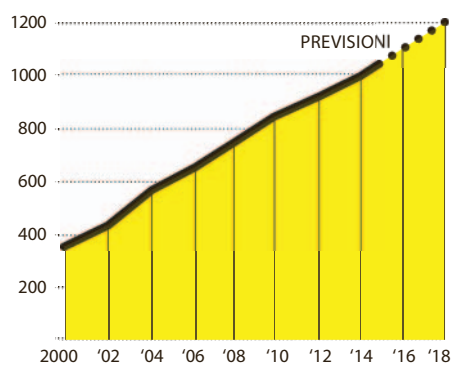
FONTE NATURE REVIEWS DRUG DISCOVERY E GENOME MEDICINE

INFOGRAFICA P. SIMONETTI

IL MERCATO

Vendite di farmaci nel mondo

IN MILIARDI DI DOLLARI



FONTE RAPPORTO SULL'INDUSTRIA FARMACEUTICA RESEARCH & INVESTOR RELATION BANCA MONTE DEI PASCHI DI SIENA

come pillola blu per la disfunzione erettile. Ora invece si può fare in modo sistematico, perché l'abbinata di genomica e big data permette di scoprire insospettite parentele molecolari tra patologie diverse. È avvenuto al Memorial Sloan Kettering di New York in un caso pubblicato su *Science* nel 2012, un punto di svolta secondo Novelli: «C'era un paziente con un carcinoma della vescica, non operabile e non rispondeva ai farmaci. I colleghi hanno fatto una follia, hanno sequenziato l'intero genoma del tumore. E in mezzo a molte mutazioni previste, c'era anche quella di un gene bersaglio di un farmaco esistente, l'everolimus, che si usa per prevenire il rigetto nei trapianti di organo. Usato su quel paziente è riuscito dove gli antitumorali avevano fallito, fermando la crescita del cancro».

E il metodo si può ripetere. Si cercano tutti i geni mutati in un gruppo di pazienti, o al limite in uno solo. Poi si cercano, nelle banche dati farmaceutiche, molecole già regi-

Nausea?

puoi vincerla

SENZA MEDICINALI!

I bracciali P6 Nausea Control® Sea Band® sono un metodo contro il mal d'auto, il mal d'aria ed il mal di mare.

Semplici da utilizzare, agiscono rapidamente applicando il principio dell'**acupressione** che permette di

controllare nausea e vomito senza assumere medicinali.

Sono disponibili nelle versioni per **adulti** e per **bambini**, in tessuto **ipoallergenico, lavabili e riutilizzabili oltre 50 volte.**

Disponibili anche per nausea in gravidanza nella versione **P6 Nausea Control Sea Band Mama.**

P6 NAUSEA CONTROL®

SEA-BAND®

L'ORIGINALE

IN FARMACIA E' un dispositivo medico CE. Leggere attentamente le istruzioni per l'uso. Aut. Min. Sal. 06/07/2015

Distribuito da Consulteam srl - Via Pasquale Paoli, 1 - 22100 Como - www.p6nauseacontrol.com

I COSTI

Risparmi? Pochi

La possibilità di usare un vecchio farmaco per una nuova malattia dovrebbe permettere di avere medicine meno care. Il prezzo di un farmaco è dovuto agli anni di sperimentazione, e alle 99 molecole che si buttano per trovarne una che funzioni. Se si abbrevia la sperimentazione e si recuperano alcune di quelle molecole, il prezzo si dovrebbe abbassare. Ma chi monitora attentamente il campo invita a moderare l'entusiasmo. Il fatto è che non tutti i riposizionamenti che funzionano sulla carta si possono fare. Gli effetti collaterali accettabili per una malattia non lo sono per un'altra, motivo per cui è molto difficile riposizionare un antitumorale al di fuori dei tumori. In più, i costi si abbassano davvero solo se il dosaggio rimane simile. Altrimenti tocca ripartire da capo con i test di sicurezza, e il costo del farmaco usato finisce per essere simile a quello del nuovo.