

# medicina

«Finora il «riposizionamento» di una molecola era frutto solo di «serendipità», cioè del caso combinato con l'intuizione



Per saperne di più  
Per avere informazioni utili,  
in generale, sui farmaci  
<http://www.agenziafarmaco.gov.it/>

## In laboratorio

Trattamenti innovativi con il recupero di sostanze già testate

## Investimenti

# 13

Gli anni necessari per sviluppare un preparato ex novo

Servono in media 13 anni di lavoro e più di un miliardo di dollari per portare un farmaco sugli scaffali delle farmacie, dal momento dell'idea iniziale. «Questo anche perché nel 95% dei casi circa la sostanza che prometteva proficace finiva per rivelarsi inefficace o troppo tossica» ha dichiarato Francis Collins, direttore dei National Institutes of Health statunitensi. «Occorre quindi mettere in campo tutte le risorse disponibili per sfruttare al meglio i medicinali che già sono sul mercato o le molecole che hanno già superato i test di sicurezza e il cui sviluppo è stato poi per varie ragioni abbandonato». Altra cosa è invece la tentazione, in cui cadono talvolta le aziende farmaceutiche per rientrare del tempo e del denaro spesi per mettere a punto le sostanze, di «inventare» nuove malattie per vecchi farmaci, o amplificare l'importanza di disturbi comuni, per offrire un mercato a sostanze su cui si sono fatti investimenti che rischiano altrimenti di andare perduti. Questo fenomeno non è chiamato *drug repositioning*, ma *disease mongering*.

**Terapia** Software capaci di incrociare le caratteristiche delle molecole con la genomica potrebbero rivoluzionare la ricerca

# La carica dei farmaci «riciclati»

## Nuove indicazioni per le vecchie medicine grazie alla bioinformatica

Finora si è trattato soprattutto di colpi di fortuna, o meglio, di quella combinazione di caso e acume che gli anglosassoni chiamano *serendipity*: l'intuire, per esempio, che la vasodilatazione indotta dal sildenafil, pericolosa nei cardiopatici per i quali il farmaco era stato inizialmente pensato, poteva essere provvidenziale in chi aveva disturbi di erezione. O l'immaginare che l'effetto collaterale più pericoloso dell'aspirina, cioè la capacità di favorire i sanguinamenti, ostacolando l'aggregazione delle piastrine, poteva diventare preziosa quando l'obiettivo è evitare la formazione di trombi nei vasi sanguigni. «Anche il nostro è un caso di questo genere — racconta Enzo Bonora, primario di endocrinologia a Verona —. Una paziente diabetica, in cura con l'insulina da anni, si ammalò di leucemia mieloidica cronica: la trattammo con l'imatinib, farmaco mirato per queste forme tumorali, e la sua glicemia scese al punto da dover sospendere la cura per il diabete». Una segnalazione che tra l'altro ha contribuito a gettare nuova luce su malattie in apparenza così diverse come il diabete e i tumori. «Un altro vecchio farmaco rinato a una nuova vita è la metformina, uno degli antidiabetici più tradizionali e ben conosciuti — prosegue l'esperto —. Già viene usato, al di là delle sue indicazioni iniziali, per ristabilire la fertilità nelle donne con policistosi ovarica. Ma l'osservazione che i diabetici che lo prendono si ammalano meno di cancro candida questo medicinale anche a essere usato, un domani, a scopo preventivo».

Ora però il *drug repositioning* cioè la ricerca di nuove indicazioni per sostanze già esistenti non si affida più solo al caso. L'obiettivo è oggi perseguito in maniera sistematica, nelle aziende farmaceutiche come negli istituti di ricerca, soprattutto grazie all'ap-

## Applicazioni

### L'oncologia al centro della scena

«Molte sostanze, messe a punto per altri scopi, si sono rivelate utili contro alcuni tumori» spiega Antonella Isacchi, responsabile del dipartimento di biotecnologie del Nerviano Medical sciences. Come la talidomide, ritirata nel 1961 per aver provocato la nascita di 1500 bambini focolmici: il meccanismo con cui bloccava la crescita degli arti in fase di sviluppo viene oggi utilizzato per curare alcune forme tumorali. Più raramente accade il contrario, anche se il primo farmaco rivelatosi efficace contro l'Aids, la zidovudina (Azt), era stato inizialmente proposto come antitumorale. «Le nuove tecniche ci permettono poi di prevedere se un farmaco nato per un tumore potrà essere utile per altri — aggiunge Marco Foiani, direttore scientifico dell'Ifo di Milano (Fondazione Istituto di Oncologia Molecolare) — e ci consentono di ripescare farmaci che non sembravano utili sulla totalità dei pazienti, mentre possono esserlo molto su quelli con particolari caratteristiche genetiche».



Fino a poco tempo fa una nuova indicazione per un farmaco si scopriva per caso (serendipity), per esempio perché si notava che un effetto collaterale poteva rivelarsi utile per altre condizioni rispetto a quella per cui il farmaco era stato concepito o studiato, come è capitato, per esempio, con il Sildenafil (meglio noto come Viagra) che avrebbe dovuto essere un antipertensivo



Oggi il riposizionamento di un farmaco si può realizzare grazie a software che incrociano le caratteristiche dei farmaci con quelle genomiche delle malattie



## I CASI PIÙ FAMOSI

PRINCIPIO ATTIVO	INDICAZIONE ORIGINALE	INDICAZIONE SUCCESSIVA
Acido acetilsalicilico	Febbre, dolore, infiammazione	Prevenzione cardiovascolare
Dapoxetina	Depressione	Eiaculazione precoce
Clorpromazina	Vomito	Disturbi psichiatrici
Ropinirolo	Ipertensione arteriosa	Morbo di Parkinson, sindrome delle gambe senza riposo
Celecoxib	Dolori articolari e stati infiammatori	Poliposi adenomatosa familiare
Eflornitina	Parassitosi (tripanosomiasi)	Insultino femminile (crema)
Finasteride	Ipertrifolia prostatica	Calvizie
Minoxidil	Ipertensione	Calvizie
Paclitaxel	Tumori	Medicazione degli stent coronarici per impedire la riocclusione
Raloxifene	Tumore del seno e della prostata	Osteoporosi
Sildenafil, tadalafil	Ipertensione e malattie di cuore	Disfunzione erettile
Talidomide	Insomnia e nausea	Mieloma multiplo, eritema nodoso nella lebbra
Zidovudina	Tumori	Aids

1-2 MILIARDI DI DOLLARI investimento medio necessario per la ricerca e lo sviluppo di un nuovo farmaco

Sui 50 farmaci più venduti negli USA nel 2004



l'84% ha ricevuto indicazioni aggiuntive dopo la sua approvazione



porto della bioinformatica, che permette di elaborare un'enorme quantità di dati in breve tempo.

Si è cominciato analizzando la struttura delle molecole, verificando, come in un puzzle, se lo stesso pezzo (il farmaco) potesse incastrarsi in altre posizioni all'interno della cellula. Poi si è passati a esaminare gli effetti delle varie sostanze sulla produzione di particolari proteine, sui metabolismo della cellula o sull'attività dei geni.

Un software dell'Università

di Stanford è stato paragonato dai suoi autori a un sito per cuori solitari. «Il programma infatti ha cercato di accoppiare 100 malattie con 164 medicinali, cercando nel data base del National Institutes of Health i risultati di migliaia di studi di genomica» spiega Atul Butte, che ha coordinato il lavoro. «In pratica, cercavamo sostanze capaci di produrre sull'attività dei geni effetti opposti a quelli ritenuti alla base delle diverse malattie. Due ipotesi emerse da questa analisi sono state poi confermate in

laboratorio: l'antiepilettico topiramato ha ridotto i sintomi di malattie infiammatorie intestinali come morbo di Crohn e colite ulcerosa; l'antitumorale ci metidina ha ritardato la crescita del tumore polmonare».

L'anno scorso, in uno studio pubblicato su *Proceedings of the National Academy of Science* (Pnas), Francesco Iorio, dell'Istituto Teletthon di Genetica e Medicina di Napoli (Tigem), con una tecnologia analoga, ha esaminato in quale modo più di un migliaio di farmaci, praticamente tutti

quelli approvati dalla Food and Drug Administration americana, modificavano l'espressione dei geni nelle cellule. «Così facendo abbiamo potuto raggruppare le sostanze in relazione al loro meccanismo di azione — spiega Diego Di Bernardo, ingegnere responsabile del Laboratorio di biologia dei sistemi dello stesso istituto — e abbiamo scoperto che un vasodilatatore in uso in Giappone, il fasudil, potrebbe essere utile in malattie neurodegenerative come l'Alzheimer».

Italiana è anche la scoperta che l'idrossiclorochina, un antimalarico molto diffuso, potrebbe recare benefici ai mala-

## I vantaggi

«Dei farmaci già studiati si conosce la tollerabilità e non ci sono costi di sviluppo»

ti di Aids. Con questo vecchio medicinale a poco prezzo e facilmente reperibile nelle zone del mondo in cui l'Hiv miete più vittime, Mario Clerici, dell'Università di Milano, ha ristabilito i livelli di linfociti T in una ventina di pazienti in cui la terapia antivirale non era riuscita a raggiungere questo obiettivo. Riciclare i farmaci, quindi, è vantaggioso per tutti: le aziende ottimizzano gli investimenti e i pazienti hanno maggiori speranze di trovare più rapidamente un rimedio per i loro disturbi, senza rischiare brutte sorprese. Troppo spesso infatti gli effetti collaterali indesiderati compaiono solo dopo che le nuove molecole sono entrate sul mercato e prese da centinaia di migliaia di persone. Usare sostanze vecchie e già collaudate, sebbene per altri scopi, oltre che essere più economico, offre invece molte più garanzie.

Roberta Villa

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## Cosa c'è di Nuovo notizie dalle aziende

a cura di RCS Pubblicità

### MASSIGN MENTE DI MARCO VITI

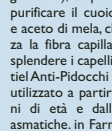


Massign Mente di Marco Viti è un integratore di estratti vegetali, aminoacidi e vitamine dalle proprietà utili in periodi caratterizzati da stress o stanchezza fisica e mentale. La schizandra è una pianta dalle proprietà toniche adattogene che agisce in sinergia con la ginkgo biloba. La fosferina è un componente strutturale normalmente presente nelle cellule cerebrali. Il coenzima Q10 e gli antiossidanti del mirtillo sono riconosciuti antiossidanti.

Le vitamine del gruppo B favoriscono il normale metabolismo alla base della produzione di energia per la cellula. Il fruttosio è uno zucchero semplice assorbito lentamente dall'organismo con un'azione pro-energica prolungata nel tempo. Il tappino serbatoio di ogni flaconcino è realizzato in una plastica speciale brevettata che migliora la conservabilità delle sostanze. In farmacia. N° Verde: 800/013622.

### PURESENTIEL ANTI-PIDOCCHI

Puresentiel Spray Anti Pidocchi si avvale di un mix di 6 Oli Vegetali (Cocco, Calofilla, Jjobba, Girasole, Mandorla dolce e Ricino), che soffoca i pidocchi, le larve e le lendini, uccidendoli, senza aggredire i capelli, unito a un cocktail di 4 Oli essenziali (Lavanda, Tea tree, Geranio bourbon, Chiodo di garofano) dalle proprietà antiparassitarie e antisettiche, ma allo stesso tempo nutrienti e calmanti per il cuoio capelluto, per impedire pruriti. Puresentiel Spray preventivo S.O.S. Pidocchi contiene 6 oli essenziali repellenti (Lavanda, Lavandino, Tea tree, Rosmarino, Geranio bourbon, Chiodo di garofano), acqua floreale di lavanda bio per purificare il cuoio capelluto e aceto di mela, che rivitalizza la fibra capillare e fa risplendere i capelli. Puresentiel Anti-Pidocchi può essere utilizzato a partire dai 3 anni di età e dalle persone asmatiche. In Farmacia.



### MELATONIN PURA ESI OGGI È ANCHE IN ECONOMY PACK

Melatonin Pura 3 mg, il prodotto ESI a base di melatonina, è particolarmente utile per le persone anziane che hanno disturbi del sonno ed è un valido aiuto in situazioni di stress che rendono difficoltoso il riposo notturno, per combattere i disturbi dovuti allo sbalzo di fuso orario e dare più regolarità al ritmo giorno/notte. Da oggi è disponibile anche in confezione Economy Pack da 30 microtavolette in blister. Si consiglia l'assunzione di 1 microtavoletta al giorno con abbondante acqua, preferibilmente un'ora prima di coricarsi. Il prodotto si affianca ai quattro integratori della linea: Melatonin Pura 3 mg (confezione da 120 microtavolette), 5 mg (confezione da 60 microtavolette), Melatonin Pura 5 mg Gocce, con Erbe della Notte e Melatonin Pura Fast 5 mg (confezione da 24 strips orosolubili) In farmacia, parafarmacia ed erboristeria. [www.esitalia.com](http://www.esitalia.com).



### VENORUTON: GAMBE AL PASSO CON TE

L'insufficienza venosa è un disturbo diffuso soprattutto tra le donne, e i suoi sintomi più comuni sono gambe gonfie, sensazione di pesantezza, dolore agli arti e prurito. All'origine dei malesseri ci possono essere molti fattori diversi fra loro: scarsa attività fisica, tante ore in piedi o seduti, sovrappeso, predisposizione genetica e variazioni ormonali. Venoruton è un medicinale a base di Oxeirutina, una sostanza appartenente alla famiglia dei flavonoidi ed estratta dai fiori e dalle foglie della Sophora giapponese, che allevia i sintomi causati dall'insufficienza venosa e dalla fragilità capillare. L'Oxeirutina ha un'azione antiossidante, aiuta a rinforzare le pareti venose e a facilitare la microcircolazione. Venoruton è disponibile in farmacia in compresse o granulato in bustine monodose da sciogliere in acqua. [www.gambealpassocont.it](http://www.gambealpassocont.it).



### KUTECUR SPRAY, NUOVO DA POOL PHARMA

Pool Pharma Medical Division ha messo a punto Kutecur spray, l'unica polvere assorbente con Argento ionico al 3% e Aloe Vera, un trattamento unico per accompagnare alla guarigione ogni tipo di lesione cutanea grazie all'azione dei suoi componenti favorita dalle caratteristiche tecniche del vaporizzatore. L'Argento ionico al 3%, per le sue ben note proprietà antisettiche e antibatteriche naturali, mantiene l'area lesa efficacemente protetta dalla proliferazione microbica prevenendo così l'instaurarsi di sovrainfezioni. L'Aloe Vera contribuisce a lenire le conseguenze del trauma cutaneo e ad accelerare il processo riparativo. L'uso di Kutecur Spray permette il controllo degli essudati creando un ambiente pulito e umido che facilita il naturale processo di guarigione mantenendo l'area protetta dalla proliferazione microbica endogena. In farmacia.

