

La ricerca oncologica punta su nuovi principi attivi che impediscono la crescita delle cellule cancerogene

# Meno tossici gli antitumorali

Carminati (Sigma-Tau): «Le neoplasie vanno aggredite senza danneggiare l'organismo»

*La biologia molecolare  
rappresenta un  
grande passo avanti  
per tutti i ricercatori*



**RICERCA.** Le molecole antitumorali in via di sviluppo sono quattrocento

## Luigi Cucchi

● «Oggi si può guarire da molte forme tumorali. Con altre si può convivere per anni con una buona qualità di vita. La ricerca scientifica nell'area oncologica ha compiuto grandi progressi. Ora, con le conoscenze acquisite attendiamo importanti risultati. Abbiamo già compiuto un giro di boa. E' il momento di concentrare gli sforzi nella ricerca biomedica, va creata una task force formata dai ricercatori italiani di grande esperienza e di provato talento per effettuare velocemente nuovi fondamentali passi avanti nella lotta al cancro. Grandi scoperte sono all'orizzonte».

Paolo Carminati, 63 anni, lombardo (è nato sul lago di Monate, in provincia di Varese) ha grande entusiasmo. È un farmacologo che si occupa di ricerca da 35 anni. Con lui si possono analizzare le tappe più importanti della lotta al cancro. Già all'inizio degli anni Ottanta partecipava allo sviluppo in Farmitalia-Carlo Erba di farmaci antitumorali come l'idarubicina e l'epirubicina, tra i più impiegati in tutto il mondo, poi

ha diretto team di ricercatori, creato alleanze con Centri di eccellenza in Italia, negli Stati

Uniti, in Giappone, in Cina. Da oltre dieci anni guida la ricerca e lo sviluppo Sigma-Tau: 410 ricercatori, a Pomezia, Caserta, Milano e negli Stati Uniti a Washington. Negli ultimi cinque anni, 114 le nuove entità chimiche scoperte e 13 le molecole portate a sviluppo, oltre 70 milioni di euro investiti annualmente. Prioritario l'impegno nell'area immuno-oncologica e stretti i rapporti di collaborazione con l'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, l'Istituto Mario Negri, l'Istituto Europeo di Oncologia e le Università di Milano, Napoli, Perugia, Urbino. Con l'Università di Siena è in fase di sviluppo uno studio per la messa a punto di un vaccino contro alcune forme tumorali. Si impiegano cellule del sangue che vengono

trattate con una sostanza che esprime antigeni tumorali. Con i ricercatori dell'Istituto Nazionale dei Tumori sono stati caratterizzati nuovi composti capaci di inibire un enzima (la

topoisomerasi) bloccando così la crescita di alcune cellule tumorali (polmone, ovaio, seno, sarcomi). Le ricerche condotte sulle camptotecine hanno aperto ampie prospettive a nuovi derivati attualmente in sperimentazione. Un altro principio che appartiene alla classe dei retinoidi (ST 1926) ha già dato buoni risultati nelle leucemie e in alcuni tumori solidi, agisce contro le cellule neoplastiche favorendo il loro suicidio (apoptosi). Per contrastare un tumore cerebrale (glioma) è stato messo a punto con i ricercatori dell'Istituto Europeo di Oncologia

un nuovo processo terapeutico che si è dimostrato, in una sua variante, efficace anche nei tumori al seno. Questi trattamenti si concretizzano in una serie di iniezioni e sfruttano la grande affinità di legame tra due sostanze naturali, la biotina e l'avidina. Si inietta un anticorpo (a cui è legata la biotina) che è attratto dalla tenascina, una



proteina prodotta dalle cellule neoplastiche. Con una seconda iniezione si aggiunge avidina che si unisce alla biotina e con una terza iniezione si inserisce altra biotina, marcata con itrio, sostanza radioattiva, che è portata direttamente dove vi sono le cellule neoplastiche da trattare. I risultati sono ottimi anche all'esame scintigrafico. Le sperimentazioni cliniche sono già in corso. L'approccio radioterapico locale potrà evitare cure prolungate e altamente tossiche.

«Nel mondo - ricorda Carminati - vi sono oltre 400 principi attivi in sviluppo frutto della ricerca biotecnologica. Il 40% delle nuove sostanze farmacologiche registrate ha questa origine. La ricerca avanza e si cerca di aggredire i tumori anche con l'immunologia: nuovi farmaci immunomodulatori in associazione con altre molecole si stanno rivelando particolarmente efficaci. Il tumore, nel 90 per cento dei casi - precisa Carminati - è dovuto ad un accumulo di mutazioni, siamo fiduciosi che le strade alternative che stiamo percorrendo daranno i loro frutti. Cerchiamo di agire sulle cellule potenzialmente cancerogene: dopo la duplicazione alcune cellule si sviluppano in forme tumorali altre sono potenzialmente negative. Vanno controllate entrambe, sono le seconde (cancer stem cells o cellule staminali del tumore) che impediscono la

guarigione, mantengono la malattia in uno stato silente e possono dar luogo a nuove forme neoplastiche. Dobbiamo imparare ad aggredire i tumori prima del loro manifestarsi, prima che diventino devastanti, al contempo puntiamo a rendere meno tossiche le cure oggi disponibili. Alcuni farmaci tassanici e derivati del platino danno luogo a neuropatie periferiche, siamo riusciti a bloccarle ricorrendo alla acetil-l-carnitina. Alle annuali riunioni statunitensi dell'Asco (American Society of Clinical Oncology - ad Atlanta erano presenti oltre 27mila specialisti - la ricerca registra anno dopo anno continui progressi. La biologia molecolare, le target therapy aprono nuovi confini». Tanta strada fatta da quando sessanta anni orsono venne impiegato il primo farmaco antitumorale: la mostarda azotata (nitrogen mustard). Nel 1942 Louis Goodman e Alfred Gilman, farmacologi alla Yale School of Medicine, ricevettero l'incarico dal ministero della difesa di valutare il potenziale terapeutico di una serie di tossine presenti nei cadaveri di soldati americani colpiti dal fuoco amico in alcuni avamposti del sud est asiatico. Quei soldati manifestavano alterazioni ai linfonodi. Goodman e Gilman convinsero un chirurgo loro amico a trattare un paziente affetto da linfoma non-Hodgkin con la mostarda azotata. Il tumore regrediva.