



## Omeprazolo potenzia la chemioterapia nei tumori

**Data** 22 novembre 2004  
**Categoria** oncologia

Partirà nel 2005 la sperimentazione clinica sull'uomo di un trattamento a base di farmaci inibitori delle pompe protoniche (omeoprazolo e simili) che, somministrato prima della chemioterapia, sarebbe in grado di rendere i tumori più sensibili alla terapia stessa.

Un trattamento a base di omeprazolo, somministrato un giorno prima della chemioterapia antitumorale, potrebbe migliorare l'efficacia della cura, riducendone al contempo la tossicità. Il farmaco modulando l'acidità delle cellule tumorali, riesce a rendere sensibili ai chemioterapici i tumori ad essi resistenti. A questa conclusione sono giunti i ricercatori dell'Istituto Superiore di Sanità dopo aver condotto uno studio, condotto in vitro e su modelli animali, pubblicato sul Journal of National Cancer Institute. I risultati vanno confermati dalla sperimentazione clinica nell'uomo programmata per il 2005. Tra i meccanismi di resistenza ai farmaci, infatti, l'acidità svolge un ruolo di primaria importanza, essendo la gran parte dei farmaci, inclusi quelli antitumorali, facilmente neutralizzabili dall'ambiente acido". L'omeoprazolo ed altri PPI (rabeprazolo, esomeprazolo, lansoprazolo e pantoprazolo), attualmente utilizzati nel trattamento dei sintomi della malattia peptica, esplicano la loro azione antiacida inibendo le pompe ioniche che regolano il pH cellulare. L'ambiente in cui si sviluppa un tumore maligno è acido e, quindi, potenzialmente in grado di attivare questi farmaci, i quali, innalzando il pH tumorale, riescono ad inibire il meccanismo di resistenza ai chemioterapici. I risultati

dell'indagine hanno pienamente confermato questa ipotesi: infatti, il trattamento con omeoprazolo od i suoi analoghi ha mostrato di saper rendere cellule tumorali, prima resistenti ai chemioterapici, sensibili all'azione degli stessi, soltanto, però, se il trattamento con PPI avviene 24 ore prima dell'inizio della chemio. I ricercatori hanno inizialmente sperimentato questi farmaci su linee cellulari umane (in gran parte fornite dall'Istituto Nazionale per la Cura dei Tumori di Milano), derivate da pazienti affetti da tumori di varia origine, di cui era stata appurata in precedenza la chemioresistenza. Il risultato ha mostrato che un pre-trattamento a base di PPI riusciva ad aumentare notevolmente l'effetto di alcuni agenti chemioterapici, quali cisplatino, 5-fluoracile, vinblastina e doxorubicina. Gli studi sul meccanismo responsabile di tale effetto hanno mostrato che i PPI incrementavano il pH, sia dell'ambiente extracellulare che di quello intracellulare, inducendo inoltre un aumento della permanenza del farmaco chemioterapico. Gli studi hanno compreso anche una parte in vivo, utilizzando un modello costituito da topi SCID (Severe Combined Immunodeficiency), nei quali sono state inoculate cellule tumorali umane che crescevano nel topo sotto forma di tumore cutaneo. Una volta sviluppatosi il cancro umano, ai topi è stato somministrato omeoprazolo per via orale e il giorno successivo il chemioterapico per via sistemica. I ricercatori hanno, quindi, potuto osservare che negli animali pre-trattati con omeoprazolo la crescita tumorale veniva inibita, con la conseguente formazione di un'ampia area di necrosi a livello del tessuto tumorale. I topi, inoltre, non mostravano alcun segno di tossicità, confermando, quindi, la capacità dei PPI di ridurre gli effetti collaterali, ben noti, dei chemioterapici.

Fonte: Istituto Superiore di Sanità

Link: <http://progetti.iss.it/pres/comu/comu.php?id=225>