



L' Anno che se ne va, l'anno che verrà: Vecchi farmaci per nuove indicazioni

Data 30 dicembre 2018
Categoria Terapia

Nuove incoraggianti idee dalla ricerca

Avevano ragione le nostre nonne: con un po' di creatività, latte, burro ed uva passa anche il pane vecchio può diventare un appetitoso dolce.

E così anche nel travolgente mondo della ricerca farmacologica vi è infatti chi non avendo molti fondi fa appello alla propria creatività e si dedica a studiare vecchi farmaci per scoprirne nuove indicazioni...

I vecchi farmaci infatti costano (ma anche rendono) molto poco ma possono tuttavia essere molto utili. Un progetto internazionale il no profit "Repurposing Drugs in Oncology" ha identificato oltre 200 farmaci non oncologici utilizzati per altre indicazioni e non più coperti da brevetto, che in sperimentazioni preliminari hanno dimostrato una attività contro vari tipi di cancro, specie se associati ad altri chemioterapici.(1)

Da parecchi anni è nota la attività della aspirina nel cancro del colon e più recentemente è stata documentata una attività della metformina nel cancro del pancreas, della mammella, e della prostata. (2,3)

Più recentemente per due grandi vecchi farmaci è stata documentata una attività antineoplastica significativa: il propranololo e il talidomide. Il propranololo è risultato efficace verso vari tipi di cancro ma la sua attività più sorprendente ed interessante è quella verso l'angiosarcoma, ove potenzia l'efficacia delle attuali terapie inducendo remissioni durevoli.(4)

Il talidomide è invece sicuramente efficace in molti casi di mieloma multiplo anche se le dosi e le associazioni ottimali di questi farmaci non sono ancora ben definite(3).

Un altro ambito in cui vecchie glorie sembrano promettere nuovi risultati è quello della epilessia: va ricordato che circa il 30% dei pazienti epilettici non sono controllati dalle terapie in uso. Dopo decenni e milioni di dollari investiti in ricerche non sempre fortunate vari esperti internazionali hanno creato una rete (Prescribable Drugs with Efficacy in Experimental Epilepsies (PDE3), che ha individuato oltre 170 vecchi farmaci con potenziale attività antiepilettica (5): anche in questo caso ci sono buone possibilità di ottenere farmaci efficaci a basso costo. Nell'attesa che emerga qualcosa di nuovo un primo risultato di questa linea di ricerca è la scoperta che il topiramato è efficace anche nella profilassi di varie forme di emicrania cronica...

Commento

La ricerca scientifica non ha limiti, se non quelli etici: il genio creativo dei ricercatori ci riserva sempre nuove sorprese; tra queste la ricerca di nuove utilizzazioni di vecchi farmaci è particolarmente interessante per vari motivi:

- 1) **anzitutto essa si apre nuovi orizzonti** dimostrando quanto ancora possiamo e potremmo scoprire anche su farmaci che crediamo di conoscere.
- 2) **questo genere di ricerca è molto meno costosa rispetto a quella sui nuovi farmaci, e potrebbe essere effettuata anche dai medici di medicina generale** in quanto vengono utilizzate conoscenze ed esperienze già acquisite, in particolare per ciò che concerne gli effetti avversi.
- 3) **questo tipo di ricerca è in genere no-profit e collaborativa** e coinvolge vari centri in vari paesi; le ricadute spesso sono molto positive anche dal punto di vista socio-sanitario e di relazioni internazionali.

Tuttavia il modesto e talora modestissimo ritorno economico è un fattore molto limitante in queste meritevoli iniziative: le aziende farmaceutiche non sono molto interessate ad investimenti di questo genere e poche nazioni hanno il coraggio e la lungimiranza di promuoverle e finanziarle: quindi molte potenzialità ma tempi lunghi e ristrettezze di mezzi ...

Nella attesa che rinasca l'ottimismo e lo spirito creativo dei primi decenni del dopoguerra ove illuminate classi dirigenti promuovevano la salute ed il progresso non ci resta che diffondere cultura razionalità e spirito collaborativo sperando che qualcuno raccolga ...

Buon 2019 a tutti

Riccardo De Gobbi

Bibliografia

- 1) www.redo-project.org/
- 2) Bertolini F, Sukhatme VP, Bouche G. Drug repurposing in oncology—patient and health systems opportunities. Nat



Rev Clin Oncol 2015;12:732-42.10.1038/nrclinonc.2015.169.26483297

3) Bouche G, Pantziarka P, Meheus L. Beyond aspirin and metformin: the untapped potential of drug repurposing in oncology. Eur J Cancer 2017;72:S121-2. 10.1016/S0959-8049(17)30479-3

4) Pasquier E, André N, Street J, et al . Effective management of advanced angiosarcoma by the synergistic combination of propranolol and vinblastine-based metronomic chemotherapy: a bench to bedside study. EBioMedicine 2016;6:87-95. 10.1016/j.ebiom.2016.02.026.27211551

5) Sivapalarajah S, Krishnakumar M, Bickerstaffe H, et al . The prescribable drugs with efficacy in experimental epilepsies (PDE3) database for drug repurposing research in epilepsy. Epilepsia 2018;59:492-501. 10.1111/epi.13994. 29341109