Gli RNA Interferenti: un nuovo geniale strumento terapeutico con grandi potenzialità

Data 09 luglio 2023
Categoria Terapia

La scorsa settimana nel nostro sito è stata pubblicata una interessante pillola sul inclisiran, un farmaco di grande interesse appartenente ad una nuova categoria di farmaci biologici ovvero gli RNA interferenti(1). Dato che in un prossimo futuro saranno immessi in commercio vari altri farmaci che utilizzano questo originale meccanismo terapeutico riteniamo importante ricordare ai nostri lettori come agiscono questi nuovi farmaci biologici e per quali motivi aprono importanti prospettive terapeutiche.

Gli RNA interferenti dall'inglese “small interfering RNA”, abbreviato in siRNA sono frammenti di RNA creati in laboratorio in grado di silenziare la espressione genica: tale processo dovrebbe essere possibile per ogni gene ma fino ad ora si sono ottenuti risultati per un numero ridotto di geni, in particolare alcuni codificanti proteine patologiche che comportano l'insorgenza di varie malattie.
Le prime sperimentazioni coronate da successo iniziarono negli anni Novanta su geni vegetali e successivamente su moscerini e vermi nematodi. Attualmente anche negli esseri umani si sono individuati alcuni Rna messaggeri che codificano proteine anomale implicate a vari livelli innanzitutto in malattie geneticamente trasmesse, ma anche in alterate funzioni di vari meccanismi fisiologici.
L'Inclisiran, descritto nella pillola della scorsa settimana, è un esempio molto interessante delle innovative proprietà di questa nuova famiglia di farmaci biologici. **Il primo passo, in questo come in tutti i prodotti biologici di questo tipo, è quello di individuare gli RNA messaggeri codificati dalla sequenza genetica legata alla malattia oppure alla reazione anomala che si intende contrastare.L’RNA messaggero che produce la proteina anomala viene silenziato e la proteina non viene più prodotta...**
L' Inclisiran è stato introdotto per ridurre nelle ipercolesterolemia familiari la attività dei geni che degradano I recettori per il colesterolo LDL sugli epatociti: il farmaco aumenta quindi i recettori epatici per LDL colesterolo consentendone una riduzione dei livelli plasmatici. Il meccanismo di azione di questo prodotto biologico è stato chiarito nei dettagli: in questa sede ne forniremo una breve sintesi.

Il siRNA viene captato dall'epatocita è depositato nei lisosomi dai quali viene lentamente e continuamente rilasciato nel citoplasma, ove si lega ad una frazione di RNA denominata “machinery” con la quale forma il “RNA induced silencing complex(RISC)” che è il prodotto biologicamente attivo. In questa forma l’RNA interferente riconosce con la massima precisione il segmento di RNA messaggero che codifica la proteina patologica e ne blocca la produzione(2).
Numerose e promettenti sperimentazioni di questi prodotti sono in corso in tutti i settori specialistici: in neurologia ad esempio sono utilizzati a livello sperimentale nella corea di Huntington, nella sclerosi amiotrofica enell'Alzheimer.
Fino ad ora la ricerca ha dimostrato la efficacia terapeutica di 5 siRNA: l'Inclisiran nella Ipercolesterolemia familiare, Il Givosiran della Porfiria epatica acuta, il Lumasiran nella Iperossaluria di tipo primo, la Aspatisiran ed il Vitrisiran nella Amiloidosi ereditaria mediata dalla transtiretina(2).

È opportuno che i medici conoscano questa nuova categoria di farmaci biologici in quanto hanno molti requisiti per ottenere importanti successi: sono efficaci, non presentano effetti collaterali seri, sono poco costosi rispetto ad altri farmaci biologici e permettono una ottima compliance: una unica somministrazione sottocutanea consente un deposito di questi farmaci a livello lisosomiale dal quale sono regolarmente rilasciati per settimane o mesi.
Se è vero che il buongiorno si vede dal mattino l’aurora degli siRNA sembra proprio radiosa...

Riccardo De Gobbi

Bibliografia

1)http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=8144&sid=300780609
2) Khvorova A: siRNAs-A New Class of Medicines JAMA. 2023 Jun 27 ;329(24):2185-2186. doi: 10.1001/jama.2023.4570

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 21/11/2026 alle ore 16:6 | Pagina 1 di 1