



## I FARMACI BIOLOGICI



**Questa scheda propone un argomento che potrà essere sviluppato dagli studenti a partire dai contenuti presentati nel CD Rom e ulteriormente approfondito con ricerche individuali o di gruppo.**

*Fino a non molti anni fa, i farmaci erano in grado di agire, all'interno dell'organismo umano, solo mediante reazioni chimiche, interferendo con vie metaboliche o con reazioni che sono alla base di un sintomo o di una patologia.*

*Ora però qualcosa è cambiato: i ricercatori sono infatti in grado di produrre molecole che interferiscono con i sistemi biologici. In pratica le nuove molecole sono simili a quelle che si trovano all'interno degli organismi viventi: sono anticorpi, enzimi, proteine. Con una differenza: sono disegnati per interferire con un bersaglio preciso, e talvolta persino all'interno di un particolare tipo di cellula, oppure di bloccare la funzione di un preciso gene all'interno del nucleo.*

*Queste sostanze sono state quindi chiamate col nome generico di "farmaci biologici" e costituiscono la punta più avanzata del cosiddetto drug design, ovvero della capacità di disegnare un farmaco sulla base di un meccanismo d'azione (in questo caso di un bersaglio) conosciuto in partenza.*

### STEP 1

*Definite i termini: anticorpo, anticorpo monoclonale, enzima.*

Nel 2000 è entrato in commercio il primo farmaco biologico, tuttora in uso. Si tratta di un anticorpo monoclonale in grado di interferire con il cosiddetto cromosoma Philadelphia, un cromosoma alterato che è alla base della comparsa di una rara forma di leucemia, la leucemia mieloide cronica.

In pochi anni i farmaci biologici si sono moltiplicati. Ora sono oltre una ventina tra quelli commercializzati e quelli in avanzata fase di sperimentazione. Ognuno di essi agisce su un bersaglio specifico: talvolta un gene, talvolta una proteina. Inoltre alcuni di loro interferiscono con i fenomeni di trascrizione del DNA, ovvero con la sintesi proteica.

### STEP 2

*Identificate quali sono i bersagli terapeutici dei farmaci biologici in commercio e descrivetene la funzione all'interno dell'organismo umano.*

Due sono le aree in cui questi farmaci sono maggiormente utilizzati: la cura del cancro e le malattie autoimmuni.

Oggi, grazie ai progressi della ricerca, si sa che il cancro è, di fatto, una malattia dei geni. Perché una cellula si trasformi e diventi maligna è infatti necessario che alcuni geni, all'interno della cellula stessa, vadano incontro a mutazione.

### STEP 3

*Spiegate quali possono essere le cause di una mutazione genetica in una cellula adulta.*

*Spiegate la differenza tra malattia genetica e malattia ereditaria.*

*Definite i concetti di oncogene e gene oncosoppressore.*

La cellula portatrice di un gene mutato acquisisce determinate proprietà, tra cui quella di proliferare in modo indiscriminato e di dar luogo a metastasi, ovvero di lasciare l'organo di origine per migrare, attraverso il sistema linfatico o sanguigno, verso altri distretti, dove impiantarsi per dare luogo a tumori secondari.



## I FARMACI BIOLOGICI



Ogni tipo di tumore è dovuto a una specifica mutazione genetica, e talvolta anche tumori simili possono essere causati da mutazioni diverse. È quanto accade, per esempio, nel caso del tumore al seno. Alcune forme di questa malattia sono caratterizzate da cellule che presentano sulla superficie un numero eccessivo di recettori per una proteina chiamata HER2. Questa sovraespressione di HER2 (così si chiama in biologia il fenomeno per cui un recettore di superficie di una cellula si moltiplica oltre misura) è una caratteristica di questo tipo di tumore. Contro HER2 è stato messo a punto un farmaco biologico, che è in grado di uccidere selettivamente le cellule tumorali, ma solo quelle che portano sulla loro superficie questo marchio di distinzione, una sorta di bandierina che permette al farmaco di agire con sicurezza sul bersaglio prestabilito. L'azione del farmaco biologico è quindi molto diversa da quella di un chemioterapico classico, che interferisce in modo indiscriminato con tutte le cellule che si riproducono rapidamente. In tal modo elimina sicuramente le cellule tumorali, ma anche molte cellule sane, come quelle del sangue, o dei capelli, che sono soggette a una rapida replicazione ma che costituiscono le "vittime collaterali" della cura.

### STEP 4

*Descrivete le attuali teorie biologiche sull'origine del cancro e in che modo tali progressi nella conoscenza della malattia hanno portato alla formulazione dei farmaci biologici.*

Un processo analogo ha caratterizzato le malattie autoimmuni, di cui fino a qualche decennio fa non si sapeva quasi nulla. Ora invece sono chiari i meccanismi per cui una cellula del sistema immunitario decide di attaccare una parte del proprio organismo confondendola con un pericoloso aggressore esterno. I farmaci biologici sono in grado, in alcuni casi, di interferire con questi meccanismi in modo selettivo e di portare a una remissione dei sintomi.

### STEP 5

*Descrivete il concetto di immunità e autoimmunità.*

*Descrivete brevemente le più comuni patologie autoimmuni e i farmaci biologici che sono stati messi a punto per la loro cura.*

Non passa giorno senza che i medici e i biologi scoprano nuovi potenziali bersagli per farmaci biologici, non a caso battezzati dalla stampa anche come "farmaci intelligenti". Non solo queste molecole sono in genere più efficaci e selettive di quelle classiche, ma anche meno tossiche (quasi sempre) e meno propense a dare effetti collaterali.

La nuova sfida della farmacologia consiste però nella capacità di stare al passo con tali scoperte: non è semplice disegnare un farmaco biologico, i tempi per testarlo sono lunghi e i costi di produzione elevati. Una bella sfida per una nuova generazione di farmacologi che non potrà limitarsi a conoscere i segreti della chimica, ma dovrà anche addentrarsi nei misteri della biologia e del funzionamento del corpo umano sano e malato.