

Il valore terapeutico dei farmaci biotecnologici attualmente disponibili

Arrigo F.G. Cicero

Dip. di Medicina clinica e Biotecnologia applicata "D. Campanacci"

Alma Mater Studiorum Università di Bologna

I farmaci biologici sono farmaci derivati da sostanze naturalmente presenti negli organismi viventi e riprodotti biosinteticamente in vitro (ormoni, anticorpi, fattori di crescita, etc.). La peculiarità clinica dell'approccio biotecnologico rispetto a quello convenzionale è che quest'ultimo punta ad intervenire più sulla causa che sulla sintomatologia derivata dalla patologia e agisce, prima che a livello riparativo, soprattutto a livello preventivo, con tutto ciò che ne consegue in termini di efficacia terapeutica e di riduzione degli effetti collaterali. Data la spinta demografica dei Paesi industrializzati verso una società più anziana e di conseguenza più malata, questo punto di partenza ha ovviamente un grande slancio alla ricerca clinica in tale settore. Tuttavia una volta effettuata l'individuazione del target terapeutico, il farmaco biotech deve risolvere anche una serie di problemi che ne impatteranno in modo significativo l'impiego clinico: la breve emivita (spesso sono polimeri soggetti ad enzimi litici), la bassa biodisponibilità (di solito sono molto voluminosi), il trasporto sull'organo bersaglio, e l'eventuale comparsa di effetti collaterali per azione sistemica.

Nel settore della salute umana, i prodotti biotecnologici rappresentano oggi il 20% di quelli in commercio: in totale circa 200 farmaci e vaccini. Inoltre, in percentuale, le biomolecole costituiscono il 40% dei nuovi farmaci registrati. Infine, dei 1054 nuovi farmaci allo studio nel mondo, circa il 50% è biotecnologico. Si tratta di prodotti caratterizzati da un elevato tasso di innovatività, rivolti al trattamento di patologie invalidanti e ad alto impatto sociale: di tutti i farmaci in studio, il 40% circa interessa l'ambito oncologico, tuttavia numerose altre patologie sono interessate (Aids, le patologie infettive, neurologiche, cardiovascolari, respiratorie, autoimmunitarie, le malattie genetiche, quelle del sangue, il diabete) e per alcune di esse i farmaci biotech sono ormai una realtà consolidata nella pratica clinica. Questo è particolarmente vero per quanto riguarda l'endocrinologia (es.: insuline di nuova generazione, somatotropina), l'epatologia (es.: interferoni ricombinanti per il trattamento delle epatiti croniche di eziologia virale), l'ematologia (es.: eritropoietina) e la reumatologia (dove i così detti farmaci biologici non solo migliorano in modo rilevante la qualità di vita dei pazienti, ma migliorano anche outcomes differenti come la morbilità cardiovascolare di questi soggetti). Come intuibile da alcuni degli esempi sopraelencati, numerosi farmaci biotecnologici sono in uso clinico già da più di 2 decenni: insulina ricombinante e suoi analoghi, somatotropina, fattori di coagulazione ricombinanti, interferoni ricombinanti, vaccini antipertosse, antiemofilo, antiepatite B, etc. Per quanto riguarda i prodotti precedentemente di derivazione animale come l'insulina ed i fattori di coagulazione, la produzione biotecnologica ha estremamente semplificato il processo produttivo (che prima avveniva per estrazione!) e reso i farmaci estremamente meno pericolosi (in termini di immunogenicità e rischio zoonotico). In reumatologia negli ultimi anni si è avuto invece un picco di impiego di farmaci anti-fattori infiammatori (in particolare anti-TNF) che modificano la storia naturale della patologia, riducendo la disabilità e la necessità di utilizzare farmaci antinfiammatori steroidei e non (con conseguente riduzione dei noti rischi per la salute associati all'assunzione cronica a dosaggi elevati di queste categorie di farmaci).

A livello globale, si stima che più di 325 milioni di pazienti nel mondo abbiano già tratto decisivi benefici da prodotti e servizi per la cura della salute (terapeutici e diagnostici), resi disponibili grazie alla ricerca biotecnologica. Nonostante l'Italia rappresenti ancora un fanalino di coda in Europa in questo ambito, vi sono oggi ben 42 farmaci di ricerca italiana in fase avanzata di sviluppo clinico, 7 dei quali già in fase III, e 35 in fase preclinica. La maggiore difficoltà che i farmaci biotecnologici incontrano rispetto ai farmaci tradizionali quando passano dalla fase preclinica a quella clinica è che il farmaco ad uso umano può essere immunogeno per l'animale da laboratorio (e questo comporta una minor possibilità di test sull'animale stesso) e viceversa una minor affidabilità circa l'estrapolazione del dato farmacocinetico e di efficacia dal modello animale all'uomo. Tuttavia, dati i risultati clinici finora ottenuti, il mondo medico attende ancora di poter osservare grandi sviluppi e miglioramenti delle capacità terapeutiche sulla base dello studio e commercializzazione di nuovi farmaci bioecnologici.