

PRINCIPI DI FARMACOGENETICA.

RELATORE PROF. DIEGO FORNASARI

Le reazioni avverse ai farmaci costituiscono la quarta causa di morte nei paesi occidentali, dopo l'infarto del miocardio, i tumori e l'ictus. La maggior parte di queste imprevedibili morti è dovuta a variabilità individuale nella risposta ai farmaci. L'aspetto speculare di questa variabilità è la mancata efficacia di un determinato trattamento farmacologico, sempre su base individuale, con esposizione del paziente ai soli effetti avversi del trattamento stesso senza alcun beneficio terapeutico. La mancata efficacia o gli effetti avversi dei farmaci hanno prevalentemente cause genetiche e si manifestano specificatamente in determinati soggetti a causa del loro peculiare assetto genotipico. In particolare, questi individui, che possono rappresentare porzioni estremamente considerevoli della popolazione, sono portatori di variazioni di sequenza (meglio note come polimorfismi) a carico dei geni coinvolti nella risposta ad un determinato trattamento farmacologico con conseguenti alterazioni qualitative e/o quantitative nella produzione di proteine responsabili del profilo farmacocinetico e farmacodinamico di un determinato composto. Tali geni possono essere distinti in due grandi classi: i geni codificanti per il bersaglio terapeutico primario, come per esempio recettori o canali ionici e i geni codificanti per proteine coinvolte nell'assorbimento, metabolismo ed escrezione del farmaco.

La disciplina che si occupa di studiare come il background genetico influenzi la risposta individuale ai farmaci, prende il nome di Farmacogenetica. Tale disciplina, che ha tratto enorme impulso dal completamento del Progetto Genoma Umano, ha tutte le potenzialità per modificare drasticamente, nell'arco di un decennio, le modalità di sviluppo, di prescrizione e di vigilanza sui farmaci.