



*Pubblicati sulla rivista “Aging Cell” i risultati di una ricerca su farmaci antitumorali. Grazie a strategie di riposizionamento di farmaci per colpire i telomeri, si può accelerare lo sviluppo di nuove terapie*



Roma, 30 ottobre 2023 - Riposizionamento farmacologico, DNA, telomeri e tumori al seno triplo negativo sono le parole chiave di un progetto di ricerca i cui risultati sono stati appena pubblicati sulla prestigiosa rivista [Aging Cell](#). Lo studio, il cui obiettivo era identificare nuovi ed efficaci farmaci con attività antitumorale, è stato condotto da Annamaria Biroccio e dal suo gruppo di ricerca afferente all'Unità di Oncogenomica Traslazionale, presso l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, in collaborazione con centri di ricerca nazionali ed esteri. Lo studio è stato sostenuto da Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro e dal Ministero della Salute.

Il cosiddetto riposizionamento farmacologico è un approccio di ricerca di nuovi farmaci che negli ultimi anni è cresciuto notevolmente, soprattutto nella lotta contro il cancro. Si tratta di valutare se farmaci già sviluppati in precedenza per altre malattie o problemi possano essere efficaci anche contro alcuni tipi di tumore. Farmaci già in uso potrebbero così essere “riciclati” per le loro capacità di agire su meccanismi specifici delle cellule tumorali.

Il vantaggio del riposizionamento dei farmaci è molteplice: i farmaci da riposizionare sono per certi aspetti già “pronti per l’uso”, poiché hanno già superato prove di sicurezza, tollerabilità, assorbimento e distribuzione nell’organismo umano, non richiedono di essere rifiniti con approcci sofisticati di chimica farmaceutica, e a volte sono già stati valutati in ambito clinico e approvati per uso umano dagli appositi enti regolatori.

In questo caso i ricercatori sono partiti da un insieme di ben 527 farmaci noti, per identificare tra questi un composto che fosse capace di indurre alterazioni a livello dei telomeri. Questi ultimi sono le estremità dei cromosomi, il cui mantenimento è assolutamente indispensabile per la proliferazione incontrollata delle cellule tumorali.

“Il farmaco identificato in questo studio - illustra Anna Biroccio, coordinatrice della ricerca - è conosciuto con il nome commerciale di Daporinad (FK866). Era stato sviluppato come inibitore dell’enzima nicotinamide fosforibosil transferasi per la terapia di tumori come la leucemia linfocitica cronica a cellule B, il melanoma, e il linfoma a cellule T. In alcuni studi aveva inoltre mostrato una qualche efficacia contro forme di colangiocarcinoma. Nella nostra ricerca abbiamo scoperto che è capace, a livello molecolare, di causare la morte delle cellule tumorali attraverso un nuovo meccanismo di stress ossidativo che induce la perdita dei telomeri, provocando danni a regioni del DNA ricche nel nucleotide guanina”.

Il farmaco è risultato efficace in esperimenti di laboratorio, con cellule tumorali ottenute da diversi tipi di cancro. L’attività antitumorale del trattamento potrebbe essere particolarmente efficace per i tumori della mammella tripli negativi, un tipo di cancro al seno ancora difficile da curare, anche per la capacità di sviluppare resistenza ai farmaci attualmente approvati.

“I risultati di questo studio - dichiara Gennaro Ciliberto, Direttore scientifico IRE - sono un’ulteriore dimostrazione del nostro impegno continuo, rivolto alla ricerca di nuovi approcci per la terapia dei tumori. Questi ultimi si difendono dai farmaci attraverso molteplici meccanismi di resistenza. È quindi necessario sviluppare un armamentario sempre più ricco di farmaci che, combinati assieme, possano ridurre o abolire la capacità dei tumori di sviluppare resistenza”.