

L'ESPERIENZA DI CRESCITA DELLA ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS

Radiofarmaci, sfida di frontiera per le "nanocure"

Emarginata dal suo aggettivo "nucleare" un po' tabù, di cui la risonanza magnetica si è già liberata da molto tempo, la Medicina nucleare è una nicchia un po' speciale che in più di 50 anni di esistenza non ha ancora rivelato le proprie straordinarie potenzialità. Eppure bastano pochi nanogrammi di sostanze attive nei farmaci utilizzati in questa disciplina per creare quelle immagini straordinarie che hanno rivoluzionato la diagnostica dei tumori con la Pet (Tomografia a emissione di positroni) o che curano da più di cinquant'anni, per esempio, il tumore della tiroide, con grande efficacia e costi bassissimi rispetto a qualsiasi trattamento chemioterapico.

Un farmaco "nucleare", o radiofarmaco, deve comportarsi come tutti gli altri: raggiungere il proprio obiettivo all'interno del corpo umano e spargersi meno possibile altrove. Ha però due enormi vantaggi: il primo è di non essere mai chimicamente

te tossico perché la quantità attiva che si inietta è anche un milione di volte inferiore a quella dei farmaci tradizionali. La seconda è che le particelle instabili (traccianti) che si attaccano a questi farmaci compiono il proprio lavoro sempre allo stesso modo: o emettono raggi che permettono di creare immagini metaboliche dei tessuti dei pazienti,

o emettono elettroni che li danneggiano internamente, risparmiando quelli sani. E a volte fanno entrambe le cose, permettendo

di prevedere con un'immagine "diagnostica" il comportamento del farmaco per calibrare accuratamente la dose "terapeutica" sulla base della risposta individuale del paziente: una medicina veramente personalizzata.

Il rovescio della medaglia è la straordinaria difficoltà nel produrre i radiofarmaci. I traccianti prodotti da acceleratori di particelle o addirittura da reattori

nucleari, rimangono attivi solo per pochi giorni o addirittura ore. E allora il ciclo produttivo diventa una corsa contro il tempo e un produttore di radiofarmaci Pet come l'Advanced accelerator applications (Aaa), azienda che presiede, deve addirittura fare 3-4 produzioni al giorno, in ognuno degli otto laboratori che ha sparsi in Europa, per permettere di eseguire questo importante esame ogni giorno a decine di ospedali e centri diagnostici.

I bassi margini associati ai radiofarmaci e la straordinaria peculiarità di questo tipo di fabbricazione tengono lontane le "Big pharma" e i loro capitali di sviluppo e l'innovazione è affidata in sostanza solo al pubblico. Inevitabilmente il mercato è dominato da prodotti generici e rimane di modesta entità (2 miliardi di euro su base mondiale). Il motore del pubblico rischia però di affievolirsi, perché è oramai necessario produrre farmaci di ricerca secondo le buone norme di fabbricazione farmaceutica, molto difficili da mantenere in un ospedale o

un'Università. Ecco che il ruolo dell'industria diventa importante a supporto e leva della ricerca pubblica, potenziale che la Aaa ha intuito fin dalla sua nascita, nel 2002, facendo del legame tra accademia e industria il suo mission statement: "bridging science with life".

Il primo ponte fra queste realtà è stato creato industrializzando la produzione dell'Fdg (Fluoro deossi glucosio) un tracciante Pet, mai brevettato e quindi rimasto per lungo tempo sotto utilizzato nonostante la sua straordinaria valenza diagnostica.

Ora la Aaa è pronta per un ulteriore salto di qualità passando dalla diagnostica alla terapia, dove gli investimenti diventano anche più importanti dei 32 milioni di euro entrati finora nel capitale dell'azienda.

Il know-how accumulato come produttori di Fdg servirà a produrre il Lutate, un farmaco usato già con successo su migliaia di pazienti in alcuni centri di eccellenza pubblici del mondo (e in Italia dallo IEO di Milano) per la terapia dei tumori neuro endocrini.

La Aaa ha infatti recentemente acquistato l'americana BioSynthema, che deteneva la proprietà intellettuale di questo farmaco, e si è dotata di un laboratorio nel BioIndustry Park del Canavese, in Piemonte, che sarà unico al mondo per capacità produttiva farmaceutica per questo tipo di prodotti. Lo status di farmaco orfano di cui il Lutate

gode oggi negli Stati Uniti e in Europa consentirà a questo prodotto di diventare commercializzabile in un arco di tempo ragionevolmente breve. L'autorizzazione dell'Aifa è oramai imminente e permetterà alla Aaa di alimentare con il suo radiofarmaco lo studio clinico di fase III necessario alla messa in commercio del Lutate.

Il Lutate, che ha la potenzialità di controllare la crescita dei tumori, migliorando la qualità della vita e aumentando di diversi anni l'aspettativa di vita delle persone affette da queste

patologie, è un peptide analogo della somatostatina i cui recettori sono fortemente espressi in alcuni tipi di cancro.

La molecola riesce così ad accumularsi in maniera più forte sulle lesioni e a fare radioterapia interna grazie agli elettroni emessi dall'instabile Lutetio con cui è marcata. Questo principio è utilizzato per molti prodotti della pipeline della Aaa e non solo per trovare cure più

efficaci a diversi tipi di tumore, ma anche per diagnosticare o curare malattie cardiovascolari o autoimmuni.

Il Lutate sarà per la Aaa il primo di una serie di farmaci innovativi che potrebbero far crescere fortemente l'azienda ma al tempo stesso contribuire a valorizzare il potenziale inespresso della Medicina nucleare in Italia e in Europa come grande strumento di diagnosi e cura.

Stefano Buono

Ceo e Presidente di Advanced accelerator applications - Aaa

Produzione a ritmi serrati

Dalla diagnostica alla terapia