

Intervista al Dott. Giuseppe Toffoli

Direttore dell'Unità di Farmacologia Sperimentale Clinica – CRO di Aviano.

Dottor Toffoli, lei ha introdotto un approccio su misura in ambito oncologico, e proprio a lei si sono rivolti gli Stati Uniti per carpire i segreti di trattamenti che corrispondano esattamente ai bisogni del paziente. Che cosa ci riserva il presente e il prossimo futuro?

Negli Stati Uniti esistono pazienti che già utilizzano una **card di farmacogenetica**. Probabilmente in futuro andremo in farmacia con la ricetta medica ma anche con queste cards che conterranno il nostro profilo genetico e permetteranno soluzioni decisamente su misura.

Attorno alla farmacogenetica si sta creando anche un grosso “business”. Negli Stati Uniti vi sono molti laboratori che eseguono questi test – per i quali può essere sufficiente anche un semplice prelievo di saliva - anche a privati, e così probabilmente avverrà in Italia.

E' importante però fare un distinguo per non confondere un uso “ludico” della mappatura del DNA con scopi assolutamente rivoluzionari come la farmacogenetica.

Il CRO è un Istituto di ricerca e cura a carattere scientifico riconosciuto in ambito internazionale, e recentemente lei è stato nominato membro dell'Irinotecan Consortium, un gruppo di sette ricercatori internazionali a cui sarà chiesto, da parte della Food and Drug Administration Usa, di definire le strategie per l'applicazione dello studio alla pratica clinica. Cosa fa il Cro per la farmacogenetica?

Al CRO è attiva un'unità operativa complessa di Farmacologia Clinico/sperimentale di cui io sono direttore. L'attività di ricerca scientifica di questa unità è orientata alla farmacogenetica/farmacogenomica. In questi anni sono stati attivati numerosi protocolli di farmacogenetica in pazienti con diverse patologie neoplastiche. Questi studi hanno riguardato migliaia di pazienti ed hanno visto la partecipazione di molte Istituzioni Nazionali e di Istituzioni Internazionali come la **Chicago University**. L'attività di ricerca ha visto anche il coinvolgimento di industrie del Farmaco. In particolare in un lavoro appena pubblicato dal prestigioso “**Journal of Clinical Oncology**” a cui l'editore riserverà anche uno specifico commento editoriale, abbiamo individuato le alterazioni genetiche a carico dell'enzima che inattiva un farmaco, l'irinotecano, comunemente impiegato nella terapia di molti tumori, tra cui quello del colon.

Qual è attualmente il ruolo dei nuovi “sarti” della farmacogenetica?

Per quanto ci riguarda, l'elaborazione delle terapie sperimentali e l'interpretazione dei risultati. Recentemente, ad esempio, abbiamo concluso uno studio clinico di fase I, su base farmacogenetica. Gli studi di fase I sono volti a definire la massima dose di farmaco antitumorale tollerata dai pazienti. Questi studi precoci sono fondamentali nello sviluppo dei farmaci e l'aspetto innovativo che noi abbiamo inserito in questi studi è stato proprio quello di ricercare la massima dose di farmaco tollerata dai pazienti in base al loro profilo farmacogenetico.

Quali sono le sue battaglie quotidiane per sostenere pregiudizi e/o ignoranza? E' difficile far comprendere che una strada così rivoluzionaria possa essere la risolutiva?

Il mondo della ricerca necessita di revisioni e nuovi stimoli per renderla realmente produttiva e concretamente utile ai bisogni dei pazienti oncologici. Bisogna guardare ai risultati concreti cioè al risultato finale. Purtroppo non sempre è così. Le mie soddisfazioni maggiori le ho avute dalle Industrie farmaceutiche private e dal supporto di realtà italiane come Diatech che hanno creduto nel mio percorso di ricerca sulla farmacogenetica/genomica.

I test farmacogenetici costano molto?

Quando si parla di costi e di farmacoeconomia è del tutto evidente che sia più conveniente attuare una terapia farmacologica appropriata anche in base alle caratteristiche genetiche del paziente che gestire gli eventi avversi di farmaci somministrati in modo improprio. L'investimento in questi test ed il loro iter burocratico per la loro commercializzazione devono quindi essere visti in un'ottica complessiva di costi e benefici.

Come sono visti i test di farmacogenetica da parte degli oncologi? E da parte della case farmaceutiche?

L'informazione che il medico riceve su questi test non ha sempre la necessaria completezza. Si possono perciò generare sia eccessive attese che facile delusioni. Sicuramente i test di farmacogenetica avranno un ruolo fondamentale nella personalizzazione della terapia, cioè nel fornire il farmaco giusto al giusto paziente. Le attuali conoscenze derivate dalla definizione del genoma umano e che hanno permesso di capire le basi genetiche della risposta ai farmaci, saranno sicuramente molto importanti in questo processo.

Per quanto riguarda le industrie farmaceutiche, la farmacogenetica sta diventando un elemento fondamentale per gli scopi registrativi in quanto per l'immissione in commercio di un farmaco è sempre più richiesto la definizione del suo profilo farmaco genetico. Attualmente nelle schede tecniche di molti farmaci in commercio sono descritte le peculiarità farmagenetiche del composto.