

CAPITOLO DECIMO

Immaginare il futuro delle medicine

Possiamo ipotizzare con quali farmaci cureremo fra qualche decennio le malattie? «Fare previsioni è difficile, specialmente sul futuro» dice un vecchio detto, tanto popolare quante sono le sue attribuzioni (potrebbe essere un antico proverbio danese o il detto del fisico Niels Bohr o del produttore cinematografico Samuel Goldwyn o dell'allenatore di baseball Yogi Berra).

Ovviamente le previsioni non possono essere che sul futuro, e azzeccarci è un'impresa. Come è difficile prevedere il tempo per più di tre giorni, così è impossibile sapere oggi come saranno i farmaci di domani. Tenete quindi a mente il vecchio detto mentre leggete questo capitolo, in cui troverete: una carrellata di scenari in ordine sparso su come si può migliorare sia l'efficacia dei farmaci e delle terapie, sia la precisione con cui essi arrivano a destinazione; come conoscere meglio i pazienti e

le malattie può aiutare a raggiungere questi obiettivi; e infine un tentativo di tracciare l'identikit dei farmacologi di domani. Da questo capitolo non aspettatevi però alcuna certezza: le domande sul futuro saranno molto più numerose delle risposte.

Selezionare i pazienti che hanno maggiori probabilità di rispondere a una terapia

Un obiettivo che la farmacologia di oggi non ha ancora centrato del tutto è come dare il farmaco giusto alla persona giusta per la malattia giusta alle dosi giuste e con lo schema giusto. Imbroccare tutte queste «giustezze» non è cosa semplice, perché implicherebbe conoscere a priori e nei dettagli l'attività e gli effetti collaterali di ogni farmaco in tutti gli individui e in tutte le malattie. Ci sono però tentativi interessanti per migliorare l'abbinamento fra un farmaco, una malattia e un paziente.

Per esempio, da tempo sappiamo che alcuni tumori dell'ovaio esprimono alti livelli di un recettore per l'acido folico, denominato FR alfa, che capta appunto l'acido folico e lo porta all'interno delle cellule. Si è così pensato di legare un farmaco antitumorale ad anticorpi che riconoscono il recettore, per farlo penetrare in maniera preferenziale all'interno del tumore. Il problema è però che non tutti i tumori dell'ovaio esprimono FR alfa e quindi non tutte le pazienti sono sensibili a questa terapia. La soluzione è venuta dallo sviluppo di un test diagnostico che permette di valutare in anticipo

l'espressione di FR alfa per selezionare le pazienti che hanno una maggiore probabilità di beneficiare del farmaco. Un altro esempio, già discusso nei capitoli quinto e nono, è quello del trastuzumab e dei suoi immuno-coniugati, che vengono somministrati solo alle pazienti il cui tumore al seno esprime il recettore Her2.

In futuro è verosimile che aumentino i farmaci di questo tipo, venduti insieme a test che consentono di selezionare a priori i pazienti sensibili a un determinato composto. La terapia sarà quindi accoppiata a una diagnosi molecolare più precisa di quelle che sappiamo fare oggi: una diagnosi che non si limiterà a stabilire la malattia di cui soffre un paziente, ma aiuterà a scegliere la terapia più indicata e a prevederne la risposta. Altri medicinali saranno verosimilmente accompagnati da test genetici che permetteranno di stabilire se i pazienti hanno nel loro DNA le varianti che li rendono sensibili a tali farmaci.

Sono già in uso clinico test per individuare specifiche varianti geniche, la cui presenza o assenza può essere utile a scegliere una terapia. Vengono spesso effettuati sui campioni raccolti con la biopsia e analizzati per stabilire la diagnosi, sui tessuti rimossi con un intervento chirurgico, per almeno alcuni tipi di tumore tra cui quello della mammella, oppure anche nel sangue. In certi casi le indicazioni che si possono raccogliere con questi test sono davvero molto utili. Occorre tuttavia essere consapevoli dei limiti di questi strumenti. Per ogni gene alterato che può contribuire a una malattia

possono esistere numerose varianti e mutazioni, non tutte necessariamente note. I test sono progettati per coglierne alcune, in genere le più comuni nella popolazione, mai tutte. Per questo un risultato apparentemente negativo potrebbe essere fuorviante, qualora una variante più rara, presente in un paziente, non fosse individuata dal test.

Inoltre bisogna tenere conto del fatto che diverse mutazioni in uno stesso gene possono avere effetti differenti sulla malattia: alcune possono avere contribuito molto, mentre altre poco o per nulla. Anche per questo non tutti i risultati semmai positivi sono ugualmente significativi e affidabili. Per districarsi tra i risultati dei test genetici, una materia complicata e in continua evoluzione, occorre che gli esiti siano interpretati da medici genetisti di grande esperienza, che lavorano insieme a patologi specializzati in ospedali con una vasta casistica. Purtroppo non tutti i centri clinici possono avere queste caratteristiche. In caso di malattie rare la situazione è ancora più complessa perché, data l'infrequenza dei casi, esperienza e casistica sono limitate anche nei centri più specializzati.

Nuove indicazioni per vecchi farmaci

Avete in mente quelle fabbriche in disuso che a volte vengono riconvertite in splendidi spazi espositivi? La superficie è la stessa, quello che cambia è l'uso. A volte le riqualificazioni avvengono anche per farmaci messi «a riposo», che in modo inaspet-

tato possono offrire benefici inediti a nuovi gruppi di pazienti.

Nel primo capitolo abbiamo parlato dell'acido acetilsalicilico a basse dosi per la prevenzione delle malattie cardiovascolari, mentre nel settimo capitolo abbiamo accennato alla seconda vita della talidomide, un composto che dopo avere causato una tragedia ha avuto una sorta di redenzione per la cura del mieloma multiplo. Nel tempo si è anche iniziato a capire come la talidomide agisca sul mieloma: il farmaco causa la perdita di due fattori di trascrizione, provocando così da un lato l'arresto della crescita delle cellule tumorali e dall'altro la modifica di alcune funzioni del sistema immunitario.

A volte quando si arriva a conoscere il meccanismo d'azione di un farmaco si scopre che le molecole o i circuiti su cui agisce sono comuni a più di una malattia. È il caso della metformina, un composto che dal 1958 aiuta i diabetici ad abbassare la concentrazione di glucosio nel sangue. Da qualche anno si è anche osservato che, sempre nei pazienti diabetici, la metformina è in grado di prevenire lo sviluppo di alcuni tipi di cancro, principalmente della mammella, della prostata e del colon-retto e di alcuni tumori ematologici – ma andiamo con ordine e partiamo dal diabete.

L'azione antidiabetica della metformina è nota fin dall'antichità, dato che un composto analogo si trova nella *Galega officinalis* (figura 25), una pianta usata dal Medioevo per controllare la glicemia. Oggi la metformina, che riduce la produzione di



Figura 25. La *Galega officinalis* produce una sostanza simile alla metformina, che aiuta a controllare lo zucchero nel sangue (Shutterstock).

glucosio nel fegato e ne aumenta il consumo da parte dei tessuti periferici, è un farmaco antidiabetico ampiamente prescritto, grazie anche al fatto che costa pochissimo perché è vecchio.

Oltre a controllare la glicemia, la metformina ha dato prova di limitare la proliferazione delle cellule tumorali in diversi tipi di cancro, sia in laboratorio sia nei pazienti che la assumono per lungo tempo. La scoperta ha peraltro evidenziato alcune vie metaboliche implicate nel diabete e nel cancro.

L'effetto protettivo della metformina contro il cancro sembra essere legato alle sue proprietà anti-infiammatorie e alla capacità di aumentare

la sensibilità dell'organismo all'insulina. Tuttavia non tutti gli studi sul ruolo preventivo della metformina hanno prodotto risultati coerenti e convincenti. Per questo la metformina continuerà verosimilmente a essere usata nei pazienti diabetici, per controllare la glicemia, forse conferendo a molti di loro anche un effetto di prevenzione contro il cancro. Non è invece evidente che possa ancora essere usata soltanto per la prevenzione del cancro in persone non diabetiche.

Altre forme di riconversione di farmaci già approvati riguardano le combinazioni di diversi composti non abbastanza efficaci se usati da soli. Come abbiamo visto nell'ottavo capitolo, per alcune malattie un'unica arma è insufficiente: ci sono infatti farmaci che da soli non sono abbastanza efficaci o sono addirittura inattivi senza l'intervento di un altro composto. Quando la combinazione di due o più farmaci offre un risultato che è superiore alla somma dei singoli effetti, vale la pena crearne uno combinato che per esempio possa vincere la resistenza. È il caso della terapia combinata contro l'AIDS o contro i batteri insensibili ad antibiotici usati separatamente.

Per ogni nuova indicazione, un vecchio farmaco deve essere sottoposto a studi clinici con i pazienti, non sulla tollerabilità, già accertata in precedenza, ma per dimostrarne l'efficacia.

È possibile che in futuro vedremo ulteriori esempi di vecchi farmaci riconvertiti a nuovi usi e indicazioni. Man mano che conosceremo meglio le vie metaboliche e i bersagli molecolari su

cui agiscono i vecchi composti, troveremo molte sovrapposizioni fra malattie diverse. Nasceranno così opportunità d'uso inedite per vecchie molecole. Questi composti non di primo pelo giacciono infatti negli archivi delle aziende farmaceutiche, in attesa che ci accorgiamo di quanto siano ancora in grado di sorprenderci.

Biobanche: un tesoro di inestimabile valore

Il resto fossile di un essere umano vissuto qualche millennio fa può raccontarci molte cose sull'origine della nostra specie. In maniera analoga i campioni biologici conservati nell'archivio di un ospedale, che in origine appartenevano a pazienti con certe malattie, possono fornire informazioni importanti sulla natura delle malattie stesse, su come curare i pazienti di oggi e come effettuare diagnosi più precoci.

La motivazione originale per costruire archivi di materiale biologico, custoditi da ogni ospedale, è un obbligo di legge: un ospedale è tenuto ad archiviare i campioni dei pazienti, in caso di eventuali problemi legali. Oggi però l'insieme di quei campioni ha il potenziale di trasformarsi in una «biobanca» con un grande valore scientifico: un archivio intelligente e strutturato che, se «interrogato» in maniera opportuna, può dirci moltissime cose su una malattia e la sua potenziale cura. A condizione però che la biobanca sia ben più di un frigorifero! In altre parole, una biobanca è utile se,

oltre a conservare nel modo migliore i campioni, è anche stata progettata in modo razionale; se ogni campione è preservato in sostanze apposite che, oltre a evitare il degrado, permettono anche di accedere con facilità al materiale e fare nuove analisi; se la storia clinica di ogni paziente da cui ciascun campione è stato prelevato è stata annotata con precisione in un database; e se ogni paziente ha dato il consenso all'utilizzo del proprio materiale biologico per la ricerca.

Il grande sforzo che comporta costruire una biobanca è del tutto inutile, e forse è anche impossibile, senza ottimi programmi informatici in grado di organizzare, gestire, leggere e interpretare i dati. In concreto il software deve poterci dire: dove si trovano fisicamente i campioni; quali informazioni cliniche, sulla malattia e sui trattamenti effettuati dai pazienti, sono associate a ciascun campione; quali scienziati possono accedere ai campioni, per fare quali studi e quando; quali risultati emergono dai loro esperimenti; e così via. L'insieme di queste informazioni, se è ottenuto in maniera affidabile, trascritto in modo preciso e ben organizzato, è una miniera d'oro per le scoperte del futuro, perché ci può far conoscere meglio i pazienti, le loro malattie e gli effetti degli attuali trattamenti.

A volte i pazienti che hanno dato l'autorizzazione a utilizzare i propri campioni per scopi di ricerca non sono più tra noi, ma il loro piccolo lascito biologico, che può sembrare una cosa da poco, è in realtà un regalo grandissimo per i malati di oggi e di domani. E lo sarà ancora di più se le informazio-

ni che questi campioni offrono sono ben strutturate e possono essere condivise da un grande numero di medici e scienziati in ogni parte del mondo.

Gli studi clinici sui campioni conservati si chiamano retrospettivi, perché guardano a eventi passati. Quelli per cui vengono invece reclutati pazienti per sperimentare nuovi farmaci o metodi diagnostici sono detti prospettici, perché osservano eventi che devono ancora avvenire.

Facciamo un esempio concreto, che riguarda la ricerca sulla diagnosi precoce dei tumori. Identificare al più presto possibile un cancro, e più in generale qualunque malattia, è un tema che riguarda, seppure indirettamente, la farmacologia. Sappiamo infatti che quanto prima diagnostichiamo una malattia quanto meglio riusciremo a curarla con terapie mirate che rendono possibile la guarigione.

Il cancro dell'ovaio, come abbiamo già detto più volte, è una malattia relativamente facile da curare se diagnosticata precocemente. Purtroppo nella maggior parte dei casi la diagnosi è tardiva e anche per questo le cure hanno raramente gli effetti sperati. Alcuni ricercatori, guidati da Maurizio D'Incalci all'Humanitas Research Hospital, hanno osservato che tracce molecolari del tumore all'ovaio si possono trovare nei campioni raccolti per il Pap-test, l'esame di screening in uso da decenni per la diagnosi precoce del tumore della cervice. Tali tracce, date da specifici marcatori di instabilità genomica, sembrano essere presenti fino a una decina di anni prima del momento in cui,

mediamente, viene diagnosticato il cancro ovarico. I primi studi che hanno permesso questa osservazione sono stati effettuati retrospettivamente, sui tamponcini e i vetrini dei Pap-test conservati negli archivi di diversi ospedali. Sempre negli archivi era reperibile la storia clinica delle pazienti che si erano poi ammalate di un tumore ovarico. Se i risultati si confermeranno in più ampi studi clinici anche prospettici, l'esame dei marcatori di instabilità genomica specifici per il tumore dell'ovaio potrà un giorno diventare un esame di routine per la diagnosi precoce di questo tumore oggi ancora poco curabile.

Riassumendo, la possibilità di accedere di nuovo ai campioni archiviati dei pazienti del passato è una risorsa straordinaria per testare in modo rapido ed economico alcune ipotesi per nuovi metodi di diagnosi e cura per i pazienti di oggi e di domani. Oggi infatti disponiamo di tecniche di indagine molecolare, come la lettura del DNA e di altre molecole, che non esistevano quando molti di quei campioni sono stati archiviati. Insieme alle tecniche crescono ogni giorno le conoscenze biologiche sulle malattie e sugli effetti dei trattamenti. Queste indagini possono peraltro essere accelerate grazie a potenti strumenti di intelligenza artificiale. I programmi informatici e gli algoritmi di intelligenza artificiale però non si scrivono, né operano ancora completamente da soli, e per questo ci vogliono persone altrettanto a loro agio fra le righe di codice, gli strumenti matematico-statistici e le miriadi di molecole implicate nella scienza dei farmaci.

Stiamo parlando dei cosiddetti bioinformatici e degli esperti di analisi dei dati.

La scienza dei dati

L'intelligenza artificiale e il *machine learning* sono strumenti di indagine in grande espansione anche in farmacologia per molteplici obiettivi, come abbiamo già accennato più di una volta fin qui. Uno degli obiettivi primari è passare al setaccio grandi masse di dati per individuarvi, per esempio, le proprietà emergenti e inattese di geni, proteine o altri fattori e delle loro interazioni in una cellula o in un organismo. L'idea è misurare simultaneamente un'intera rete dinamica di molteplici interazioni biologiche, senza dover «scommettere» in anticipo su quale sia la variabile più rilevante o il circuito principale. Questo approccio sta potenziando progetti su larga scala come il Cancer Genome Atlas e gli altri progettati «omici» a cui abbiamo accennato nel secondo capitolo.

L'informatica e la sua evoluzione in intelligenza artificiale e machine learning non è però la magica soluzione di ogni mistero biologico. Tra i critici più autorevoli, il premio Nobel Sydney Brenner ha sostenuto che «stiamo affogando in un mare di dati mentre siamo assetati di conoscenza». In particolare Brenner ha criticato la pratica di collezionare dati biologici senza fare lo sforzo di formulare ipotesi. Timothy Hunt, un altro premio Nobel non meno critico, ha espresso così i suoi dubbi: «Un

mucchio di gente pensa che se uno misura assolutamente tutto, la verità in qualche modo salterà fuori come un pugno nell'occhio [...] L'esperienza insegna che è più una ricetta per la confusione che altro».

Forse i due premi Nobel avevano qualche ragione o forse sono stati un po' troppo scettici. Certo è che sia gli algoritmi sia i risultati dell'intelligenza artificiale e del machine learning vanno gestiti con cautela e considerati per quello che sono. Si tratta infatti di strumenti molto potenti nell'analizzare tante cose insieme e nel trovare correlazioni, per esempio fra la frequenza di alterazioni di determinati geni e di certi tipi di malattia. I fattori potrebbero però anche essere associati per caso, senza che gli uni influenzino gli altri o viceversa (nel sesto capitolo abbiamo parlato della differenza fra un nesso di causa ed effetto e una semplice correlazione).

Un altro problema è che il numero di correlazioni trovate può essere molto grande: come distinguere quelle importanti da quelle che non lo sono? L'applicazione dell'intelligenza umana, con esperimenti di laboratorio ben concepiti, in cui si va a studiare il ruolo di ogni molecola nelle cellule o nell'intero organismo, possono rafforzare o smentire le indicazioni emerse dalle analisi digitali.

Vi è poi il rischio che i grandi archivi di dati su cui si forma e lavora l'intelligenza artificiale contengano errori: in tal caso l'apprendimento autonomo e le capacità predittive delle macchine ne saranno influenzati. Un'informazione non accurata non solo si troverà disseminata in tutte le tesine, i

compiti e i libri che citeranno quell'informazione, ma condizionerà il modo in cui gli strumenti digitali formuleranno le proprie ipotesi e soluzioni.

Peraltro, i software che cercano informazioni in grandi quantità di dati funzionano al meglio quando un certo fenomeno è frequente, mentre fanno più errori quando un fenomeno è raro. Google Translator per esempio traduce in maniera più corretta dall'inglese o in inglese perché in questa lingua, che è fra le più usate al mondo, ha potuto accumulare una grande esperienza. Analogamente, quando chiediamo a un sistema di intelligenza artificiale di riassumerci lo stato dell'arte su una malattia molto conosciuta, di cui esistono tanti pazienti e numerosi articoli pubblicati, otterremo verosimilmente risultati più attendibili di una richiesta su una malattia rara per cui sono disponibili dati di studi con pochi malati.

Quindi il messaggio da portare a casa è: gli strumenti di intelligenza artificiale e machine learning possono essere un aiuto molto potente, a patto che se ne faccia buon uso, considerandone sempre i limiti e verificandone i risultati. Guai a prenderli per qualcosa di magico!

Simulazioni e immagini

I dati raccolti con metodi bioinformatici possono essere usati, oltre che per effettuare analisi, anche per simulare i processi biologici e visualizzarli. Nel secondo capitolo abbiamo accennato a strumenti

come AlphaFold, per prevedere il ripiegamento in tre dimensioni di una proteina a partire dalla sequenza dei suoi amminoacidi. Strumenti altrettanto sofisticati permettono oggi di riprodurre almeno in parte quello che avviene in un circuito di cellule e di molecole, basando la simulazione sulla grande mole di dati reali raccolti in esperimenti di laboratorio e in studi con i pazienti. È così possibile fare ipotesi non solo sulla forma delle molecole implicate nelle malattie, ma anche sulle loro relazioni con i farmaci.

Queste simulazioni, che gli scienziati chiamano *in silico* per distinguerle da quelle che si effettuano con esperimenti di laboratorio, sono molto migliorate anche se per certi aspetti rimangono piuttosto rozze: riguardano infatti soltanto le molecole biologiche note, verosimilmente una piccola parte dell'intera biomassa del corpo umano, e riproducono in modo piuttosto approssimativo quello che si trova davvero nelle cellule. Probabilmente è però giusto una questione di tempo e si arriverà presto a riprodurre al computer i processi cellulari nella loro complessità.

Qualche lettore non giovanissimo ricorderà come i computer riproducevano gli oggetti comuni fino a solo qualche decennio fa: con pochi tratti rozzi abbozzavano cose ben poco somiglianti alla realtà. Oggi è sempre più difficile distinguere un video prodotto dall'intelligenza artificiale da una ripresa con persone in carne e ossa. I passi da gigante fatti in questo campo sono sotto gli occhi di tutti, e così anche le simulazioni biologiche al

computer stanno facendo rapidamente ulteriori salti di qualità.

Sfide ancora da affrontare

In poco più di dieci anni dalla prima edizione di questo libro, sono emerse notevoli innovazioni che hanno permesso di sviluppare almeno alcuni farmaci più stabili, precisi, efficaci e tollerabili, e molti altri seguiranno a breve. Sono però ancora numerosi i bisogni non soddisfatti della medicina e della farmacologia. Vediamo brevemente alcuni dei maggiori problemi ancora da affrontare.

Aspetti da considerare con sempre maggiore attenzione sono il microbiota e il microambiente, ossia i microbi che ospitiamo nel nostro corpo e le diverse nicchie di tessuto dove si trova la malattia. Sia i nostri piccoli ospiti, sia l'ambiente circostante alla malattia possono essere utili o dannosi. I farmacologi devono tenere conto anche di questi aspetti quando pensano ai bersagli da colpire, cercando di considerare ciò che deve essere protetto e risparmiato.

A volte alcuni farmaci recenti possono essere eccessivamente precisi a scapito dell'efficacia. È il caso di alcune terapie mirate contro specifiche lesioni tumorali, per cui non si tiene abbastanza conto della variabilità ed eterogeneità presenti all'interno anche di un singolo cancro. L'azione del farmaco può risultare in tal caso insufficiente a demolire cellule che portano dentro di sé piccole ma

significative varianti, rispetto a quelle sensibili alla terapia. Una soluzione potrebbe essere costruire composti che incorporano in sé la variabilità presente in natura, con più principi attivi molto simili tra loro ma non completamente identici.

Un altro rischio, opposto, è che un nuovo farmaco o trattamento sia, invece, troppo efficace. In tal caso le cellule malate possono essere distrutte in maniera talmente immediata e potente da creare di per sé problemi seri ai pazienti, soprattutto negli stadi più avanzati, quando la malattia è diffusa. Si può cercare di limitare tali eccessi, per esempio, con potenti anti-infiammatori o altri composti capaci di graduare gli effetti terapeutici.

Più in generale la ricerca di nuovi farmaci deve essere sempre accompagnata dai tentativi di anticipare il più possibile sia gli effetti indesiderati, sia soprattutto le diagnosi, quando i trattamenti possono davvero fare la differenza a dosi più basse, causando minori tossicità.

Un campo di ricerca finora piuttosto trascurato è quello della chemio-prevenzione, che riguarda lo studio di sostanze progettate per bloccare l'insorgenza della malattia in soggetti ad alto rischio. Oltre alla cardioaspirina e alla metformina, di cui abbiamo parlato, ci sono esempi relativi all'uso di anti-estrogeni per la prevenzione del cancro mammario, ma le applicazioni potrebbero essere molteplici. Conoscendo meglio i meccanismi molecolari alla base delle malattie diventa sempre maggiore la possibilità di scoprire e sviluppare nuovi farmaci chemio-preventivi. Occorrono però studi molto

lunghe e costosi, perché bisogna seguire persone a cui si dà il farmaco magari per decenni per osservare se effettivamente il trattamento riduce la comparsa della malattia. Inoltre le persone, quando non sono ancora malate, non accettano così facilmente di prendere farmaci sopportandone per molti anni le inevitabili tossicità, seppure per averne un beneficio preventivo.

Occorre poi migliorare i sistemi di monitoraggio dei pazienti, con controlli da effettuare anche automaticamente e a distanza. Stanno per esempio entrando in uso clinico sensori posizionati all'interno del corpo, in grado di trasmettere informazioni utili in modalità *wireless* ai medici curanti. L'idea è che segnali tempestivi possano, per esempio, mostrare rapidamente tossicità o indicare quando un composto perde di efficacia perché nei pazienti si stanno sviluppando resistenze.

Una criticità importante della medicina sempre più precisa e mirata che si sta imponendo è il fatto di produrre farmaci estremamente sofisticati, ciascuno dei quali è però adatto a relativamente pochi individui. Abbiamo già detto, nel sesto capitolo, che sono da rivedere profondamente i metodi statistici utilizzati nelle sperimentazioni, nati per studiare effetti su grandi numeri di pazienti considerati tutti uguali.

Composti approvati per insiemi di pazienti sempre più piccoli sono necessariamente più costosi di prodotti pensati per gruppi di malati più numerosi. Ciò richiede che si ripensino anche i servizi sanitari pubblici che dovrebbero sostenere

la spesa dei nuovi farmaci e trattamenti, a volte eccessivamente dispendiosi. È indispensabile una maggiore volontà di negoziazione sui prezzi, da parte dei servizi sanitari pubblici con le aziende produttrici. Va infatti evitato che pochi possano giovare delle innovazioni e che la maggior parte dei pazienti continui a ricevere cure più economiche, ma obsolete e meno sicure ed efficaci.

Ci sono poi aree neglette della medicina, dove i trattamenti sono ancora pochi, con molti margini di miglioramento. Alcuni esempi sono le malattie infettive tropicali, tipiche di Paesi a basso reddito, ma anche patologie comuni in nazioni più ricche, come le malattie psichiatriche e inoltre quelle neurodegenerative di cui soffrono molti anziani. In questi settori occorrono non solo più attività di ricerca, ma anche maggiori investimenti pubblici per offrire trattamenti adeguati anche a chi non se li può permettere.

Chi inventerà i farmaci del futuro?

Qualche giovane lettore potrebbe essersi appassionato al punto da voler intraprendere una carriera dedicata a inventare nuove medicine.

Una domanda che i ragazzi fanno spesso è: a quale facoltà è meglio che mi iscriva se voglio creare farmaci? Diciamo innanzitutto che non c'è quasi nessuna risposta sbagliata a questa domanda. Certo, forse le lettere antiche o l'archeologia non sono la strada più diretta per raggiungere l'obiettivo, ma

la scelta è ampia e qualunque buona facoltà scientifica può fare da apripista.

Creare nuovi farmaci richiede infatti molte competenze diverse: servono chirurghi, medici, patologi che conoscano bene le malattie umane e le loro manifestazioni; servono biologi che si sappiano districare fra le migliaia di circuiti e molecole che fanno funzionare (o non funzionare) ogni minima attività del nostro corpo; servono chimici e fisici che conoscano le leggi della materia, anche la più minuta, e la sappiano manipolare; servono farmacologi che siano a loro agio fra le migliaia di farmaci di ieri e di oggi, e ne conoscano proprietà ed effetti; servono veterinari, per studiare le malattie umane negli animali, i nostri alleati ancora oggi indispensabili nella ricerca di nuove cure; servono ingegneri in grado di inventare macchine piccole e grandi per incapsulare e trasportare i farmaci, e per costruire sistemi di monitoraggio della risposta alle terapie; servono matematici e statistici, per dare e leggere i numeri di esperimenti e studi clinici; servono informatici ed esperti di analisi dei dati e di intelligenza artificiale, per organizzare le informazioni e i processi, e prevedere i possibili incontri inaspettati fra un farmaco e l'organismo umano, prima di trasferire la simulazione alla realtà clinica; servono manager della ricerca, in grado di gestire la sempre maggiore complessità organizzativa dello sviluppo dei farmaci e della loro sperimentazione; servono psicologi, in grado di interagire con i pazienti e di spiegare loro che cosa accadrà nello studio clinico a cui daranno il loro prezioso contributo.

La lista è senza dubbio carente per mancanza di immaginazione, dato che le competenze richieste domani potrebbero essere di più o diverse da quelle che abbiamo elencato. Per questo l'unico consiglio che ci sentiamo di dare a chi vuole avviarsi lungo questa strada avventurosa è di scegliere in libertà la disciplina che appassiona di più. Poi, se c'è l'interesse, la passione, la tenacia, il coraggio, la via per arrivare si trova. Basta scegliersi ottimi maestri, essere disposti a qualche sacrificio e non avere paura di andare un po' in giro per il mondo.