

Napoleone Ferrara, luminare italiano trapiantato a San Francisco, a scoperto il principio alla base delle due medicine

# “Quelle molecole curano allo stesso modo da Avastin solo qualche effetto collaterale”

ROMA — «Avastin e Lucentis sono efficaci entrambi per prevenire la perdita della vista nella maculopatia negli anziani. Anche se uno studio clinico denominato “Catt” e condotto da un ente governativo ha dimostrato che l’incidenza di effetti collaterali era maggiore nel gruppo trattato con l’Avastin». A parlare è chi ha reso possibile la nascita dei due farmaci della discordia, il professor Napoleone Ferrara, catanese d’origine, biologo molecolare e dal 2013 ricercatore al *Moore’s Cancer Center* di San Diego, in California. Ferrara evita di entrare nel merito della decisione dell’Anititrust, che ha inflitto una maxi multa alle multinazionali che hanno messo a punto i due prodotti, ma spiega come e con quali risultati si è svolta la ricerca a monte.

**Professore, di cosa si occupava alla metà degli anni Novanta alla Genentech, prima che venisse acquistata dalla Roche?**

«Lavoravo sul Vegf, sul fattore di crescita vascolare endoteliale, quando ero ancora un “postdoctoral fellow” all’Università della California. Studiando l’ipofisi, scoprii che certe cellule elaborano una proteina che stimola la proliferazione delle cellule endoteliali, un componente essenziale dei vasi sanguigni. Completai queste ricerche alla Genentech, dove ho lavorato per quasi 25 anni, sino all’anno scorso. Nel 1989 riuscimmo ad isolare la proteina e clonare il gene del Vegf. Negli anni successivi, utilizzando tecniche farmacologiche e genetiche, potemmo dimostrare che degli inibitori particolari bloccavano la crescita di vari tumori e la proliferazione dei vasi sanguigni in modelli animali di retinopatia proliferativa e maculopatia degli anziani».

**E siete arrivati all’Avastin. Che tipo di farmaco è?**

«Inibisce appunto l’azione del Vegf, un anticorpo per la prima volta generato nel topo nel

1992 e, successivamente, nel 1997, “umanizzato”, vale a dire che mediante tecniche di ingegneria genetica può essere somministrato all’uomo senza indurre una risposta immunitaria. Il bevacizumab, che è il principio attivo dell’Avastin, è stato approvato negli Usa, nell’Unione Europea e in numerosi altri paesi per il trattamento di vari tumori, compreso il carcinoma colon-rettale, i carcinomi dell’ovaio, certi tumori del polmone, e i tumori renali».

**Poi, qualche anno dopo, avete sviluppato il Lucentis.**

«Quando iniziammo a valutare lo sviluppo di un inibitore del Vegf per uso intraoculare, i rischi della somministrazione dell’Avastin erano sconosciuti. La possibilità che tale anticorpo potesse provocare infiammazioni e potenzialmente peggiorare la visione non poteva essere esclusa. Pertanto allora sembrò prudente sviluppare una molecola come il ranibizumab, che è alla base del Lucentis. Mediante tecniche di ingegneria genetica, l’affinità per il Vegf è circa 10 volte maggiore dell’affinità dell’Avastin. Come vedete, si tratta di un processo molto complesso e le due molecole — Avastin e Lucentis — sono profondamente diverse».

**Le molecole sono diverse, ma l’efficacia per trattare le maculopatie è la stessa o no?**

«Sono chiaramente efficaci entrambi. Tuttavia l’incidenza di effetti collaterali era maggiore nel gruppo trattato con l’Avastin. Il ranibizumab, la molecola del Lucentis, è stato sviluppato per la somministrazione intraoculare. L’Avastin invece per quella endovenosa e l’uso intraoculare off label comporta il frazionamento dei flaconi del farmaco. Questo processo comporta rischi di contaminazione batterica e periodicamente si verificano episodi di endoftalmite in pazienti trattati con l’Avastin. Alcuni anni fa ci fu un ospedale in America che sospese temporaneamente l’u-

so off label dell’Avastin per tale motivo. Quindi, nonostante il fatto che entrambi i farmaci siano efficaci, sembra che ci sia un maggiore rischio associato all’uso dell’Avastin».

**È vero che la ricerca in campo farmacologico è quasi tutta finanziata dalle stesse case farmaceutiche?**

«Mi sembra che questa sia po’ un’iperbole. Non c’è dubbio che le case farmaceutiche finanzino ricerche farmacologiche, ma per quanto mi risulta un gran numero sono svolte in modo indipendente».

**Le sono mai state fatte pressioni dalle grandi case farmaceutiche?**

«Posso dire che ho avuto la massima libertà di sviluppare questo settore di ricerca negli anni trascorsi alla Genentech».

**Perché un talento come lei è a San Francisco e non in qualche istituto di ricerca italiano?**

«Lasciai l’Italia poco dopo aver conseguito la laurea in Medicina. Le opportunità erano indubbiamente maggiori negli Stati Uniti. Tuttavia la scienza è internazionale ed è per me una grande soddisfazione che i miei studi abbiano dato luogo a terapie utilizzate anche in Italia».

**Ma è vero che la candideranno al premio Nobel?**

«Grazie per la fiducia, ma non sta a me fare queste predizioni».

(fa. to.)

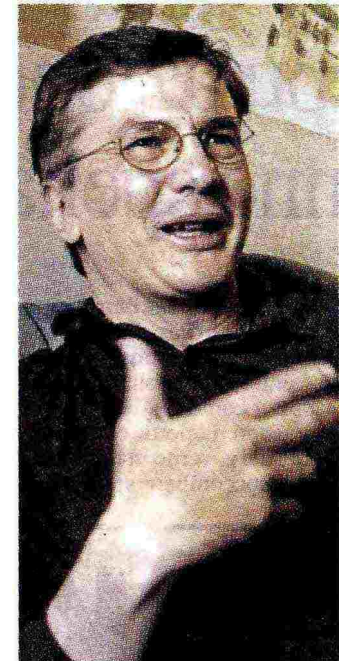
© RIPRODUZIONE RISERVATA

## Stessa efficacia

Uno studio clinico ha dimostrato che entrambi i prodotti hanno la stessa efficacia contro la maculopatia

## Candidato al Nobel

È un onore che qualcuno mi voglia candidare al premio, ma non sono la persona più adatta a fare certe previsioni



## LUMINARE

Napoleone Ferrara, catanese, dal 2013 lavora al *Moore’s Cancer Center* di San Diego