



Prof. Giulio Rastelli

Professore di Chimica Farmaceutica

Dipartimento di Scienze della Vita

Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia



Molecular Modelling & Drug Design Laboratory
www.mmddlab.unimore.it

Spett.le Legacoop Estense

Nell'ambito della ricerca contro i tumori, uno degli obiettivi più importanti cui si cerca di giungere nella nuova frontiera della progettazione di farmaci, oltre all'imprescindibile traguardo di una loro maggiore efficacia d'azione, è quello di ridurre quanto più possibile gli effetti collaterali dannosi per l'organismo.

A questo scopo, presso il Molecular Modelling & Drug Design Laboratory del Dipartimento di Scienze della Vita dell'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, col sostegno dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) e in collaborazione con prestigiosi enti di ricerca come l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano, a partire dal 2015 è stato intrapreso un progetto di ricerca che mira allo sviluppo di farmaci antitumorali cosiddetti "allosterici". Si tratta di molecole innovative che, per la loro capacità di legarsi a siti d'azione altamente specifici, sono in grado di agire in maniera mirata sul funzionamento di proteine chiave responsabili dello sviluppo e della progressione dei tumori.

Il progetto è già in fase avanzata e ad oggi ha all'attivo la scoperta di varie molecole dotate di attività antitumorale che sono in procinto di essere ulteriormente sviluppate fino alla fase preclinica. Nello specifico, sono state individuate molecole in grado di legarsi ai siti "allosterici" della proteina chinasi EGFR, un enzima che ha un ruolo importantissimo in alcuni tumori al polmone. Le molecole "allosteriche", per questa loro natura, hanno il notevole vantaggio di mantenere inalterata la propria capacità di bloccare la proliferazione tumorale anche quando un paziente è soggetto ai frequenti fenomeni di farmaco-resistenza. Esse, infatti, riescono a bloccare l'iperproliferazione cellulare di un tumore come il carcinoma polmonare "non a piccole cellule", una delle forme più aggressive di cancro al polmone, inibendo la proteina EGFR non soltanto quando questa è nella sua forma nativa, ma anche quando essa reca in sé mutazioni farmaco-resistenti che di fatto rendono inefficaci i farmaci oggi disponibili in terapia.

Il progetto, sulla base di questi riscontri molto promettenti, richiede ulteriori fasi di messa a punto e ottimizzazione. L'obiettivo è quello di completare gli studi preclinici e rendere le molecole "allosteriche" adatte a intraprendere le necessarie valutazioni cliniche successive, poiché fino ad oggi non esistono ancora farmaci in terapia basati sull'inibizione "allosterica" di EGFR. Per questi

motivi, terminato il finanziamento AIRC per il triennio previsto, il progetto necessita di ulteriore sostegno affinché gli studi possano contribuire positivamente al trattamento di pazienti che non rispondono più alle terapie convenzionali.

Prof. Giulio Rastelli
Università di Modena e Reggio Emilia
059 2058564
giulio.rastelli@unimore.it