

## Nanoparticelle contro il tumore mammario

*È disponibile anche in Italia un trattamento altamente innovativo per il ca mammario metastatico: una chemioterapia target che coniuga un taxano di provata efficacia con albumina umana in nanoparticelle*

**N**onostante il carcinoma della mammella sia la neoplasia femminile a più elevata incidenza nei Paesi industrializzati, grazie ai progressi terapeutici compiuti negli ultimi decenni il tasso di mortalità è in decrescita. Tuttavia, poiché aumentano le possibilità di maggiore sopravvivenza, la quota delle pazienti con malattia metastatica è una realtà rilevante. In base alle nuove acquisizioni sulle variabili biologiche e cliniche del tumore e alle caratteristiche della paziente, il trattamento adiuvante si basa sempre di più sulla personalizzazione, attraverso farmaci a bersaglio molecolare e sull'integrazione terapeutica.

Nell'ambito degli agenti chemioterapici, i taxani, tra cui paclitaxel, hanno dimostrato risultati importanti sia nella malattia iniziale sia nella forma metastatica. Un limite di questi farmaci è dato però dalla loro natura idrofobica e dalla scarsa solubilità in acqua, che rende necessario l'uso concomitante di solventi sintetici per la solubilizzazione e per la somministrazione. Queste sostanze possono essere responsabili di reazioni d'ipersensibilità di grado severo, tanto che vengono applicati protocolli di premedicazione, ma possono anche influenzarne l'efficacia terapeutica, inibendo il trasporto attivo del farmaco attraverso l'endotelio. Inoltre, la tossicità dei solventi rende necessario l'utilizzo di kit speciali per l'infusione, che dura circa tre ore.

Tali limiti hanno motivato la ricerca a migliorare l'indice terapeutico di paclitaxel, mediante la creazione di formulazioni prive di solventi. Questo è stato reso possibile grazie all'utilizzo di un nuovo ramo della scienza applicata - le nanotecnologie - e l'utilizzo di un veicolo naturale,

l'albumina umana, attraverso lo sviluppo di nanoparticelle di albumina legate a paclitaxel.

### ■ Paclitaxel albumina

Dopo l'approvazione della FDA, è recente la disponibilità anche in Italia della sospensione colloidale di paclitaxel e albumina sierica umana, con indicazione nel tumore alla mammella in fase avanzata non responder alla chemioterapia usuale. È il primo paclitaxel biologicamente attivo legato all'albumina in una particella nanometrica, con dimensioni medie di circa 130 nm, molto simili alle dimensioni delle molecole di albumina presenti nel sangue.

Tale composizione lo rende in grado di superare le problematiche derivanti dall'usuale somministrazione dei taxani: l'albumina infatti potenzia il trasporto attivo dell'agente chemioterapico attraverso le cellule endoteliali e facilita il suo accumulo nelle cellule. Un aspetto che si traduce in maggiore tollerabilità del farmaco: anche se riesce ad aumentare del 33% l'accumulo di paclitaxel sul tumore e dunque potenziare l'efficacia della cura, gli effetti collaterali vengono mitigati.

Negli studi il complesso di paclitaxel con albumina ha dimostrato sia una percentuale più elevata di risposte obiettive, rispetto a paclitaxel disciolto in solvente, sia di essere più efficace nel prolungamento del tempo alla progressione della malattia e di sopravvivenza globale.

Paclitaxel albumina è stato sviluppato con la tecnologia nota come "piattaforma nab" (*nanoparticle albumin-bound*) consentendo così che alte concentrazioni di taxano, senza la necessità di solventi sintetici tossici, possano essere veicolate al sito del tumore:

- l'albumina avvia il trasporto di paclitaxel ad essa legato attraverso la cellula endoteliale (cosiddetta transitosi);

- sulla membrana della cellula si lega al suo recettore (gp60), attivando la formazione di caveole, delle cavità nella membrana che finiscono per racchiudere in sé il complesso formato dal recettore stesso e dall'albumina legata a paclitaxel;

- l'apertura delle caveole nella membrana fa sì che l'albumina e paclitaxel arrivino all'interstizio cellulare;

- nell'interstizio cellulare l'albumina si lega alla SPARC (*secreted protein acidic rich in cysteine* - proteina acidica secreta ricca di cisteina), una proteina presente nelle cellule tumorali, consentendo a maggiori quantità di principio attivo di penetrare nel tumore.

Lessere riusciti a coniugare paclitaxel con albumina umana sotto forma di nanoparticelle offre diversi vantaggi, tanto da far dire agli oncologi che "si tratta di una vera chemioterapia target, che si configura come un trattamento altamente innovativo nel carcinoma mammario metastatico".

Dal punto di vista pratico è da sottolineare il vantaggio della mancanza di fenomeni d'ipersensibilità al farmaco e che esso viene somministrato con un'infusione normale di trenta minuti.

Un video di approfondimento è disponibile sul portale [www.mdwebtv.it](http://www.mdwebtv.it), visualizzabile anche con smartphone/iphone attraverso il presente **QR-Code**

