

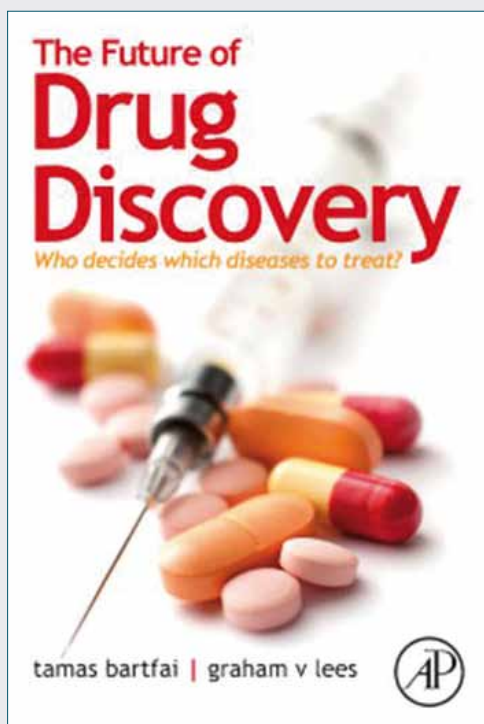
RECENSIONI LIBRI

THE FUTURE OF DRUG DISCOVERY

T. Bartfai, G.V. Lees

Academic Press

Pag. 376, brossura, 32,95 euro



Ormai anche i non addetti ai lavori percepiscono questa fase industriale come un periodo di crisi e le aziende farmaceutiche non fanno eccezione. Ma cosa significa in dettaglio “crisi” per il mondo del farmaco e nello specifico per l’area della ricerca di nuovi farmaci? In questo libro, Tamas Bartfai e Graham V. Lees non solo rispondono a questa domanda ma riescono nell’ardito compito di far capire al lettore quali dinamiche stanno influenzando e probabilmente influenzeranno in futuro l’area del “drug discovery”.

Per fare ciò, nei dodici capitoli del libro, gli autori espongono le intricate correlazioni esistenti tra le aziende farmaceutiche, il mondo economico-finanziario e gli ambienti che tutelano la salute pubblica, senza schierarsi per l’uno o l’altro settore. Domande fondamentali per chi lavora o ha a che fare con il mondo farmaceutico, come ad esempio: “C’è veramente bisogno di nuovi farmaci?”, “Quali patologie saranno affrontate in futuro?”, “Come sta evolvendo l’industria farmaceutica?” fanno da filo conduttore e da spunto per la presentazione delle tematiche più attuali del mondo farmaceutico.

Particolarmente interessanti sono i due capitoli relativi alla definizione delle aree terapeutiche di maggiore interesse per la ricerca farmaceutica. In queste sezioni gli autori descrivono le politiche industriali che le grandi aziende del farmaco stanno attuando, mostrandone gli obiettivi e soprattutto prefigurandone i risultati a breve termine. È in questi capitoli che, con dovizia di dati economici, viene mostrato come le

grandi aziende farmaceutiche stiano privilegiando l’aspetto economico-finanziario del loro business, tralasciando quell’ottica “salutistica” che invece le caratterizzava negli anni del loro massimo splendore. Un distacco questo che non sta solo creando delle crepe tra le “parti” interessate alla cura della salute pubblica (i malati, gli enti pubblici e l’industria), ma sta rivoluzionando le politiche aziendali verso la ricerca farmaceutica. In questo ambito, Bartfai e Lees evidenziano come la ricerca industriale, una volta frontiera nella scoperta di nuovi farmaci, rispondendo alle pressanti richieste di limitazione dei costi imposte dal settore economico-aziendale, si sia imposta una “razionalizzazione” delle aree di ricerca di interesse. L’aspetto di scoperta di nuovi approcci terapeutici viene quindi lasciato sempre più alla ricerca di base accademica, che risente però delle ben note limitazioni sia dei finanziamenti pubblici sia delle sponsorizzazioni dei privati. Dall’altra parte gli enti di tutela della salute pubblica hanno rafforzato le norme delle procedure per la registrazione ed il rimborso dei nuovi farmaci, rendendo più impegnativo e rischioso per le aziende il percorso di sviluppo clinico di un farmaco.

Gli autori, nel loro percorso narrativo non dimenticano di descrivere le novità che stanno interessando il mondo farmaceutico come ad esempio il recente sviluppo dei prodotti per la diagnostica ed il correlato approccio ad una cura mirata per lo specifico paziente, “Medicina Personalizzata”. Queste nuove realtà vengono portate ad esempio di come il mondo industriale farmaceutico possa ancora apportare grandi vantaggi alla cura della salute, coniugandoli ai propri interessi economici.

Nei capitoli finali gli autori cercano invece di guardare nel futuro prossimo del “drug discovery”, nel tentativo di definire quali saranno i fattori economici, scientifici e legislativi che influenzeranno la ricerca di nuovi farmaci e quali correzioni poter attuare per favorirne il successo.

“The Future of Drug Discovery” è nel complesso un testo che descrive efficacemente le reali basi su cui poggia attualmente il mondo farmaceutico. Nel testo vengono esposti quei punti di vista economico-decisionali spesso poco approfonditi da chi lavora in ambito scientifico ed è quindi più propenso a trattare temi riguardanti i laboratori di ricerca o la cura dei pazienti. È un libro chiarificatore, che obbliga a fare i conti con la realtà, ma che suggerisce anche spunti per dare una nuova scossa al settore farmaceutico. Un testo di arricchimento, più che di occasionale consultazione, che dovrebbe entrare a far parte del bagaglio formativo di chiunque lavori in ambito farmaceutico.

Guido Furlotti

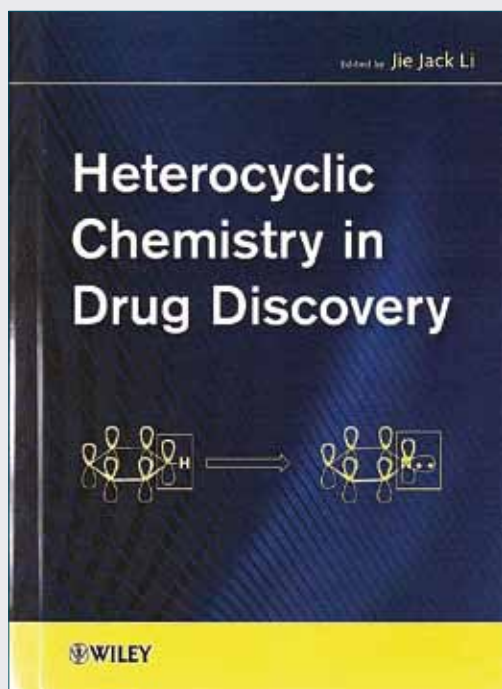
HETEROCYCLIC CHEMISTRY IN DRUG DISCOVERY

a cura di J.J. Li

Wiley

Pag. 697, rilegato, 100 sterline

Heterocyclic Chemistry in Drug Discovery, pubblicato nel 2013 dalla Wiley a cura di Jie Jack Li, è un testo innovativo che introduce alla sco-



perta delle connessioni esistenti fra attività e struttura dei più interessanti derivati eterociclici bioattivi e di interesse farmaceutico. Secondo una suddivisione impiegata nella maggior parte dei testi classici di chimica eterociclica, ogni capitolo analizza una classe specifica, partendo da composti a tre termini contenenti un eteroatomo, percorrendo un cammino attraverso una progressiva complessità strutturale, sia nelle dimensioni che nel numero di eteroatomi inclusi nel sistema ciclico. La trattazione è stata distribuita in sezioni ben definite che sono riproposte in ogni singolo capitolo. Dopo una descrizione introduttiva del composto (ad esempio pirrolo, indolo, furano, benzofurano, ecc.) progenitore delle molecole più complesse, vengono riportate le proprietà chimico-fisiche e spettroscopiche (essenzialmente ^1H - e ^{13}C -NMR) di queste molecole. Vengono quindi fatti alcuni esempi di molecole bioattive contenenti uno o più di questi nuclei eterociclici. La sezione successiva è dedicata alla reattività della classe di molecole trattata nel capitolo. Ogni tipo di reazione, sostituzione elettrofila o nucleofila aromatica, riduzione, metallazione, coupling, periciclica, ecc., viene descritta spiegandone dettagliatamente il meccanismo e riportando esempi di applicazione alla sintesi di farmaci. I paragrafi seguenti trattano la costruzione del sistema eterociclico ed anche per questo argomento sono impiegati esempi di sintesi di composti di interesse farmacologico.

Un paragrafo finale, presente in quasi tutti i capitoli, riporta i possibili danni biologici ed ecologici prodotti da molecole contenenti lo specifico nucleo eterociclico trattato. In coda ad ogni capitolo, una serie di problemi verificano la comprensione delle singole sezioni e completano la panoramica sulla sintesi, riportando quesiti sulla trasformazione di molecole semplici connesse agli argomenti trattati.

Come qui già ho accennato, il testo riporta un ampio numero di esempi ed i relativi riferimenti bibliografici (più di 1100!) di molecole rilevanti nel

campo farmacologico. Tutte, o quasi, le categorie farmaceutiche sono rappresentate sia da molecole molto note ed impiegate ampiamente in terapia, che da molecole ancora in fase di studio. Quest'ultimo aspetto risulta molto interessante e stimolante per chi cerca spunti concreti per impostare una ricerca di nuove sostanze che potenzialmente presentino bioattività. Questo testo, infatti, mette in evidenza quali siano i vari gruppi funzionali importanti per lo sviluppo di farmaci specifici e come la loro variazione modifichi l'attività della molecola eterociclica.

Un'altra caratteristica apprezzabile di questo libro è la descrizione dettagliata degli schemi sintetici e delle tecniche pratiche usate nella preparazione delle singole molecole.

Dicevo che sono stati fatti esempi di tutte le più importanti categorie farmaceutiche, ma al contrario alcune classi molto importanti di eterocicli, quali penicilline, cefalosporine, penem e carbapenem sono state completamente trascurate. Evidentemente l'editor ha ritenuto non opportuno l'ampliamento della trattazione a questi composti data l'ampia letteratura ad essi dedicata, anche se nessuna citazione o motivazione viene data a tal proposito.

A mio parere, un ulteriore difetto anche se di minore importanza è la descrizione dei "parent compounds" che introduce ogni capitolo. Non vedo infatti l'utilità di parlare in modo così dettagliato - riportando anche gli spettri NMR in figura - di molecole che non saranno poi oggetto di discussione, ma che sono solo presenti come porzioni di scheletri molecolari molto più complessi. Forse sarebbe stato più opportuno ed interessante riprodurre, descrivere e commentare spettri NMR di molecole complesse di difficile interpretazione per i non esperti del settore. Ancora un piccolo appunto sulla differenza di stile fra i vari capitoli che si può chiaramente cogliere, ad esempio, confrontando i primi tre con i successivi. Mentre è naturale che, dato l'apporto di autori differenti, vi siano modi differenti di espressione, è invece poco piacevole l'uso di frasi colloquiali, gergali e le ripetizioni di frasi e di schemi di sintesi o formule da parte dello stesso autore.

In conclusione, *Heterocyclic Chemistry in Drug Discovery* è un testo che, frutto dell'esperienza di numerosi scienziati provenienti sia dal mondo accademico che dall'industria, è indicato per studenti che vogliono approfondire concetti di chimica eterociclica affrontati in corsi universitari, soprattutto per quanto riguarda la sintesi. Inoltre, può essere interessante per ricercatori del settore industriale che vogliono avere un'ampia panoramica delle più interessanti molecole bioattive contenenti nuclei eterociclici, offrendo loro idee e nuove vie da esplorare per la scoperta di nuovi farmaci.

Una breve biografia del curatore: Jie Jack Li dopo aver conseguito nel 1995 il Ph.D. in Chimica Organica presso l'Indiana University, ha svolto un lavoro di ricerca al MIT quale postdoc. Li in seguito ha lavorato per quindici anni nel settore farmaceutico prima alla Pfizer quindi alla Bristol-Myers Squibb, insegnando allo stesso tempo "Organic Chemistry and History of Drug Discovery" presso la USF. Inventore di nove brevetti, ha anche pubblicato 24 articoli, 36 reviews, 17 libri di chimica organica, chimica farmaceutica e storia della ricerca farmaceutica.

Michele Penso