

Terapie antidepressive e test genetici

La notizia. La commercializzazione di test genetici per alcune isoforme di citocromo P450 è sembrata la prima risposta della neonata farmacogenomica ai problemi di dosaggio dei farmaci, soprattutto degli antidepressivi. Nel reclamizzare il prodotto lo slogan è stato chiaro: "un nuovo strumento per la pratica clinica: la genotipizzazione renderà le terapie più efficaci e sicure". Buona parte degli psichiatri americani ha visto in questo tipo di test un elemento predittivo fondamentale da usare per cucire su misura del paziente la terapia. Ma l'entusiasmo oggi comincia a sfumare, soprattutto perché i dati dei primi trial clinici sono ancora pochi e contraddittori. Se ne parla sull'ultimo numero della rivista *British Medical Journal* in un intervento firmato da Roy H. Perlis, direttore del Pharmacogenomic Research Depression and Bipolar Clinical and Research Programs del Center for Human Genetic Research della Harvard Medical School.

La farmacogenomica. La famiglia di geni del citocromo P450 codifica per numerose isoforme di enzimi i quali sono fondamentali per il metabolismo soprattutto quello di sostanze xenobiotiche, cioè provenienti dall'esterno dell'organismo, come i farmaci. Proprio questo gruppo di enzimi è molto attraente per i farmacologi, i tossicologi e tutti coloro che si occupano di sviluppare nuovi farmaci. Soggetti che hanno differenti isoforme di P450 tra loro metabolizzano in maniera diversa lo stesso farmaco, con il risultato che anche l'azione può variare a seconda dell'individuo a cui viene somministrato. In particolare i soggetti si possono dividere in metabolizzatori veloci e lenti; la cinetica enzimatica varia molto in un caso o nell'altro e con essa anche le curve di assorbimento della sostanza. Nonostante non vi siano dubbi sul fatto che la farmacogenomica sia la nuova frontiera della ricerca in farmacologia i tempi, secondo Perlis, non sono ancora maturi.

Il commento. Prima di usare questo tipo di test per fornire una terapia forse bisognerebbe far tesoro delle esperienze passate, continua Perlis. Non bisogna avere la memoria corta, suggerisce il medico di Harvard; nella metà degli anni ottanta il test di soppressione al desametasone era usato come una delle prove più sensibili e specifiche per identificare i disordini depressivi maggiori, salvo scoprire più tardi che in realtà il test non aveva né la caratteristica di sensibilità né di specificità.

Bibliografia. Perlis RH. Cytochrome P450 genotyping and antidepressants. *BMJ* 2007;334:759.

Emanuela Grasso
Il Pensiero Scientifico Editore