

Il telescopio genomico ci ha permesso improvvisamente di vedere ciò che non avevamo visto: quest'Universo di stelle, di galassie, di nebulose e di materia oscura, di capire come si parlano tra di loro le stelle e come esse comunicano all'interno delle nostre cellule. La stele di Rosetta degli RNA che siamo riusciti a decifrare recentemente. Quella che chiamiamo la lingua degli RNA.

Ma c'è una profonda differenza fra le stelle nel firmamento e le nuove galassie che ora vediamo all'interno delle nostre cellule, "The galaxies within", "le galassie dentro" come le chiamiamo nel mio team.

La differenza è che le galassie nel cielo le possiamo studiare, misurare e contare. Forse le potremo pure visitare in un futuro non remoto. Ma non possiamo alterarne il corso, mentre le galassie dentro di noi sono alla nostra portata, le possiamo studiare, conoscere, ma pure modificare al fine di comprendere il nostro corpo e le nostre malattie, e quindi curarle.

L'Italia ha contribuito così tanto a questo processo negli ultimi decenni che non possiamo assolutamente accettare di osservare questa fase rivoluzionaria in maniera passiva.

Dobbiamo essere protagonisti con investimenti adeguati, ma anche con entusiasmo e con totale dedizione, lo dobbiamo a chi soffre. Perché questa è l'ultima e vera motivazione, la vera spinta al cambiamento per un mondo migliore e per una ricerca e una cura migliori e più efficaci.



BANDO APERTO  
CANDIDATURE ENTRO  
**28 FEBBRAIO 2019**

Per info  
[www.giovediscienza.it](http://www.giovediscienza.it)  
[premio@centroscienza.it](mailto:premio@centroscienza.it)



[www.giovediscienza.it](http://www.giovediscienza.it)

**Giovedì Scienza** 33ª edizione  
*la scienza in diretta settimana per settimana*

**Giovedì 31 Gennaio 2019**

## **SFIDA AL CANCRO SULLA SCACCHIERA DEL DNA**

*I meccanismi molecolari dei tumori*

### **Pier Paolo Pandolfi**

Specializzato al National Institute for Medical Research e alla Royal Postgraduate Medical School di Londra, è diventato, ancora dottorando, capo laboratorio al Memorial Sloan Kettering Cancer Center di New York. Titolare della cattedra di Genetica, Patologia e Biologia molecolare alla Cornell University di New York, oggi è direttore del Centro per la Cura e la Ricerca del Cancro e del Dipartimento di Genetica dei tumori del BIDMC e dell'Harvard Medical School a Boston. Insegna Biologia molecolare all'Università di Torino. Ha ricevuto riconoscimenti da istituzioni come la Presidenza della Repubblica, l'American Association for the Advancement of Science e il Royal College of Physicians di Londra.

### **WEB**

La pagina Web del laboratorio diretto da Pier Paolo Pandolfi: [www.pandolfilab.org](http://www.pandolfilab.org)

La pagina Web del Harvard/BIDMC Cancer Center and Cancer Research Institute:  
<https://www.bidmc.org/centers-and-departments/cancer-center/about-the-cancer-center>

# LA RIVOLUZIONE BIOMEDICA E LE NUOVE FRONTIERE DI RICERCA E CURA DEL CANCRO: UN’OPPORTUNITÀ PER L’ITALIA.

Vorrei condividere con voi il nostro totale entusiasmo per l’opportunità senza precedenti che si offre alla ricerca biomedica e nello specifico alla ricerca oncologica internazionale e italiana. Un’opportunità che abbiamo il dovere di sfruttare a fondo per il bene dei pazienti che ancora soffrono di questa orribile malattia.

Come voi tutti saprete, la ricerca e la terapia del cancro hanno già vissuto un vero risascimento, un’accelerazione senza precedenti negli ultimi due decenni che ci ha permesso di trasformare radicalmente il modo in cui il cancro viene diagnosticato e viene trattato. Ma ora sta accadendo qualcosa di veramente nuovo, di epocale e di incredibile. Qualcosa che cambierà per sempre il modo di diagnosticare e curare il cancro così come altre malattie.

Solo vent’anni fa sapevamo molto poco della malattia cancro. Sapevamo che le cellule tumorali impazziscono proliferando in maniera incontrollata e che il tumore può interessare tutti gli organi del nostro corpo ma nulla di più. Non sapevamo dei geni del cancro e delle loro mutazioni che ora sappiamo causare il malfunzionamento delle cellule tumorali.

Questa conoscenza limitata offriva solo poche alternative terapeutiche: la chirurgia, onde rimuovere il tumore quando possibile, o la chemioterapia e la radioterapia, tese a distruggere la cellula tumorale proliferante. Un vero e proprio bombardamento poco mirato e poco selettivo, accompagnato da effetti collaterali tristemente noti. Queste terapie ci hanno permesso di ottenere qualche successo e sono tutt’oggi utilizzate, ma non ci hanno permesso di sconfiggere il cancro.

Il risascimento scientifico degli ultimi vent’anni ci ha però permesso gradualmente di cominciare a scoprire i segreti della cellula tumorale, di riconoscerla, di capire le sue necessità, le ragioni e i meccanismi alla base del suo malfunzionamento.

Questa nuova conoscenza ci ha permesso di conseguenza di cambiare radicalmente negli anni il modo di affrontare il problema cancro: non più solo “bombardamenti”, non più “fortini e cittadelle assediate”, ma “negoziati”, interventi atti alla “riparazione del difetto” e al “ripristino della funzione normale della cellula malata”.

Un vero e proprio cambio di prospettiva: da una cultura della guerra e della paura, a una cultura del negoziato per la pace con il nostro corpo.

Queste nuove conoscenze ci hanno però fatto scoprire un’altra verità importante: che il tumore non è “uno” ma bensì “molti”. Come ci sono tanti tipi diversi di tumore - della prostata, della mammella, del polmone, causati da meccanismi e mutazioni diverse - così il tumore del signor Rossi è diverso da quello del signor Bianchi, e così via. Questo vuole pure dire che la terapia atta alla riparazione del difetto tumorale del signor Rossi dovrà di conseguenza essere personalizzata e individualizzata. Questo vuole dire che i farmaci “intelligenti e mirati” efficaci per un tipo di tumore potrebbero non funzionare per un altro tipo di tumore causato da un meccanismo diverso.

Abbiamo anche imparato a attivare il nostro sistema immunitario, a riconoscere e attaccare il tumore come fosse un’infezione batterica o virale e a generare veri e propri vaccini contro il cancro. Questa terapia immunologica del tumore ci sta permettendo di ottenere risultati sconvolgenti di cui non riusciamo neppure a capire la dimensione reale.

Questi nuovi sviluppi sono alla base del concetto di quella che oggi negli States chiamiamo “Precision Cancer Medicine”, medicina della precisione, una medicina personalizzata. Ed è questa stessa “Precision Medicine”, questa nuova medicina che dobbiamo sviluppare in Italia e offrire ai nostri malati di tumore. Questa nuova conoscenza ci fa capire come il tumore possa essere curato in maniera efficace mediante questi nuovi approcci.

Proprio in Italia, quando ero ancora studente di Medicina all’Università di Perugia, abbiamo scoperto le basi genetiche e molecolari di una forma di leucemia chiamata Leucemia Promielocitica Acuta o LAP che all’epoca era considerata un killer infallibile.

Questo ci ha permesso di fare negli anni a venire esattamente quello che ora stiamo facendo per ogni tipo di tumore. Abbiamo scoperto che la LAP non è “una” ma ne esistono ben sei tipi diversi. Abbiamo sviluppato farmaci intelligenti contro questi vari tipi di LAP, abbiamo imparato a usarli e il risultato è che oggi la LAP è curabile, è eradicata, una malattia del passato come la poliomielite. Questo è stato in gran parte un successo della ricerca biomedica italiana lanciato in Italia e ottenuto da italiani.

Ora potreste chiedervi quale sia il problema da risolvere se le cose vanno così bene, quale sia la “nuova rivoluzione” e questa “nuova opportunità” di cui parlavo.

Ebbene i problemi per i quali pensiamo di avere ora una soluzione di rilievo, che dobbiamo sviluppare anche in Italia a rischio di rimanere completamente tagliati fuori, sono due e di fondamentale importanza.

Il primo problema è che se ci sono centinaia di tipi di cancro diversi dobbiamo cambiare radicalmente il modo in cui testiamo i nuovi farmaci mirati e immunologici. Ne abbiamo molti, per fortuna, e non possiamo di certo testarli alla cieca ma bensì in maniera intelligente e soprattutto veloce.

È per questo che abbiamo inventato il concetto dell’“Ospedale del Topo”. Un ospedale parallelo, non virtuale ma bensì reale, dove abbiamo ricreato il tumore del signor Rossi e del signor Bianchi e così via onde testare rapidamente tutti questi nuovi farmaci, uno ad uno ma anche in combinazione. Il concetto di “Ospedale del Topo” è ora operativo ad Harvard nel nostro Cancer Center e spero quanto prima anche qui da noi in Italia. Abbiamo il dovere di sviluppare questi nuove piattaforme per la ricerca e la cura in Italia.

Il secondo problema è ancora più serio ed è qui dove pensiamo che questa nuova rivoluzione in atto avrà un impatto decisivo e risolutivo. Potreste chiedervi come mai, nonostante il “risascimento oncologico” di cui vi parlavo che ci ha permesso di sconfiggere la LAP, ancora si muoia di tumore al cervello, al pancreas o al polmone. Questa domanda è più che legittima perché in verità, nonostante i tanti progressi, di questi tumori ancora si muore.

Ebbene l’opportunità senza precedenti di cui vi parlavo deriva proprio dal fatto che ci siamo improvvisamente accorti di una sconveniente verità dalle implicazioni sconvolgenti.

Cercherò di spiegarlo con due analogie, con due metafore: immaginate di aver vissuto tutta la vostra esistenza confinati all’interno di una magnifica sala del Quirinale. Ebbene come esseri umani intelligenti avreste senza dubbio cominciato a esplorare la stanza in tutti i suoi particolari, a misurare e studiarne i dettagli. Avreste cercato di rispondere a tutte le domande importanti che cercano risposta: perché siamo al mondo e perché ci ammaliamo di cancro. Immaginate che improvvisamente le porte di questa magnifica sala fossero lasciate aperte per un istante, e improvvisamente vi accorgete che al di fuori c’è una città vitale come Roma e al di là di Roma, il mondo e l’Universo tutto. Come vi sentireste? Smarriti? Entusiasti?

Possiamo discutere delle implicazioni psicologiche di questa situazione ma la realtà è che è esattamente quello che ci è successo negli ultimi 5 anni. Ci siamo accorti di aver lavorato fino ad ora solamente sul 2% del nostro genoma umano, quello codificante le proteine, nel tentativo di spiegare tutto lo spiegabile ed analizzando solo il 2% del tutto. Ci siamo accorti che il resto del genoma, il 98% che avevamo ignorato, parla tramite il mondo degli RNA messaggeri che avevamo ignorato perché non ne capivamo il messaggio.

Ma voglio lasciarvi con un’analogia che è ancora più pertinente e che ci riporta al concetto di “Rinascimento”. Immaginate di avere a disposizione un cannocchiale di media potenza, quello inventato da Galileo. Ebbene, quel cannocchiale ci ha permesso di fare enormi progressi. Ad esempio ci ha permesso di ribaltare la visione erronea dei pianeti rotanti intorno alla Terra offrendo supporto alla nuova teoria Copernicana. Ebbene immaginate che ora vi venga offerto un mega telescopio che vi permetta di scrutare il cielo e di vedere non i pianeti, ma le galassie, le nebulose e i buchi neri. Come vi sentireste? Smarriti? Entusiasti? Ebbene ciò è esattamente quello che è accaduto in astronomia, ma è esattamente ciò che è accaduto ora in medicina.