

LE INCHIESTE  
DI AVVENIREIL FUTURO  
DELLA CURA

**1.000** DIAGNOSI DI CANCRO AL GIORNO IN ITALIA  
**500** DECESSI OGNI GIORNO PER MALATTIE ONCOLOGICHE  
**57%** LE PERSONE GUARITE  
**34.500** MORTI NEL 2012 PER CANCRO AL POLMONE (IL PIÙ MORTALE)  
**OLTRE 50.000** DIAGNOSI DI CANCRO AL COLON RETTO (IL PIÙ FREQUENTE)

DA MILANO VITO SALINARO

«Ho scoperto di avere un cancro nel giugno 2011. Operato, lotto tra chemio, che mi devastava, e radio, che mi sconvolge». Fin qui l'ammissione di un paziente come tanti altri. Ma il dottor Giulio Bernardoni, dermatologo mantovano, va oltre e denuncia: «Sono adirato nei confronti di stampa e tv. La ricercatrice Roberta Benetti, dell'Università di Udine, ha fatto, nel 2010, una scoperta da premio Nobel, per curare il cancro con l'aiuto di molecole (miR-335) prodotte dal nostro stesso organismo, senza sottoporsi alle attuali devastanti terapie. Il lavoro è stato pubblicato sulla rivista statunitense *Cancer Research*. Ma allora, si chiede Bernardoni, perché «nessuno parla di questa scoperta?». Nel giro di due anni, «si disse allora, le case farmaceutiche avrebbero messo a punto un farmaco con relativo brevetto. Cosa è successo? Solo silenzio!». La conclusione dello specialista è amara e sconcertante: «Il cancro è diventato una pandemia. Se non si sconfiggono, con i media, le lobby che fanno guadagni immensi usando la chemio, non si troverà mai la cura per guarire senza uccidere l'anima e il corpo... chi parla è un medico che ha visto, in quest'ultimo anno e mezzo di cura, le peggiori porcherie». Quindi, la preghiera rivolta agli organi di informazione: «Pubblicate articoli in prima pagina su questo studio validissimo! Quello che oggi io patisco può toccare a chiunque, anche ai nostri figli!». In effetti, lo studio di cui parla Bernardoni (finanziato dall'Associazione italiana ricerca sul cancro, coordinato da Benetti e sviluppato con i colleghi dell'ateneo friulano e del Laboratorio nazionale del Consorzio interuniversitario per le Biotecnologie di Area Science Park) ha aperto la strada alla corretta individuazione della capacità di autoprotgersi dai tumori, attraverso la regolazione dei livelli delle piccole molecole microRna prodotte da tutte le cellule dell'organismo umano. La ricerca ha dimostrato per la prima volta che una delle microRna, la miR-335, è direttamente responsabile nel controllo della generazione e delle funzioni dell'oncosoppressore Rb, gene coinvolto nella protezione dello sviluppo dei tumori. I ricercatori, nel 2010, hanno spiegato che l'espressione della miR-335

# «Stiamo preparando la sconfitta del cancro»

Curare i tumori grazie a molecole prodotte dal nostro organismo  
La ricercatrice Roberta Benetti: percorso lungo ma ce la faremo

«Né pericolosi sensazionalismi né false promesse». Ma dopo la clamorosa scoperta del 2010, gli studi sul ruolo dei microRna, sono arrivati a una svolta

influisce in modo diretto nel bilanciare il delicato equilibrio di protezione contro lo sviluppo tumorale, perché «intacca, attraverso l'indiretta influenza anche sull'oncosoppressore p53, gli effetti di due fondamentali proteine note per essere deregolate nella genesi dei tumori». Le parole di Bernardoni hanno raggiunto



Roberta Benetti

anche la stessa dottoressa Benetti che, dal 2010, si guarda bene dall'alimentare toni trionfalistici smentendo «sensazionalismi giornalistici incontrollabili» che «in primis, non garantiscono il rispetto ai pazienti colpiti da queste terribili malattie». Ma a distanza di oltre due anni da quel traguardo, a che punto è la ricerca?

«Abbiamo dato seguito alle scoperte del 2010 - spiega Benetti - indagando anche il ruolo del miR-335 nelle cellule staminali e pubblicando una recentissima relazione in cui troviamo, associato a questo miRna, un nuovo "percorso" che sembra anche attivo, al momento, soprattutto nei tumori di origine germinale. Speriamo davvero di continuare nella direzione giusta ma non siamo al punto di poter promettere nulla». Insomma, «in termini di applicabilità terapeutica, lo studio è ancora lontano dalla clinica e nessuno di noi ricercatori può affermare che potrà sostituire la chemioterapia». Anche perché i passi per valutare l'effettiva portata della scoperta del 2010 richiedono molto tempo e una sperimentazione, attualmente in atto, sui topi. «Un aspetto critico per i tumori - spiega Benetti - è al momento la loro

classificazione e l'identificazione attraverso biomarcatori specifici dei casi a elevato rischio»; un requisito fondamentale, questo, «per poter migliorare le strategie di cura e per guidare le scelte terapeutiche. Il nostro lavoro cerca di fornire un contributo di base proprio in questo ambito. Stiamo cercando di chiarire l'importanza di determinati componenti molecolari, per capire (in ottica ambiziosa) se essi possano risultare associati all'andamento della malattia e, quindi, per poter fornire interessanti futuri bersagli terapeutici. Vogliamo dare speranza alla gente - è l'auspicio della ricercatrice originaria di Monfalcone - e per questo le forze di tutti noi ricercatori, di cui la mia è parte minuscola, sono sempre unite e stimolate, ma vogliamo anche evitare false illusioni».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## DOMANI

In oltre 2.000 piazze italiane le «arance della salute» per sostenere i progetti Airc

Torna per il 24° anno consecutivo l'iniziativa "Arance della Salute", la giornata di raccolta fondi per la ricerca sui tumori, organizzata dall'Airc (Associazione italiana ricerca sul cancro). Domani, quasi 20mila volontari Airc offriranno, in 2.100 piazze italiane, in cambio di un contributo di 9 euro, 370mila reticelle di arance, simbolo di un'alimentazione in grado di proteggere dal cancro. L'evento è stato presentato a Milano. «L'obiettivo per questa giornata - spiega Piero Serra, presidente Airc - è di portare alla ricerca più di 3,3 milioni di euro, una cifra che tiene conto anche del contributo della Regione Sicilia, e che rappresenta la prima iniezione di risorse economiche per il 2013. Con questi fondi potremo garantire continuità e stabilità ai 505 progetti di ricerca pluriennale attualmente in corso». E a ricordare l'importanza dell'alimentazione per la salute è stato Pier Giuseppe Pelicci, condirettore scientifico dell'Istituto europeo oncologico (Ieo). «Il 30% dei tumori nasce a tavola - precisa -. Da tempo sappiamo non solo che l'eccesso di cibo fa male alla salute, ma anche che un basso apporto di calorie prolunga la vita e riduce l'incidenza dei tumori». Quest'anno ci saranno inoltre oltre 600 scuole che parteciperanno all'iniziativa "Cancro io ti boccio": oggi studenti, insegnanti e genitori distribuiranno le arance negli istituti.

## l'intervista

Pierotti (Int Milano): difficile fare previsioni

DA MILANO

Prudenza ma anche consapevolezza che la strada intrapresa è giusta. Dal suo esclusivo osservatorio, il direttore scientifico dell'Istituto nazionale dei tumori di Milano, Marco Pierotti, commenta una delle più promettenti linee di ricerca che vede l'Italia in prima fila (come raccontiamo sopra) nella lotta contro i tumori. La scoperta di molecole che bloccano la proliferazione del tumore (in particolare la miR-335) può davvero essere considerata rivoluzionaria e addirittura alternativa alla chemioterapia e alla radioterapia? I microRna sono molecole con il compito di controllare, come se fossero degli "interruttori", i geni della cellula. Possono essere considerati un secondo livello di alterazioni che caratterizzano i tumori, oltre agli oncogeni e ai geni oncosoppressori. Gli oncogeni sono versioni alterate di geni normali che portano la cellula a crescere fuori controllo mentre i geni oncosoppressori sono un freno a questa crescita, che, tuttavia, nei tumori è inattivo. Proprio ai microRna spetta il compito di attivare o disattivare questi geni e, in parti-

## «Un "interruttore" naturale può bloccarlo. Serve più dialogo tra ricerca e industria»

colare, miR335 agisce su importanti geni oncosoppressori e blocca la crescita tumorale. Ma se ciò avviene, se questo meccanismo si mette in moto, la strada per fermare la malattia sembrerebbe segnata.

Si tratta, però, ancora di risultati ottenuti in laboratorio e il loro uso come terapia dovrà superare ancora molti controlli, sia di efficacia sia sul fatto che, anche se prodotti naturali, abbiano minori effetti collaterali della chemio o della radioterapia. Si arriverà alla produzione di farmaci derivanti da questa ricerca? In tempi brevi penso di no. Guardi, la ricerca non procede in modo lineare per cui è difficile in un asse temporale intercettare una previsione. La ricerca procede a balzi discontinui e dopo un periodo di stasi più o meno lungo, una scoperta può portare ad accelerazioni imprevedibili. Ma allora quale portata ha, in un prossimo futuro, la scoperta dei mi-



Marco Pierotti

«Con ulteriori studi si avranno ricadute prima in campo diagnostico, poi nuovi approcci terapeutici. L'Italia è ai primi posti per produzione scientifica ma agli ultimi per brevetti in biomedicina»

croRna?

Questa scoperta ha rivelato un nuovo e prima imprevedibile livello di regolazione dei geni che sicuramente, accanto ad un aumento delle conoscenze, troverà prima, come sempre accade, applicazioni diagnostiche e poi consentirà anche nuovi approcci terapeutici. A livello teorico è una conferma del fatto che la complessità biologica si raggiunge con un sofisticato controllo dell'espressione dei geni della cellula piuttosto che nel loro numero: l'uomo ha circa la metà del numero di geni di una piantina molto usata dai

genetisti come modello. È opinione diffusa che dietro le attuali terapie, la chemio per esser chiari, si muovano anche interessi economici rilevanti: possono questi interessi ostacolare nuove strade terapeutiche nella lotta al cancro? Intanto, va considerato un dato: secondo i dati Aifa 2011, la spesa farmaceutica in Italia è stata destinata per circa il 3% all'oncologia e per il 35% all'ambito cardiovascolare. Con ciò non si vuol disconoscere il costo notevole delle attuali terapie a bersaglio molecolare ma da questo a voler pensare che scientemente viene ostacolato il progresso scientifico a favore di interessi economici vuol dire non conoscere i meccanismi della ricerca. E significa non rendersi conto delle decine di migliaia o forse più di ricercatori indipendenti impegnati in questo campo che liberamente mirano solo ad aumentare le nostre conoscenze e a portarle ad una ap-

plicazione pratica. Cosa ci riserva la ricerca oncologica? Dobbiamo realizzare collaborazioni articolate attraverso la costituzione di reti nazionali e internazionali. La sfida è enorme: da un lato occorre aumentare gli investimenti nella prevenzione attraverso stili di vita sani e la definizione di profili di rischio genetico; dall'altro, investire in diagnosi sempre più precoci con tecniche sempre meno invasive e disponibili a vasti strati di popolazione. Infine, l'obiettivo deve essere rendere il cancro una malattia cronica da tenere sotto controllo, magari con una pillola al giorno. Che ruolo ha l'Italia in questo percorso?

Un ruolo molto rilevante: siamo tra i primi Paesi per produzione scientifica ma siamo agli ultimi posti per numero di brevetti in biomedicina e per generazione di nuove imprese nel settore biomedico. Dobbiamo promuovere una maggiore interazione pubblico - privato cioè attivare un dialogo continuo tra ricerca accademica e capacità dell'industria di produrre beni e servizi.

Vito Salinaro

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## speranze

La ricerca finanziata dall'Airc con l'Università di Udine e con il Laboratorio nazionale del Consorzio interuniversitario per le biotecnologie, promette di aprire spiragli incoraggianti. Le applicazioni terapeutiche non sembrano ancora immediate. Rallentamenti e ostacoli sono causati solo dalla difficoltà del compito? Tra i pazienti serpeggia il sospetto che le ricerche vengano pilotate anche da interessi economici

## LA CHEMIOTERAPIA

Quella «guerriglia antitumorale» che colpisce le cellule amiche. La svolta? Le «bombe intelligenti»

Chemioterapia è parola antica dal significato «forte». Il termine, coniato agli inizi del Novecento, indicava qualsiasi terapia fatta con la chimica. Nel tempo è diventato sempre più correlato alla parola tumore. La chemioterapia, spiega l'oncologo Sara De Dosso, capoclinica "Gruppo nuovi farmaci" nell'Istituto oncologico della Svizzera italiana, «indica l'insieme di cure farmacologiche rivolte contro il cancro. Queste sostanze agiscono come sabotatori durante una "guerriglia": azioni di disturbo sistematiche che interferiscono con i meccanismi legati alla riproduzione delle cellule tumorali. Si mina questo processo determinandone la morte». Ma, come in ogni guerriglia, «tra i caduti si registrano anche i civili; l'effetto di alcuni farmaci usati per alcune forme di tumori agisce anche sulle cellule sane: come le cellule dei bulbi piliferi, del sangue e quelle che rivestono le mucose dell'apparato digerente». Gli effetti collaterali, aggiunge De Dosso, «sono fonte di attenzione da parte dei medici soprattutto all'inizio del percorso terapeutico, quasi sempre sono transitori, ma comunque pesanti». Negli ultimi anni la ricerca ha permesso «lo sviluppo di nuovi farmaci che agiscono con un bersaglio sempre più preciso ed efficace». Le innovazioni sono molteplici. Riguardano «sia la tradizionale categoria dei farmaci citotossici o chemioterapici, sia tutta una nuova categoria di farmaci detti "a bersaglio specifico", considerati come delle "bombe intelligenti". E in grado di colpire «preferenzialmente, se non addirittura esclusivamente, le cellule tumorali». Il massimo beneficio da parte di questi nuovi farmaci «si scontra però con costi sempre maggiori, legati alla ricerca e al costo dei brevetti». (V. Sal.)

© RIPRODUZIONE RISERVATA