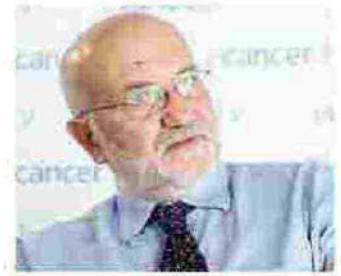


# “I farmaci: come colpiranno i geni dei tumori”



**Pier Giuseppe Pelicci**  
**Oncologia**

**RUOLO:** È DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO DI ONCOLOGIA SPERIMENTALE E CONDIRETTORE SCIENTIFICO DELL'IEO

*Pubblighiamo la seconda parte dell'indagine di «Tuttoscienze» sulle principali conquiste e sulle promesse mancate della lotta al cancro in occasione dei primi 20 anni dell'Ieo, l'Istituto europeo di oncologia di Milano. Dopo l'articolo della scorsa*

*settimana di Umberto Veronesi, ecco due interviste sugli scenari del prossimo futuro: Pier Giuseppe Pelicci spiega la ricerca dei farmaci di nuova generazione, mentre Roberto Orecchia illustra i progressi delle tecnologie cliniche.*

## ONCOLOGIA

STEFANO RIZZATO

**E**ra una frontiera che fino a qualche anno fa sembrava vicinissima. Invece la ricerca di farmaci efficaci contro il cancro è ancora in corso. «Ma l'entusiasmo che c'era alla fine degli Anni 90 sta tornando grazie alle nuove conoscenze sul genoma dei tumori e sulla diagnosi precoce». A dirlo è Pier Giuseppe Pelicci, direttore del dipartimento di oncologia sperimentale e condirettore scientifico dell'Ieo.

**Professore, a che punto è la ricerca dei nuovi farmaci?**  
«I farmaci molecolari, che agiscono come “proiettili magici”, direttamente sulle molecole cancerose, ci hanno permesso di fare grandi passi in avanti. Abbiamo avuto storie di successo, come l'acido retinoico, il primo caso in assoluto di molecola efficace contro la leucemia promielocitica. Oppure l'ultimo arrivato, il

crizotinib, che funziona bene per alcuni tumori del polmone. Ma i molecolari sono farmaci specifici: in qualche modo la loro virtù è parte del problema. Oggi ne abbiamo non più di 28 già approvati e curano meno del 10% dei tumori».

**La strada è aumentare il numero di questi farmaci o il loro raggio d'azione?**

«L'obiettivo è farne tanti. E l'entusiasmo rinasce perché sappiamo sempre più cose sulla complessità genetica dei tumori. Ogni tipo di cancro presenta circa 100 geni mutati e ci sono grandi differenze tra un tipo e l'altro. Se possiamo essere ottimisti è perché disponiamo anche di tecniche per sequenziare a basso costo il genoma dei tumori. Possiamo rimapparli su base genetica e ampliare il grado di conoscenza. Ecco la strada e il lavoro che stiamo facendo».

**C'è quindi una rivoluzione anche nel modo di concepire i farmaci?**

«Assolutamente sì. Fino a 15 anni fa gli anti-tumorali si facevano testando uno o due milioni di composti chimici, fino a trovarne uno che funzionasse. Una ricerca alla portata

solo della grande industria. Oggi si parte da una conoscenza profonda del “nemico”, s'identifica il gene da colpire e si disegna il farmaco in modo opportuno. In cantiere ce ne sono circa 500. E ora le aziende tendono ad associarsi ai laboratori: una collaborazione che a volte incontra difficoltà nel trasferimento tecnologico e a volte si scontra con sistemi poco efficienti e tempi lunghi. Ma la strada è aperta».

**Tra quelli che state seguendo allo Ieo, qual è il versante più promettente?**

«Puntiamo su una fascia di farmaci che operano sull'epigenetica e come obiettivo hanno la cromatina, la proteina che avvolge il Dna. Sono cure che prendono come “target” non i geni alterati del tumore, ma la loro attività. Stiamo mettendo a punto due molecole davvero promettenti contro le leucemie e il tumore del polmone».

**Oggi c'è da tenere conto anche di ciò che sappiamo sulle staminali del cancro?**

«Sì, è una delle grandi scoperte del nostro istituto. Fino a qualche anno fa immaginavamo un tumore fatto di cellule uguali

tra loro e con identica capacità di crescere. In realtà - e lo sappiamo da pochi anni - ci sono cellule “madri”, staminali che guidano la crescita del tumore, e cellule “figlie”, che non influiscono. Le staminali sono rare e difficili da colpire, ma è determinante farlo. Ridurre la dimensione di un tumore, come si fa con la chemioterapia, è relativamente semplice. Non è facile invece evitare le recidive: per farlo bisogna disegnare farmaci che siano non solo molecolari, ma adatti a colpire i geni che esprimono queste staminali».

**E c'è poi un'altra grande sfida, la diagnosi precoce.**

«È il terzo, decisivo, versante. Identificare i tumori quando sono piccolissimi significa poterli asportare chirurgicamente, senza complicazioni. Stiamo spingendo per la diagnosi precoce tramite analisi del sangue, fatta sulla base dei microRna circolanti. Un nostro primo studio, su migliaia di fumatori, ha mostrato che con questa tecnica si può individuare un tumore al polmone anni prima. Potremmo passare dall'imaging, pur sofisticato, a un semplice prelievo: un test meno costoso e invasivo, ma più sensibile».

