

# “Non sarà più l'imperatore del male”

## Contro il cancro non c'è l'arma perfetta na la ricerca sta rivoluzionando le cure

GABRIELE BECCARIA

**P**rofessor Pier Paolo Di Fiore, lei è uno dei maggiori oncologi italiani, impegnato nelle ricerche d'avanguardia contro «l'imperatore del male», come è stato ribattezzato il cancro nel best-seller di Siddhartha Mukherjee della Columbia University. La domanda delle domande: lo sconfiggeremo?

«La risposta paradossale è: mai, nel senso che continueremo ad ammalarci di cancro. Ma arriverà il giorno in cui non sarà mai più una malattia mortale e già oggi non lo è in un'alta percentuale di casi».

**E cosa diventerà?**

«Cominciamo con il dire che batterlo sarà un processo lungo, equivalente a quello del cubetto di ghiaccio in un bicchiere d'acqua. E' difficile identificare l'istante in cui svanisce».

**E quindi come riusciremo a identificare quel momento?**

«All'idea che arriveremo a una serie di "pillole magiche" per guarire non credo molto. Sono convinto, però, che nei prossimi 10 anni ridurremo ulteriormente e in modo sostanziale la mortalità e che per molti tipi di cancro cronicizzeremo la malattia. Così il paziente morirà con il tumore, ma non più a causa del tumore stesso».

**Sono passati 10 anni dalla decifrazione del Genoma e ci si aspettavano cure rivoluzionarie: dove sono?**

«Che ci fossero grandi speranze è ovvio, ma i risultati sono addirittura superiori a ciò che potevamo ragionevolmente attenderci: è vero sia sul versante delle conoscenze sia su quello delle applicazioni».

**Iniziamo dalle applicazioni: quali sono?**

«Siamo in grado di ottenere sia le foto molecolari dei tumori, che ci fanno capire come ognuno sia diverso, permettendo di classificarli secondo nuovi criteri, sia le foto molecolari dei pazienti, il "profiling"».

**Cosa cambia per un malato?**

«La medicina si umanizza, perché diventa più personalizzata: la malattia non è un elemento estraneo, ma il risultato di un rapporto unico tra individuo e tumore. Tanto più capiamo come ognuno di noi è diverso dagli altri in termini molecolari tanto più ci avviciniamo a una terapia efficace».

**Un esempio concreto?**

«Ciascuno risponde in modo differente a uno stesso trattamento e, quindi, iniziamo ad avere la possibilità di effettuare terapie più mirate: è la frontiera della farmacogenomica».

**Come funzionano queste medicine?**

«Sono farmaci che colpiscono specificamente l'alterazione genetica della cellula neoplastica: assomigliano più a un laser che a una mazza ferrata e quindi sono anche meno tossici».

**Purtroppo, però, sono ancora pochi: perché?**

«E' vero: il progresso è lento. Prima di tutto è difficile portare sul mercato nuovi farmaci, dato che ci vuole una quindici-

na d'anni dalla fase iniziale di ricerca. In secondo luogo si è scoperto che esistono tumori molecularmente più "semplici", causati da una o due alterazioni genetiche, come le leucemie, ma che molti altri - alla mammella o alla prostata - sono complessi, dovuti a decine di alterazioni, organizzate in scala gerarchica. Il problema è capire quali "comandano" le altre, altrimenti il tumore trova la via per sfuggire ai trattamenti».

**Qual è il farmaco-simbolo del nuovo approccio?**

«Il farmaco molecolare per eccellenza è il Glivec: colpisce con successo l'alterazione della leucemia mieloide cronica, vale a dire una proteina, la BCR-ABL, e ha cambiato completamente la prognosi di questa malattia».

**Il titolo della giornata dell'Airc è «la ricerca corre» e un articolo di «Nature» racconta l'«assalto decisivo» al cancro: molti però pensano che si pecchi di ottimismo.**

«Ci vuole realismo: di "assalti" in 30 anni ne abbiamo fatti molti e nessuno è stato decisivo, ma ogni volta abbiamo migliorato la situazione. Il problema-base è quello della ricerca, l'altro campo trasformato dalla decifrazione del Genoma: ci addentriamo in territori non mappati e non sappiamo ciò che ci aspetta, ma, se analizziamo le curve di sopravvivenza, i successi sono significativi».

**In percentuale?**

«Quarant'anni fa la leucemia acuta dell'infanzia era mortale nel 95% dei casi, mentre oggi si cura per il 90%, e per fare un al-



tro esempio il tumore della mammella ha un tasso di guarigione dell'80-85%. Questi risultati si ottengono con una combinazione: dal miglioramento della chirurgia all'affinamento delle tecniche chemio e radio, oltre alle terapie farmacologiche e alla prevenzione».

**Chi ce la fa e chi no?**

«Oggi un paziente su due ce la fa. Il problema è che uno su quattro si ammala di cancro».

**Di più che in passato?**

«Ci si ammala di più e la causa preponderante è l'età. Paradossalmente, essere colpiti dal cancro non è facile: ogni cellula deve accumulare sette-otto alterazioni per diventare tumorale e la probabilità che si verifichino tutte nella stessa cellula è bassa, ma, avendone l'organismo all'incirca un trilione, anche una possibilità bassissima diventa consistente. Inoltre, dato che è un processo cumulativo, tende a essere più frequente proprio con l'età: i tumori sono il prezzo che paghiamo per una vita lunga».

**L'evoluzione non ci ha programmati per la vecchiaia?**

«Quando si oltrepassa il periodo fertile, l'evoluzione ci abbandona a noi stessi: le difese naturali contro il cancro sono il sottoprodotto di altre difese, sviluppatesi per ragioni diverse».

**La medicina è adeguata alla nuova guerra anticancro?**

«Sta già cambiando. La novità è la "medicina dei sistemi": si lavora in team, integrando quantità sempre maggiori di conoscenze che nessun singolo potrebbe gestire».

**E i medici? Dovranno tornare a scuola?**

«Dovremo formare specialisti dotati di un vocabolario comune, capaci di lavorare in squadra e trasformare sempre più la ricerca in terapie efficaci».



## Pier Paolo Di Fiore Oncologo

**RUOLO:** E' DIRETTORE SCIENTIFICO  
DELL'IFOM, L'ISTITUTO FIR  
DI ONCOLOGIA MOLECOLARE  
PROFESSORE DI PATOLOGIA GENERALE  
ALL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI  
DI MILANO