

Su «Nature» Team finanziato dall'Airc mette a punto un test per individuare la mutazione che rende invincibile un tumore al colon. C'è anche la cura

Il biologo torinese che scova il gene spia per anticipare la lotta al cancro

Finalmente la velocità di reazione della scienza alla «furbizia» dei tumori sta diventando pari alla rapidità con cui il male si insinua, «imbrogliando» l'apparato difensivo dell'ospite, muta i suoi punti deboli verso l'imbattibilità. La rivista scientifica *Nature* di oggi racconta la storia di un tumore (al colon) più furbo dei farmaci intelligenti che sembravano averlo battuto e il cui segreto (un gene mutato) è stato scoperto dalla scienza medica italiana, con un aiutino americano. Una ricerca finanziata dall'Airc (Associazione italiana per la ricerca sul cancro) che ha scoperto la contromossa per battere i tumori del colon resistenti e per questo più «cattivi». Prima è stata trovata la mutazione del gene *Kras* che li rende imbattibili, poi una spia che li individua precocemente, infine un nuovo farmaco per batterli definitivamente. Ampio risalto su *Nature*, prima firma il quarantatreenne biologo molecolare Alberto Bardelli dell'università di Torino-Istituto di Candiolo. E

un messaggio al mondo della ricerca: mai abbassare la guardia.

Il cancro è malattia intima, frutto della trasformazione di cellule sane in cellule malate e per questo in grado di disinnescare (perché ne conoscono i meccanismi) le difese dell'orga-

nismo che potrebbero fermarle subito. Come nella storia del dottor Jekyll e Mister Hyde, stessa persona due personalità: la naturale buona, la mutata cattiva. Conviventi con alla fine la mutata che riesce ad avere il sopravvento. La medicina per cominciare a battere il cancro ha dovuto scoprire gli alter ego maligni delle cellule, nei

geni e nelle loro mutazioni. Arrivando così a contromosse rapidissime (grazie alla biologia molecolare) in grado di riportare il dottor Jekyll a riavere il sopravvento sull'alter ego mutato e maligno: l'Hyde del romanzo di Robert Louis Stevenson (1886).

I nuovi farmaci intelligenti essere riusciti a battere mister

Hyde, ma lui è poi riuscito a di-

sinnescarli. Questa volta la reazione della ricerca medica è stata rapidissima (tenendo conto dei tempi della ricerca) nello scoprire cause e rimedi vincenti. In soli due anni dall'avvio del progetto italiano finanziato dall'Airc. Un sospiro di sollievo per i ricercatori di tutto il mondo, frustrati dalla resistenza

che il tumore del colon causato dal gene *Kras* (Jekyll) poteva sviluppare. I farmaci che colpiscono bersagli molecolari mirati avevano fatto sperare, ma poi si è visto che dopo qualche tempo il male poteva «riaccendersi» più cattivo di prima. Capace di eludere anche le armi più potenti. Come? Grazie ad una rapida mutazione di *Kras* (Hyde) che lo rende invincibile se non fermato in tempo.

Bardelli, insieme a Salvatore Siena, oncologo del Niguarda Ca' Granda di Milano, Sandra Misale, di Candiolo, e un team del Memorial Sloan Kettering di New York, hanno scoperto che la resistenza ai farmaci causata dal gene *Kras* mutato può essere individuata mesi prima della sua manifestazione clini-

ca. Non basta: studiando la mutazione, messa a punto la spia, c'è anche la cura. Il tutto raccontato su *Nature* (*Emergence of *Kras* mutations and acquired resistance to antiEGFR therapy in colorectal cancer*).

La spia sono i frammenti di Dna rilasciati nel sangue del paziente dal *Kras* mutato: si «vedono» con 7-8 mesi di anticipo rispetto a quando l'esame radiografico indica che il tumore ricomincia a crescere.

Dalla spia alla soluzione. Le cure biologiche più usate in questo tipo di cancro sono anticorpi monoclonali, noti con i nomi di *cetuximab* e *panitumumab*. I risultati di Bardelli&C indicano l'efficacia di un terzo farmaco, da affiancare subito ai primi due nel caso che la spia segnali la mutazione. Un terzo farmaco che blocca ciò che dà forza (l'enzima Mek) a *Kras*-Hyde e così rallenta, o inibisce completamente, lo sviluppo delle cellule resistenti. Già partita la sperimentazione di fase II sui pazienti che non rispondevano più alle cure.

Mario Pappagallo

@mariopaps



Scienziato Il piemontese Alberto Bardelli, 44 anni

