



Carlo Croce

## PALLOTTOLE PER IL CANCRO

Si chiamano micro Rna; sono presenti in tutte le forme tumorali; colpirli potrebbe essere la risposta per debellare la malattia. Li ha scoperti un cervello italiano. Il quinto ricercatore più citato negli studi scientifici del mondo. Plurinominato al Nobel. Fuggito «preventivamente»

di Margherita De Bac

foto di Alberto Conti per *Style*

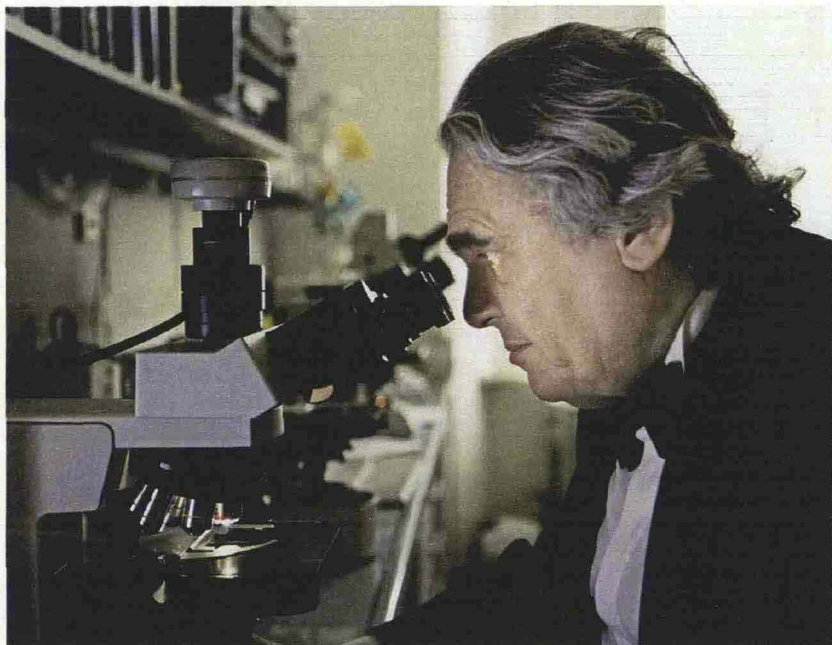
**S**i sente felice Carlo Croce quando ogni mattina più o meno alla stessa ora sale in macchina e si lascia alle spalle la grande casa in mezzo alla campagna per raggiungere il suo laboratorio all'università di Columbus, Ohio. Nello specchio retrovisore è inquadrato il sicomoro che si erge come una enorme sentinella davanti alla porta di ingresso. «È uno dei più vecchi dello stato, oltre 130 anni, sei metri di diametro» lo descrive con orgoglio quest'uomo di 66 anni, milanese ma praticamente apolide. Solido,

ottimista, incline a godersi tutti i piaceri che vita, professione e relazioni umane gli offrono. **Appassionato di quadri del Seicento. Ne ha collezionati circa 400.** Gli manca solo un Caravaggio. Croce è uno dei maggiori ricercatori che l'Italia abbia mai ceduto agli Stati Uniti, numero uno del campo della genetica dei tumori, scopritore del micro Rna, minuscoli frammenti del Dna, e anch'essi causa di tumori. «Non un cervello in fuga» rifiuta l'etichettatura lui, ricordando che fu una sua precisa scelta, da giovanissimo, fare i bagagli e andarsene via, probabilmente per sempre. Sapeva che se non l'avesse fatto

non sarebbe riuscito a combinare granché. *Style* lo ha incontrato a Pisa a un convegno organizzato da **Diatech** Pharmacogenetics, azienda leader italiana che si occupa di ricerca farmacogenetica.

**Quando è cominciata la sua avventura?**

Sono andato via il 3 giugno del 1970. Lavoravo in seconda clinica medica, a Roma, biochimico con Eraldo Antonino e, successivamente, con Giuseppe Andres. Ambedue avevano pubblicato molto negli Usa. I giovani venivano spediti a farsi le ossa laggiù. Ero il più piccolo del gruppo, laureato a 24 anni. Sognavo



### Nel centro del mirino

Sono le cure del futuro. Terapie bersaglio o personalizzate. Non agiscono come i chemioterapici che colpiscono indifferentemente cellule sane e cellule neoplastiche. Sono **molecole sintetiche che funzionano con meccanismi diversi**: arrivano in modo mirato, contro un bersaglio o uno dei bersagli che sono alla base della malattia, in genere una proteina. I nuovi farmaci, alcuni già disponibili, sono frutto delle scoperte sul genoma e sui geni. Ecco perché si parla di terapie personalizzate, disegnate in base alla caratteristica di ciascun paziente. Nella tabella alcuni dei farmaci più importanti già pronti. Nei prossimi anni ne arriveranno tanti, anche per tumori che attualmente non hanno speranza.

NOME DEL FARMACO	IN COMMERCIO	SU QUALI TUMORI
RITUXIMAB	1999; 2009	Linfoma non Hodgkin; leucemia linfatica cronica (2009)
TRASTUZUMAB	2001; 2011	Seno; gastrico (2011)
BEVACIZUMAB	2005; 2013	Colon retto; polmonare non a piccole cellule; seno; reni; ovaie (2013)
NILOTINIB	2009	Leucemia mieloide cronica; sarcomi del tratto gastrointestinale
GEFITINIB	2010	Polmonare non a piccole cellule

di andare da Renato Dulbecco. Invece per una serie di circostanze finii a Philadelphia. Vinsi una borsa di studio, dopo due anni ero a capo del laboratorio. Lavoravo sulla rimpattatura cromosomica e la genetica delle cellule somatiche. Da sempre il mio interesse sono i tumori. A quei tempi non si sapeva nulla, tantomeno che fossero malattie genetiche, cosa che avremmo capito solo nel 1982. **Uno studio passato alla storia, pubblicato sulla prestigiosa Pnas, la rivista dell'Accademia delle scienze americana. Come andò?**

Dimostrammo che un tipo di cancro, il Burkitt linfoma, dipendeva da una traslocazione, cioè da un'alterazione caratterizzata dalla fusione di due pezzetti di cromosoma. Era la prima prova del coinvolgimento di un oncogene nell'origine del cancro.

**Poi un'altra tappa fondamentale. La scoperta che a causare il cancro possono essere oncogeni che inibiscono la morte delle cellule, la cosiddetta apoptosi, non solo quelli che la velocizzano. A cosa hanno portato questi studi?**

È l'inizio delle terapie a bersaglio, cioè quelle che hanno come obiettivo specifici oncogeni. Il primo farmaco è stato l'imatinib, che ha cambiato la vita dei malati con leucemia mieloide cronica. Il problema è sapere dove colpire, individuare il bersaglio.

**Ma è nel 2002 che è arrivata la scoperta del secolo. Quella sui micro Rna, piccoli pezzi di Dna. Per la prima volta avete dimostrato la loro funzione nell'origine del cancro, di tutti i tipi.**

Sulle prime ho pensato di aver sbagliato strada. Mi ero messo in testa di trovare il gene della leucemia linfocite cronica, la più comune. L'ho cercato per sette

anni. Niente. I ragazzi del mio gruppo si sentivano frustrati. Uno mi lasciò. Infine riuscimmo a individuare la regione del cromosoma che doveva essere la sede del gene coinvolto in quella malattia. Al suo posto invece trovammo due micro Rna, chiamati Mir 15 e Mir 16. **Sono già disponibili cure frutto dalla ricerca sui micro Rna?**

Non ancora. Sono in via sperimentale alcune molecole sugli animali. Sono certo che nel giro di due o tre anni si potranno avviare sperimentazioni sull'uomo. Oggi però i micro Rna sono utili per altre ragioni. Vengono utilizzati per la diagnosi e la prognosi delle neoplasie. Recentemente un gruppo dell'Istituto tumori di Milano, con cui collaboro, ha individuato un'alterazione del micro Rna nei sieri di pazienti con tumore polmonare. Significa che potremo diagnosticare la malattia prima che compaia. In pratica i pezzettini di Rna funzionano da biomarcatori. Per quanto riguarda la prognostica sono stati messi a punto dei test che permettono di predire il grado di aggressività di un tumore e di regolare meglio la terapia. È il futuro della cura anticancro. La personalizzazione dei trattamenti con la farmacogenetica. **Il cancro diventerà una malattia battibile?**

Non avevamo mai vissuto una fase così entusiasmante. Con i farmaci bersaglio potremo curare leucemie, linfomi e tumori solidi, più difficili da accerchiare perché dipendono da diverse alterazioni cromosomiche. Insomma, io ci credo. È una questione di tempo. Se poi pensiamo che 30 anni fa eravamo al buio... **Dal 1900 a oggi lei è lo scienziato italiano più citato di tutti i tempi secondo la famosa graduatoria inglese Thomson Reuters. Nella classifica mondiale è al quinto posto. E il Nobel per la medicina?**

Sono stato nominato diverse volte. Avere la nomina significa essere fra quelli che verranno valutati. Ma da qui a dire di poterlo vincere... Il Nobel non bisogna mai aspettarselo. Se viene viene. L'importante è non puntare a quel traguardo e continuare a lavorare con serietà. Però sarei bugiardo se negassi di averci fatto un pensiero. **Avrebbe desiderato lavorare in Italia?**

No, non in un'Italia dove le università sono disastri e dove essere bravissimi, i migliori, non basta perché ci si trova di fronte a ostacoli enormi come nepotismo e burocrazia. Secondo problema, pochi finanziamenti e quei pochi spesi male, con criteri di assegnazione opachi. Non credo che delle leggende potranno cambiare la situazione.