



Trentino

Il premio | La Fondazione Pezcoller ha accolto ieri il vincitore. Oggi la cerimonia «Il Trentino celebra l'eccellenza»

«Non sappiamo ancora se riusciremo a debellare tutti i tumori, ma stiamo aumentando la possibilità di ridurre la resistenza dei tumori ai farmaci». Questa la missione del biologo statunitense Douglas Hanahan, 28° vincitore del Premio Pezcoller-AACR per la ricerca sul cancro, che sarà oggi alle 10 al Teatro Sociale per la cerimonia di consegna. Il premio, che prevede una dotazione di 75mila euro, viene assegnato dalla Fondazione Pezcoller insieme all'Associazione Americana di Ricerca sul Cancro, come esito della partnership inaugurata tra le due associazioni nel 1997. Tra i riconoscimenti più prestigiosi nel campo della ricerca sul cancro, il Pezcoller è stato consegnato anche a molti premi Nobel. Ieri, il vincitore del premio ha incontrato la stampa insieme a Margaret Foti e Patricia

LoRusso, rispettivamente CEO e presidente 2024-2025 di AACR, e a Enzo Galligioni, presidente della Fondazione Pezcoller. «Accogliere a Trento scienziati del calibro di Douglas Hanahan è motivo di grande orgoglio e dimostra come, anche partendo da un piccolo territorio come il Trentino, la Fondazione sia riuscita a conquistare la stima e fiducia della comunità scientifica internazionale», ha esordito Galligioni. «È un grandissimo onore per me ricevere questo premio - ha dichiarato il professor Hanahan - si tratta di un premio che da decenni ha un effetto importantissimo sulla ricerca sul cancro». Da venticinque anni il biologo studia la comprensione dei meccanismi che portano alla nascita e allo sviluppo delle cellule tumorali, la loro invasività e, talvolta, l'inefficacia delle

terapie. «Il mio lavoro è stato quello di cercare di capire quali sono i motivi della resistenza e di cercare di aggirare gli ostacoli per promuovere l'efficacia dei farmaci e delle cure contro il cancro», ha spiegato. Negli anni '80, Hanahan è stato tra i pionieri della ricerca con topi geneticamente modificati, chiamati anche topi transgenici, per studiare come nascono e si sviluppano i tumori. Un'intuizione che ha permesso, per la prima volta, di osservare in laboratorio tutte le fasi della malattia e riepilogare, passo dopo passo, cosa accade ad una cellula quando inizia a comportarsi come una cellula tumorale. Ancora utopistico, per ora, immaginare di sconfiggere definitivamente il tumore, ma sono già stati compiuti notevoli progressi.

Elisa Egidio

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Insieme Douglas Hanahan insieme ai rappresentanti della Fondazione Pezcoller

«Per vincere la lotta al cancro il segreto è la ricerca libera»

Hanahan: «Grave l'aggressione alle università americane»

di Simone Casciano

Douglas Hanahan ci accoglie nei divanetti del suo hotel in centro a Trento. Questo scienziato, autore di ricerche fondamentali per la conoscenza del cancro, ha gli occhi profondi di chi ha studiato a lungo, la voce calma e attenta nel raccontare il suo lavoro e un sorriso gentile quando parla dell'importanza della ricerca nel mondo.

Hanahan ci racconta l'emozione di vincere il



Per bloccare la macchina tumore dobbiamo capire come funziona

Premio Pezcoller?

«È un onore davvero speciale. Conosco la Fondazione Pezcoller da molti anni. Non stavo facendo campagna per ottenerlo, quindi è stata una sorpresa inaspettata. Un grande onore e una bellissima sorpresa».

Può provare a spiegarci il suo lavoro?

«Ho sempre pensato che non si possa risolvere un problema se prima non lo si comprende. Volevo capire come si sviluppa e funziona il cancro. Se comprendiamo come funziona il cancro, possiamo capire come interrompere il suo "meccanismo" di riproduzione. È questo ciò su cui ho lavorato. Abbiamo iniziato creando modelli di cancro, poi siamo passati allo studio su sistemi biologici reali».

Come è iniziato tutto, e dove?

«La mia ricerca è cominciata durante il dottorato ad Harvard. Studiavo i geni del cancro e facevo clonazione del

Dna. All'epoca non era facile lavorare sull'amplificazione dei geni umani, che richiedeva strutture altamente specializzate. Così mi sono rivolto, già durante il mio dottorato, al Cold Spring Harbor Laboratory di Long Island dove c'era un laboratorio di microbiologia all'avanguardia. Così è nato il mio interesse per il legame tra geni e cancro. Ho iniziato a inserire geni tumorali nelle cellule, poi mi sono interessato alle nuove tecnologie sui topi. Ho ingegnerizzato topi utilizzando geni derivati dal Dna umano per creare prototipi di cancro umano. Questi topi sviluppavano determinati tumori con l'invecchiamento, permettendoci di studiarne la progressione e l'evoluzione. Abbiamo confermato che il cancro è un processo a più fasi: non nasce da una singola mutazione, ma da una serie di alterazioni nel tempo. Abbiamo studiato a fondo il cancro del pancreas. È stato descritto per la prima volta nel 1985 e ancora oggi, dopo 40 anni, ci insegna molto. Da lì, abbiamo sviluppato terapie specifiche».

Quali sono le nuove frontiere

della ricerca sul cancro oggi?

«Attualmente abbiamo un ampio arsenale di farmaci con attività antitumorale: chemioterapia, radioterapia, terapie mirate per tumori specifici, e l'immunoterapia che utilizza il sistema immunitario per attaccare il cancro. Questi sono i quattro pilastri del trattamento, insieme alla chirurgia quando possibile. La sfida maggiore oggi è che alcuni tumori non rispondono o si adattano alle terapie. Questo è un problema enorme. Nei modelli vediamo che alcuni topi rispondono ai trattamenti, altri no, il cancro diventa resistente. Fortunatamente, oggi abbiamo strumenti per analizzare i tumori prima del trattamento e dopo la ricaduta. Questo ci aiuta a capire come si adattano e come possiamo colpirli di

nuovo. È una frontiera molto stimolante: comprendere perché le terapie falliscono e come superare la resistenza».

E i vaccini a Rna? Possono essere un altro strumento?

«Capisco l'entusiasmo. Ma non è così semplice. Un aspetto molto interessante riguarda i piccoli Rna, una scoperta importantissima che utilizza piccoli Rna per silenziare geni specifici. Sappiamo che ci sono geni cruciali per la sopravvivenza del tumore: se li blocchiamo, possiamo fermare il tumore. Il problema è come veicolare efficacemente questi piccoli Rna alle cellule tumorali».

Lei su cosa sta lavorando attualmente?

«Parto sempre dallo studio degli "Hallmark" (Tratti distintivi) del cancro, il mio studio più importante, che sono dei modi per razionalizzare il cancro come una macchina con diverse componenti che devono lavorare insieme. Un tratto distintivo è l'autoreplicazione; un altro è l'attivazione della telomerasi, presente nelle cellule staminali e tumorali. Mi interessa in particolare trasformare questa comprensione in terapia.

L'obiettivo è attaccare

questi tratti distintivi in combinazione, per rallentare o eliminare la resistenza adattativa. Siamo concentrati in particolare sul neuroblastoma. Stiamo sviluppando modelli con combinazioni triple di farmaci per rendere i tumori più sensibili all'attacco immunitario. È cruciale, soprattutto per i tumori letali. Queste combinazioni, modulatori immunitari, inibitori dei vasi sanguigni e farmaci contro i macrofagi - , lavorano insieme per superare le difese del tumore. Da soli, falliscono. Ma insieme, stiamo vedendo risultati molto promettenti nei topi. Ora stiamo per iniziare studi clinici a Losanna. Siamo entusiasti, anche se preparati all'eventualità che non funzioni. Un'altra area su cui stiamo lavorando riguarda l'interazione tra il cancro e il sistema nervoso. Diversi laboratori hanno osservato che il cancro può costruire barriere, un po' come in "Star Wars", che impedisce alle cellule immunitarie di raggiungere il tumore. Ma se riusciamo a bloccare queste proteine, possiamo abbattere lo scudo e attaccare il tumore.

Dopo una lunga carriera negli Usa si è trasferito in Svizzera, perché?

«Ero professore e ricercatore a San Francisco, ma volevo fare più che dirigere un laboratorio. Volevo un ruolo in cui potessi tradurre la ricerca in terapia. Losanna offriva questa opportunità, perché cercavano un nuovo direttore per rilanciare il centro di ricerca. È stata una grande occasione, e penso sia importante uscire dalla propria zona di comfort. L'ho fatto molte volte: da Mit a Harvard, a Long Island, a San Francisco, fino a Losanna. Ogni volta che l'ho fatto, ne è venuto fuori qualcosa di buono. Il successo non è mai garantito, ma le opportunità per fare la differenza sono

grandi. Abbiamo ricostruito da zero il gruppo di ricerca. Ho iniziato nel 2009, e credo che l'impatto sia stato significativo. Il Premio Pezcoller non è un riconoscimento alla carriera, ma un premio per il lavoro in corso. Non erano interessati solo a ciò che ho fatto, ma a ciò che sto facendo ora.

Cosa pensa delle pressioni sull'indipendenza dell'università e dei tagli alla ricerca negli Stati Uniti?

«È davvero molto triste. Gli Stati Uniti erano un faro per la scienza e la speranza, hanno fatto tanto per la salute umana. È preoccupante vedere questo arretramento nel loro ruolo di leader, soprattutto nella scienza. Spero si possa trovare un equilibrio tra efficienza e mantenimento di un grande sistema di ricerca. Spero che non venga distrutto tutto».

Cosa pensa dell'idea che la ricerca debba essere più



Dobbiamo evolverci perché lo fanno anche i tumori, adattabili e resistenti

orientata ai risultati che alla libertà scientifica?

«La ricerca deve essere libera. Tante scoperte rivoluzionarie derivano dalla serendipità scientifica. Non si ottengono con un attacco diretto al problema, ma attraverso l'esplorazione. I premi Nobel ce lo insegnano: molte scoperte derivano dalla curiosità, non da un piano prestabilito. Concentrarsi solo sui risultati è pericoloso. La guerra al cancro! è stata dichiarata più di 40 anni fa, e non l'abbiamo ancora vinta, ma abbiamo fatto enormi progressi, grazie alla ricerca libera condotta da scienziati liberi. Se il cancro è un nemico, dobbiamo conoscerlo, e per questo serve esplorazione e ricerca di base. È sempre stata questa la forza della nostra scienza occidentale. Anche per me, la serendipità ha avuto un ruolo chiave. Non sapevo dove mi avrebbe portato la mia ricerca, non era prevedibile. Nella biologia complessa si seguono gli indizi, senza sapere dove porteranno».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Pioniere Douglas Hanahan durante l'intervista © Cattani