

Profilo Ricercatore



Salvatore Pece

Istituto Europeo di Oncologia I.R.C.C.S. S.r.l. - Milano

Progetti in corso

IG 2019 presso Istituto Europeo di Oncologia I.R.C.C.S. S.r.l. - Milano

Rilevanza clinica della perdita di Numb, una proteina con funzione di soppressione tumorale, nel cancro della vescica.

Ambito

Studio dei meccanismi molecolari alla base dell'insorgenza e progressione del cancro, in particolare del tumore al seno e alla vescica, finalizzato allo sviluppo di nuovi biomarcatori prognostici e terapeutici per la cura personalizzata dei pazienti.

Biografia

Ho iniziato la mia formazione accademica con una laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Bari, laureandomi nel 1989. Il mio interesse per la scienza nasce nell'ambito delle malattie infettive che mi hanno condotto inizialmente, nel 1993, al conseguimento di un dottorato di ricerca in Scienze Infettivologiche e, successivamente, nel 1998, della specializzazione in Microbiologia e Virologia, sempre presso l'Università degli Studi di Bari. Dopo qualche anno in cui avevo diviso il mio lavoro nel tentativo di conciliare l'attività clinica, nelle malattie infettive, con la ricerca, studiando i meccanismi della risposta cellulare all'aggressione dei patogeni, già ricercatore universitario presso l'Università di Bari, cominciai ad avvertire la necessità di ampliare i miei orizzonti scientifici e, in particolare, le mie conoscenze sui meccanismi di base dei processi fisiopatologici a livello cellulare e molecolare. Ero fortemente spinto in questa direzione anche dalla straordinaria prospettiva di avanzamento delle conoscenze scientifiche che in quegli anni andava delineandosi in virtù delle scoperte e della diffusione di tecnologie in ambito post-genomico. Maturai, così, definitivamente la decisione di intraprendere un'esperienza di ricerca all'estero, negli Stati Uniti, cogliendo l'occasione di una Fogarty fellowship da parte dei National Institutes of Health (NIH) di Bethesda (MD, USA) per frequentare il laboratorio di J. Silvio Gutkind, presso l' "Oral and Pharyngeal Cancer Branch" al NIDCR, come 'Visiting Associate'. Questa fu una scelta sofferta e difficile, per un complesso di ragioni familiari e lavorative, ma rappresentò una svolta fondamentale della mia carriera, costituendo l'inizio di una nuova straordinaria avventura nel mondo delle patologie neoplastiche, un mondo che presentava, rispetto a quello delle scienze infettivologiche, elementi di continuità e discontinuità, al tempo stesso, per quel che concerne la risposta delle cellule ai fattori che ne alterano l'equilibrio in condizioni omeostatiche e i meccanismi molecolari che sono alla base di questi processi. Quando decisi di tornare in Italia, nel 2001, la possibilità di afferire al Dipartimento di Oncologia Sperimentale dell'Istituto Europeo di Oncologia



Profilo Ricercatore



rappresentò un ulteriore determinante momento della mia carriera, consentendomi di applicare le conoscenze e l'esperienza maturata all'estero in un contesto del tutto privilegiato e ideale per continuare l'attività di ricerca nell'ambito delle patologie neoplastiche: decisi così definitivamente di rinunciare a quella che era stata una dimensione importante sino a prima della partenza per gli Stati Uniti, ovvero l'attività clinica e il rapporto con il paziente, nella speranza e nella prospettiva che, attraverso la ricerca scientifica, sarei riuscito un giorno a riavvicinarmi attraverso un percorso differente all'universo individuale degli uomini e delle donne nella loro esperienza quotidiana di sofferenza, recuperando la dimensione perduta di me stesso come medico attraverso il lavoro di scienziato. Mi aiutava in questo obiettivo il mio nuovo ambiente di lavoro, l'Istituto Europeo di Oncologia diretto dal Professor Umberto Veronesi, dove in ascensore o al bar, nei corridoi o nelle sale di attesa, quotidianamente si incontravano pazienti affetti da patologie tumorali, si poteva vederli nel loro vissuto di sofferenza e di lotta contro il male, nella loro volontà di sconfiggerlo affidandosi con fiducia e speranza alle terapie. Questa quotidiana esperienza, insieme alla costante interazione i colleghi clinici, avrebbe costituito negli anni uno stimolo costante ad orientare le mie ricerche verso obiettivi traslazionali, basandomi su domande cliniche urgenti che scaturivano dall'esigenza di nuovi strumenti per la gestione personalizzata dei pazienti, e sviluppando le mie ricerche attraverso l'adozione di sistemi modello preclinici rilevanti alla patologia tumorale umana. Un paradigmatico esempio di questo percorso scientifico è stato lo sviluppo di un nuovo test genomico, scaturito dai miei studi sulle cellule staminali, che è ormai pronto per essere introdotto nella clinica del tumore mammario per adeguare l'uso dei trattamenti chemioterapici nelle pazienti operate di tumore al seno in base al reale rischio individuale di recidiva metastatica nel tempo. Al contempo, il mio lavoro come docente universitario, rivestendo oggi il ruolo di professore ordinario di Patologia Generale presso la Statale di Milano, mi ha consentito negli anni di imparare, insegnandone il valore, la potente funzione educativa della conoscenza scientifica e la sua importanza nel processo di formazione di una coscienza medica aggiornata allo stato di avanzamento delle scoperte in campo biomedico e, al contempo, orientata al servizio della comunità.

Perché ha scelto la ricerca

Ero guidato, già da studente in medicina, dall'idea espressa nel pensiero di Brecht e realizzata nell'esperienza di medico e scienziato di Giulio Maccacaro, secondo la quale lo scopo della scienza, di ogni scienza, non può essere che quello di alleviare agli uomini e le donne la fatica della loro condizione umana, alleviandone al tempo stesso la fatica di diventare migliori, e che senza di questa prospettiva, quando avremo scoperto tutto lo scopribile il nostro progresso sarà stato semplicemente un processo di allontanamento progressivo dall'umanità. Ho pensato da subito che la ricerca scientifica potesse costituire, al tempo stesso, il fine e il mezzo per realizzare questa prospettiva. L'ambito specifico di studio e di ricerca nel campo dei tumori ha rappresentato quindi, da un lato, una possibilità concreta per soddisfare il mio desiderio di conoscenza scientifica e, dall'altro, di apportare il mio contributo allo sviluppo di una scienza che avesse come riferimento la condizione umana di

Profilo Ricercatore



sofferenza e morte legata alle malattie, una condizione che, senza enfasi, appare come la battaglia impari di Davide contro Golia qualora si consideri la dimensione sociale ed individuale del cancro. Il lavoro del ricercatore è stato un privilegio unico che la vita mi ha concesso, un lavoro che credo vada affrontato con la semplicità e la dedizione quotidiana proprie del lavoro dell'artigiano e dell'operaio, e che rappresenta una possibilità unica di poter costruire ontologicamente e professionalmente se stessi nel processo creativo e di realizzazione di un'idea mediante l'accumulo e l'investimento progressivo di conoscenza ed esperienza. E l'altro aspetto importante che vivo nel lavoro quotidiano come ricercatore è la consapevolezza di essere parte di una più ampia comunità di persone impegnate nell'avanzamento delle conoscenze scientifiche, tale che oggi la prospettiva di successo della lotta impari di Davide contro Golia non costituisce più soltanto una favola bella. Si tratta senza dubbio di una prospettiva difficile e lunga da realizzare, ma possibile oggi, e sempre più nel futuro, attraverso lavoro e studio sistematico e pazienza tenace, con la consapevolezza che il successo sarà la conseguenza di elaborazione di tattica sperimentale a breve e medio termine, e di strategia programmatica e visione a lungo termine. Questo è ciò che rende il lavoro del ricercatore, per sua essenza straordinario, meravigliosamente ordinario nel suo svolgimento quotidiano.

I risultati raggiunti

Il tumore della vescica rappresenta una delle patologie neoplastiche meno studiate per quanto concerne i meccanismi molecolari alla base della sua insorgenza e progressione, nonostante questa patologia neoplastica rappresenti ancora oggi una delle forme tumorali con prognosi meno favorevole e con una estrema esiguità di opzioni terapeutiche legate, in modo particolare, alla mancanza di nuovi farmaci basati su meccanismo d'azione molecolare. Obiettivo di questo progetto finanziato da AIRC è la caratterizzazione degli eventi molecolari che conseguono alla perdita di una proteina che inibisce la crescita tumorale, cioè un oncosoppressore, chiamata Numb. Abbiamo di recente scoperto che la perdita di Numb, già associata in precedenti studi sostenuti da grants AIRC, all'espansione di cellule staminali tumorali e all'aggressività biologica nel tumore mammario, riveste un ruolo fondamentale anche nel cancro della vescica, determinando lo sviluppo di una patologia neoplastica con caratteristiche clinico-patologiche di estrema aggressività e prognosi infausta. I risultati dei nostri studi saranno determinanti per la definizione di nuovi bersagli di terapia e per lo sviluppo di biomarcatori prognostici e predittivi di risposta alle terapie, che miriamo ad introdurre nella pratica clinica attraverso la sperimentazione preclinica e, successivamente, attraverso l'esecuzione di studi clinici in pazienti.

Il ruolo di AIRC

AIRC, attraverso i finanziamenti legati ai differenti bandi di sostegno alla ricerca, è stata determinante per lo svolgimento della mia carriera scientifica e professionale, sin dal momento del mio ritorno in Italia dagli Stati Uniti. Il sostegno di AIRC ha contribuito in modo essenziale al conseguimento di importanti risultati scientifici

Profilo Ricercatore



che oggi sono in fase di trasferimento alla pratica clinica. Un esempio paradigmatico, tra gli altri, è costituito dalle ricerche sostenute da AIRC, negli anni, sul ruolo delle cellule staminali nella patologia tumorale mammaria, e sui meccanismi alla base della loro insorgenza ed espansione incontrollata. Questi studi hanno condotto alla identificazione di un nuovo test genomico per la determinazione del rischio di recidiva metastatica per le pazienti operate per tumore al seno, con il fine di disegnare protocolli chemioterapici personalizzati. Altri finanziamenti da parte di AIRC hanno consentito l'identificazione di nuovi circuiti patogenetici e biomarcatori molecolari nel tumore mammario e, oggi, rendono concreta la prospettiva di conseguimento di analoghi risultati anche per il tumore della vescica, che rimane una delle patologie neoplastiche meno investigate e con limitata disponibilità di nuovi strumenti terapeutici.

In laboratorio

Le giornate in laboratorio sono divise tra gli impegni accademici in università, in primo luogo l'insegnamento e l'attività tutoriale per gli studenti della Facoltà di Medicina, e le attività richieste per il coordinamento e la supervisione del gruppo di ricerca. Le ore del giorno si svolgono alternando momenti di discussione e ideazione di nuovi progetti, di risoluzione delle mille problematiche sperimentali che quotidianamente emergono nella esecuzione dei progetti, di confronto con altri gruppi di ricerca per stabilire sinergie e collaborazioni scientifiche. La necessità di aggiornarsi, studiare, scrivere articoli e nuovi progetti è continua e costante, così come è costante il bisogno di rinnovare per se stessi e per gli altri l'entusiasmo per un lavoro che spesso assorbe quasi completamente ogni altra dimensione della vita quotidiana, occupando gran parte del giorno e dell'intera settimana. I periodi di duro lavoro vengono però retroilluminati di una luce fantastica quando si riescono a finalizzare i progetti con il conseguimento di risultati scientifici, soprattutto quando le nuove scoperte hanno una concreta prospettiva di applicabilità in ambito clinico.

Fuori dal laboratorio

Quando si fa della propria passione un lavoro e del proprio lavoro una passione, confondendone quasi completamente il confine, allora lo spazio per gli altri interessi finisce inevitabilmente per assottigliarsi. Oggi riesco a coltivare l'ascolto della musica, preferendo il rock progressivo degli anni '70 e la musica classica, e la lettura di saggi in spazi molto ridotti rispetto a quanto mi piacerebbe. Ancora più limitato è il tempo a disposizione per concedermi un altro straordinario spazio di libertà, il viaggiare, usando la mia ultra ventennale compagna di viaggi, una Harley-Davidson acquistata durante la mia esperienza negli Stati Uniti e riportata con me al mio ritorno in Italia. Da qualche anno, ho scoperto una nuova passione che permette di coniugare ideazione, approfondimento teorico e lavoro manuale, quasi come nei progetti di ricerca scientifici, lo studio e il restauro di barche a vela in legno storiche. E' una passione che permette di recuperare tempi di lavoro e spazi di vita propri del lavoro sofisticato dell'artigiano, condivisa con un gruppo di amici, e che spero, in

RENDIAMO IL CANCRO SEMPRE PIÙ CURABILE

Profilo Ricercatore

tempi non troppo lontani, mi consentirà di aprire al vento le vele di Kalliste, una vecchia barca in legno a vela aurica che pazientemente mi aspetta sulle rive del Lago Maggiore.



Aggiornamento: 19/05/2022

**FONDAZIONE AIRC
PER LA RICERCA
SUL CANCRO**

Tel. +39 02 77971
comunicazione@airc.it

[AIRC.IT/area-stampa](https://www.airc.it/area-stampa)