

NEWSLETTER DI SCIENZA & VITA



N°77 | Edizione Dicembre 2014

Focus: Seminario di studi S&V “Le nuove sfide della genomica”

Attualità

Biofrontiere

ContrAddetti

Mediapiù Mediameno

ASSOCIAZIONE
SCIENZA & VITA[®]
ALLEATI PER IL FUTURO DELL' UOMO

Sommario

FOCUS LE NUOVE SFIDE DELLA GENOMICA IN MEDICINA

La vera sfida è tra l'uomo e il suo DNA

di Domenico Coviello 4

Genetica, medicina predittiva, medicina personalizzata

di Giuseppe Novelli 5

Le sfide della genomica tra privacy e public health

di Walter Ricciardi 8

ATTUALITÀ

Omosessualità e DNA? Notizie tutte da confermare

di Gemma Migliaro 11

BIOFRONTIERE

Odiavo la mia faccia, ora giro il mondo

di Ilaria Nava 12

CONTRADDETTI

Le parole sono pietre, soprattutto se si parla di vita

di Giulia Galeotti 13

MEDIAPÌÙ MEDIAMENO

Il sale della terra. E quello delle lacrime

di Andrea Piersanti 14

Direttore responsabile: Emanuela Vinai

Note legali

Associazione Scienza & Vita | 06-68192554 | Lungotevere dei Vallati 10 – 00186 Roma | CF 97404790582 | Iscrizione ROC n. 14872



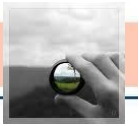
Buon Natale da Scienza & Vita

*Per permeare tutta una vita
umana di vita divina, non basta
inginocchiarsi una volta
all'anno davanti alla mangiatoia
per lasciarsi prendere
dall'incanto della notte santa.
A questo scopo bisogna stare
quotidianamente in contatto
con Dio per tutta la vita.*

Edith Stein

Con i migliori auguri per un Natale Santo!

Paola Ricci Sindoni Domenico Coviello



SEMINARIO DI STUDI 1 | perché un seminario sulla genomica?

LA VERA SFIDA È TRA L'UOMO E IL SUO DNA

di Domenico Coviello*

Scienza & Vita ha come missione la diffusione dei risultati scientifici più rilevanti per comprenderne il significato affinché questi possano essere utilizzati per il bene e per la vita dell'uomo.

La medicina è una scienza nella sua dimensione conoscitiva e un'arte nella sua dimensione applicativa.

Il medico, clinico o ricercatore che sia, è un uomo chiamato ad applicare la sua conoscenza in un'attività che si occupa di esseri umani in un rapporto interpersonale tra un curante e un sofferente.

perché questo seminario sulla genomica? Molte sono le scoperte scientifiche che hanno portato ad applicazioni dell'analisi del genoma in tutti i settori della medicina. Le nuove tecnologie, quali il Sequenziamento del DNA di nuova generazione (Next Generation Sequencing – NGS), hanno aperto grandi sfide che introducono cambiamenti nei percorsi diagnostico/assistenziali e nelle politiche di sanità pubblica.

L'aumento della spesa sanitaria, il dovere di garantire cure efficaci e non futili, le radici antropologiche che guidano le scelte personali e istituzionali: questo lo scenario in cui ogni progresso scientifico (ovvero di conoscenza adeguata all'oggetto indagato) e tecnologico (ovvero di applicazione concreta della scoperta) deve essere collocato per saper rispondere alla domanda di senso sull'agire umano.

L'esperienza ci insegna che nessun regolamento o linea guida è in grado di garantire automaticamente la correttezza dei comportamenti. C'è una sola cosa decisiva: porsi la domanda: "che cosa è giusto?" che è l'essenza dell'etica. E questo è frutto di una educazione al retto uso della propria libertà. L'etica non è una faccenda astratta – anche se attinge consistenza nel pensiero – né è solo il frutto della contrattazione sul da farsi – anche se si esplicita nel concreto atto di cura. Come l'uomo – di cui è caratteristica esclusiva nel mondo vivente – è impastato di concreta corporeità e di eterea ineffabilità, così l'etica è inscindibilmente composta di giudizio e atto.

Il genoma è il segno potente della corporeità, tanto da indicare la fondamentale unicità personale. Eppure è in grado di variare mantenendo intatta la irriducibile originalità. Manifesta sé stesso fenotipicamente, eppure sarebbe riduttivo pensare l'uomo come il suo genoma. Manipolare il genoma è manipolare l'uomo, sebbene ogni uomo sia infinitamente più del suo genoma. Una tale disciplina, se ben guardata, dà le vertigini: per la profondità del significato cui la concretezza del segno biologico rimanda.

Oggi, in tempi di facili riduzionismi, la buona scienza – quella che indaga con responsabile curiosità il reale, per comprendere il funzionamento non meno che il senso – è quella che non si arrocca nella torre della "ricerca" quasi il dato biologico fosse anodino e impersonale.

La buona scienza sa che, mentre mappa il DNA, è di un essere umano concretissimo che si sta occupando e studiando, sa che il microscopio non vede amici, parenti, ansie, aspettative, angosce di chi soffre e muore, eppure tutto ciò è pochi metri lontano dallo strumento che misura. Avere decodificato quanto scritto sul DNA non vuole dire avere scoperto il nostro futuro. Certo, quello che leggiamo sono informazioni spesso molto utili, a volte anche molto precise, ma per la maggior parte di esse dobbiamo ancora capire come e in qual misura di ciò che è scritto si realizzerà veramente e, ancora, come noi (o l'ambiente) possiamo determinare quanto, del messaggio sul DNA, sarà in realtà attuato nella nostra vita e quanto invece rimarrà solo una pagina non letta.

Negli ultimi anni sono le stesse tecnologie che ci hanno permesso di capire meglio tramite gli studi di epigenetica che la regolazione genica, con una continua interazione tra genoma e ambiente, conferma la libertà dell'uomo sul proprio DNA e non possiamo dare per scontato quello che accadrà ma abbiamo il dovere di mantenere il desiderio e la volontà che accada quanto più possibile sia il bene dell'uomo.

L'attuale sfida sul tema della genomica ci impone quindi riflessioni sui risultati scientifici e sui molteplici aspetti e risvolti di ordine normativo, etico ed antropologico.

Infine, per la fondazione dell'"etica della prassi medica" non si può prescindere dal ricorso a una "antropologia di riferimento", che ci dica chi è la persona umana. La "questione antropologica" gioca ovunque un ruolo essenziale, in ogni attività umana, anche e soprattutto in quella medica: nel riconoscimento della preziosità (cioè dell'unicità e irripetibilità) di ogni persona sta il fondamento della dimensione morale, l'«essere» che fonda e precede il «dover essere».

Che almeno i medici restino persuasi che il vero soggetto della medicina non è la malattia, bensì l'essere umano ammalato.



(Si ringrazia per la collaborazione Chiara Mantovani)

* *Direttore della S.C. Laboratorio di Genetica Umana,
E.O. Ospedali Galliera di Genova
Copresidente nazionale Associazione Scienza & Vita*



SEMINARIO DI STUDI 2 | Dove porta la ricerca genomica?

GENETICA, MEDICINA PREDITTIVA MEDICINA PERSONALIZZATA

di Giuseppe Novelli*

La pressante richiesta di farmaci efficaci e privi di tossicità è una priorità della ricerca farmaceutica. I farmaci rappresentano prodotti industriali che devono soddisfare i requisiti che la società pone per garantire la propria salute ed il proprio sviluppo sociale ed economico. Per questa ragione devono essere efficaci su ogni persona e soprattutto non devono causare eventi avversi o indurre rischi di patologia diversa da quella per cui il paziente viene trattato. L'obiettivo principale della ricerca farmaceutica è l'innovazione della terapia attraverso la scoperta e lo sviluppo di nuovi composti in grado di assicurare un beneficio incrementale per il paziente e/o la sanità. In termini qualitativi, l'innovazione farmaceutica è stata oggetto di valutazione da parte di alcuni autori i quali, analizzando i dossier depositati presso le autorità regolatorie per la registrazione dei farmaci, hanno osservato che solo una percentuale minore di questi presenterebbe valore aggiunto nei confronti dei trattamenti precedenti.

La disponibilità oggi delle conoscenze genomiche permette di rendere più efficace il processo di scoperta di nuovi farmaci, mediante l'identificazione di nuovi bersagli biologici (*"il bersaglio più appropriato per ciascuna malattia"*) e di migliorare l'efficacia e la tollerabilità del farmaco attraverso la personalizzazione del trattamento preventivo o terapeutico sulla base delle caratteristiche genetiche del paziente (*"il farmaco più appropriato per ciascun paziente"*).

Con il termine di *Medicina Personalizzata o medicina di precisione* s'intende oggi il modello di medicina caratterizzato dalla possibilità di identificare la suscettibilità di una singola persona alle malattie comuni, di misurarne il livello di rischio, di personalizzare la terapia in base alla costituzione genetica del paziente e di offrire nuove opzioni terapeutiche basate sulla interazione dei farmaci con nuovi bersagli molecolari al fine di assicurare il miglior esito possibile in termini di salute.

Il raggiungimento di tali obiettivi non dipende solamente dallo sviluppo della conoscenza scientifica, ma anche dalla appropriata gestione delle implicazioni etiche, legali e sociali associate alla ricerca ed alla applicazione delle nuove tecnologie.

La medicina personalizzata si basa su un presupposto fondamentale: la differenza delle persone, del loro patrimonio genetico e della risposta che ogni gruppo di cellule dà ad una eventuale variazione genetica. In media, gli esseri umani differiscono tra loro di circa sei

milioni di nucleotidi (le unità che compongono una molecola di DNA) nei loro genomi. Ogni persona, dunque, deve essere trattata come un individuo unico e non come una sorta di media statistica. Proprio studiando il profilo genetico o effettuando uno specifico test genetico proprio di ogni individuo, si può valutare l'efficacia di un determinato farmaco, gli eventuali effetti avversi e addirittura il dosaggio più indicato per ogni singolo individuo. Attualmente, sono oltre 300 i farmaci per cui è prevista o raccomandata l'esecuzione del test. E, in alcuni casi, i risultati sono stati addirittura straordinari, come ad esempio è accaduto per l'"Abacavir", il principio attivo di un medicinale per la cura dell'Aids. Prima che venisse introdotto il test pre - trattamento nel 2008, si erano verificati casi gravissimi di reazioni avverse che avevano portato persino al decesso. Ora con il test genetico, il pericolo è scongiurato. In ambito oncologico, i test vengono spesso utilizzati a due livelli: per stabilire terapie ad hoc e per valutare il rischio individuale di ammalarsi. Tuttavia, per arrivare all'esecuzione del test il percorso è lungo e articolato e prevede che sia il medico di famiglia a fare da primo filtro, individuando i pazienti che effettivamente necessitano di una consulenza genetica. Si arriva così all'esperto genetista che valuterà il rischio di quel particolare individuo attraverso questionari, colloqui e indagini sul suo stato di salute, sulla sua storia e il suo stile di vita.

Oggi si stanno sviluppando strategie di medicina personalizzata ormai in tutti i campi, nessuno escluso, dalle malattie cosiddette complesse (cardiovascolari, neurodegenerative, immunologiche, tumori), alle diete. La medicina personalizzata sta rivoluzionando la medicina pratica e nel giro di 10 anni, ognuno avrà il genoma sequenziato come parte della propria cartella clinica e quindi il farmaco appropriato.

Lo sviluppo della Medicina Personalizzata è dipendente dalla disponibilità di test genetici predittivi di malattia e di risposta alla terapia. La dimostrazione del valore e dell'utilità clinica di questi test rappresenta la condizione fondamentale per la loro adozione nella pratica medica e sanitaria.

I test predittivi di *"suscettibilità"* genetica alla malattia, (o anche quelli farmacogenetici) rappresentano la tecnologia alla base della cosiddetta medicina predittiva, ovvero della capacità di identificare la suscettibilità o la resistenza di una persona nei confronti di una malattia comune (o la suscettibilità a sviluppare un effetto collaterale o a non rispondere a un certo farmaco).



IMPLICAZIONI ETICHE, LEGALI E SOCIALI DELLA MEDICINA PERSONALIZZATA

Le implicazioni etiche, legali e sociali della Medicina Personalizzata, riferite sia alla ricerca che alla applicazione nella pratica medica, non sono qualitativamente diverse da quelle della ricerca genetica in generale e quindi gli strumenti concettuali e normativi elaborati per quest'ultima possono di principio valere, seppur con alcune specificità, anche per la prima.

Tali implicazioni, riguardano essenzialmente:

- la gestione delle informazioni genetiche e gli aspetti relativi al consenso informato, alla privacy e alla confidenzialità;
- la stratificazione o differenziazione tra i pazienti
- l'equità nell'accesso alle cure mediche.

Il problema fondamentale della ricerca genetica di interesse per lo sviluppo della Medicina Personalizzata, sia essa orientata allo sviluppo di test predittivi di malattia o di test di risposta al farmaco, riguarda il controllo del flusso delle informazioni. Per identificare la relazione tra variabilità genotipica, predisposizione alla malattia e risposta ai farmaci, la ricerca ha bisogno di raccogliere, conservare ed analizzare campioni di DNA in grado di generare una quantità enorme di informazioni correlate ad altre caratteristiche della persona. Si tratta di una esigenza comune all'intero settore della ricerca genetica e che è stata di recente oggetto di ampio dibattito in relazione alla costituzione di alcuni progetti, locali o nazionali, di banche genetiche da utilizzare per la identificazione dei geni di suscettibilità alle malattie. La natura dell'informazione generata da un test genetico è variabile a seconda del carattere che il test indaga e della capacità del test di predire il fenotipo studiato (ad es. una malattia). Altrettanto variabili sono quindi le implicazioni etiche e sociali che ne possono derivare. Si tratta essenzialmente di creare le condizioni per perseguire questo beneficio evitando gli effetti collaterali negativi in termini di giustizia ed equità nell'accesso alle cure mediche. Questo fenomeno potrebbe accentuarsi in futuro per ragioni che attengono alle politiche di investimento nella ricerca farmacologica da parte delle società farmaceutiche. La stratificazione si preannuncia infatti come un fattore rilevante per lo sviluppo di nuovi farmaci mirati a specifici tratti genetici di malattie gravi, come i tumori e potenzialmente, man mano che i test diventeranno sempre meno costosi e sempre più affidabili in termini di predizione dell'efficacia e della sicurezza dei farmaci, per l'intero campo della ricerca farmacologica. In sé considerata questa tendenza è indubbiamente benefica, ma il suo perseguimento potrebbe essere ostacolato da fattori socio-economici e potrebbe comunque dar luogo a conseguenze inique.

E' indubbio che la ricerca in farmacogenetica è destinata a stratificare in sottogruppi sia i pazienti (in base ai loro profili di risposta ai farmaci), sia le malattie, dando luogo a una nuova "tassonomia molecolare delle malattie", cioè all'idea che certe malattie, finora intese come una singola condizione, rappresentano in realtà, dal punto di vista genetico, un quadro più eterogeneo e quindi richiedano trattamenti differenziati, ossia

trattamenti "disegnati su misura" per quel singolo paziente e col minor carico di effetti collaterali possibile. La base etica per l'arruolamento negli studi clinici dei soli soggetti rispondenti e per l'esclusione dei non rispondenti è già presente nelle norme che attualmente regolano l'effettuazione dei trial clinici: non esporre i soggetti arruolati nello studio a rischi inutili o eccessivi e comunque non compensati da alcun beneficio: se noi sappiamo che quel dato individuo non risponde a un dato farmaco, arruolarlo significa esporlo a un rischio inutile, senza alcun beneficio compensatorio né per il paziente né per la ricerca.

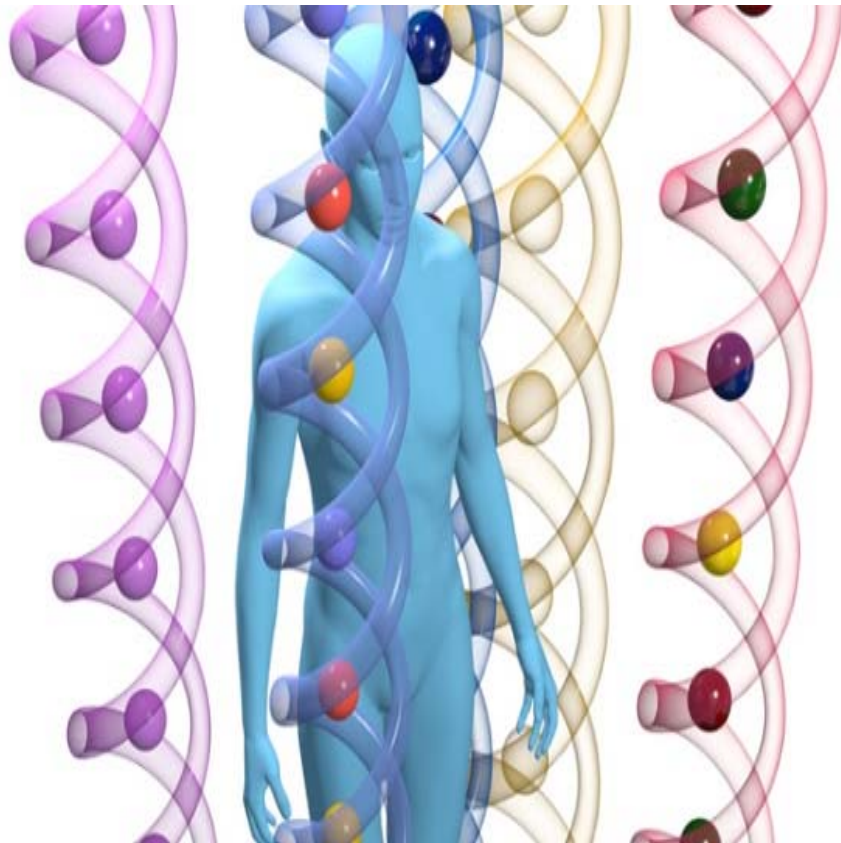
Una delle criticità sollevate dalla ricerca genetica di popolazione è stato il "consenso di gruppo", un tema al centro nelle discussioni sulle implicazioni etiche e sociali della ricerca genetica di tipo popolazionistico in tutti i progetti – correlati alla suscettibilità alle malattie ed alla risposta alle terapie - fino ad oggi realizzati. L'idea centrale consegue alla preoccupazione che un determinato individuo, anche se non ha partecipato direttamente (o ha rifiutato di farlo) a una ricerca, possa riceverne comunque un danno psicosociale (nella forma di stigmatizzazione o discriminazione) conseguente all'essere percepito come membro del gruppo sociale, ben identificabile, sul quale la ricerca viene condotta. E' stato ad esempio ipotizzato che una ricerca di farmacogenetica che dimostrasse che un gruppo sociale individuabile su basi etniche sia *non-responder* a un determinato farmaco in determinate condizioni potrebbe tradursi in discriminazioni nell'accesso ai trattamenti, che nel caso specifico potrebbero essere collegati a pregiudizi a sfondo etnico e coinvolgerebbero tutti gli individui appartenenti al gruppo, anche quelli che non hanno direttamente partecipato alla ricerca. E' noto tuttavia che la variabilità genetica all'interno di un gruppo può essere persino superiore a quella esistente tra i gruppi e quindi il problema non è tanto scientifico, quanto di percezione pubblica. La soluzione della criticità prevede pertanto una profonda opera di formazione e di informazione della popolazione ed è stato auspicato - in casi speciali e quando la ricerca riguarda gruppi considerati vulnerabili - che l'ottenimento del consenso informato individuale venga preceduto e accompagnato da una corretta campagna di sensibilizzazione e di consultazione.

CONCLUSIONI

I risultati prodotti dalla ricerca genomica nell'ultimo decennio ha sostanzialmente consentito lo sviluppo della Medicina Personalizzata/Genetica Predittiva e l'introduzione nella pratica clinica delle prime applicazioni basate su nuove tecnologie in grado di identificare la suscettibilità alle malattie comuni e di predire la risposta al trattamento farmacologico. L'appropriata introduzione delle nuove tecnologie proprie della Medicina Personalizzata richiede la valutazione di prove di efficacia necessarie per orientare le decisioni relative alla loro impiego. Tali prove devono essere generate attraverso studi in grado di verificare la relazione causale tra le associazioni di genotipo e fenotipo (sia esso malattia o risposta alla terapia) che oggi con sempre maggior frequenza sono identificate grazie alla disponibilità di tecnologie di sequenziamento esteso del genoma sempre più efficaci (NGS).



L'ulteriore sviluppo della ricerca genomica e farmacogenetica, richiede la necessità di una appropriata gestione delle implicazioni etiche, sociali e giuridiche e soprattutto una adeguata formazione dei medici, dei comitati etici, degli operatori e degli amministratori sanitari, dei cittadini e dei pazienti. Le raccomandazioni elaborate da esperti di diverse discipline permettono di gestire la maggior parte delle criticità poste dalla ricerca di genetica clinica e di valutare e bilanciare i benefici ed i rischi per massimizzare i primi e a minimizzare i secondi.





SEMINARIO DI STUDI 3 | Il problema del corretto utilizzo e della regolamentazione

LE SFIDE DELLA GENOMICA TRA PRIVACY E PUBLIC HEALTH

di Walter Ricciardi*

Con la *codifica del genoma umano* la ricerca scientifica ha dato il suo benvenuto al nuovo millennio. Senza dubbio questo passo ha costituito una tappa fondamentale per il progresso delle conoscenze, ma, d'altra parte, ha contribuito, in modo quasi paradossale, a svelare quanto ulteriormente profondo, complesso e ancora per larga parte sconosciuto, sia l'intero sistema riassumibile, in modo estremamente semplificato, nella triade genotipo-fenotipo-ambiente. Il completamento della codifica del genoma non è dunque stato la meta, come molti, soprattutto tra i non addetti ai lavori si aspettavano, ma solo una tappa della conoscenza dell'intero sistema.

L'ingresso nel panorama scientifico delle cosiddette scienze "post-genomiche", o *scienze "OMICS"* (la trascrittomica, la proteomica, la metabolomica solo per citarne alcune) ha poi reso ancor più articolato il quadro descritto.

Queste nuove acquisizioni hanno aperto la strada alla *Biologia dei Sistemi*, un nuovo approccio volto a superare quello di tipo riduzionista in auge sino agli anni novanta, il cui cardine è nella possibilità, grazie a strumenti tecnologici fino a qualche anno or sono non disponibili, di raccogliere una quantità enorme di informazioni biologiche, che permettono in fase di elaborazione e interpretazione dei dati di identificare fenomeni non ipotizzabili a priori. Il risvolto pratico di questo nuovo approccio è il passaggio, per la maggior parte ancora da compiersi, da una biologia dei sistemi ad una *medicina dei sistemi*, che ha come scopo quello di fronteggiare i problemi della salute delle popolazioni.

Gli ultimi decenni hanno infatti visto nel nostro Paese e in tutto il mondo occidentale profondi cambiamenti demografici e sociali, che hanno contribuito all'emergere di nuove tipologie di pazienti, per lo più cronici, con conseguenti nuove sfide per la medicina e in particolare per la sanità pubblica, in considerazione anche delle enormi ricadute in termini sociali ed economici che questa transizione demografica ha comportato.

Tali mutamenti hanno aperto la via alla intuizione di una *medicina personalizzata*, che sappia integrare i dati "OMICS" nel più ampio quadro clinico/sociale della persona, e che propone un approccio il più possibile individualizzato (patient-tailored) sia al cittadino sano nella fase di prevenzione, sia al paziente malato nella fase di terapia e riabilitazione. La Genomica e le scienze ad essa affini sono quindi solo in apparenza scienze rivolte per definizione

esclusivamente all'individuo e alla suo peculiare e unico corredo di geni. Esse rivestono, e rivestiranno sempre più, un ruolo cruciale per la tutela della Salute pubblica.

In particolare la Genomica in Sanità Pubblica (PHG: Public Health Genomics) è stata definita durante un meeting di esperti tenutosi a Bellagio nel 2005 "il trasferimento responsabile ed efficace delle conoscenze e delle tecnologie basate sul genoma per l'attuazione di politiche sanitarie e l'implementazione di servizi di Sanità pubblica con l'obiettivo di migliorare la salute della popolazione".

Se una piena realizzazione nella pratica di tale affermazione è ancora lontana, non mancano però esempi concreti di utilizzo delle conoscenze e delle tecnologie genomiche nell'ambito della sanità pubblica, quali l'introduzione già negli anni sessanta degli *screening neonatali* per la prevenzione di malattie metaboliche come la fenilchetonuria.

Dopo il completamento della mappatura del genoma umano, le potenziali applicazioni della PHG in un contesto di prevenzione primaria si sono ampliate, superando i confini delle malattie monogeniche che, seppur foriere di disabilità anche gravissime, hanno bassa incidenza nella popolazione generale. È il caso della ricerca delle mutazioni nei geni BRCA 1 e 2 in donne ad alto rischio di insorgenza di *carcinoma della mammella* ereditario. Questo esempio è per certi versi paradigmatico in quanto già da anni la ricerca dei geni BRCA, in donne selezionate in base al rischio, è stata inserita in percorsi clinico assistenziali di prevenzione secondaria in contesti sia nazionali che internazionali.¹

Una ulteriore applicazione della genomica nella pratica clinica – probabilmente la prima in ordine temporale – è costituita dalla *farmacogenomica*, ossia lo studio della risposta ai farmaci (in termini di metabolismo, efficacia, dosaggio ottimale, sicurezza, effetti collaterali) sulla base delle caratteristiche genetiche individuali².

Oltre ai test farmacogenetici, attualmente rivestono un ruolo di particolare importanza in un'ottica di sanità pubblica i già citati *test genetici predittivi*, finalizzati ad identificare mutazioni o polimorfismi predittivi di malattia in soggetti apparentemente sani.

¹ Boccia S, Zimmern R. Genomics and Public Health. Submitted for publication. 2014

² Boccia S, Simone B, Gualano MR, et al. La Genomica in Sanità Pubblica: sintesi delle evidenze e delle conoscenze disponibili sull'utilizzo della genomica ai fini della prevenzione. Italian Journal of Public Health 2012;9(Suppl 1):1



Questo tipo di test va necessariamente inserito in un contesto di percorso diagnostico-terapeutico basato sull'evidenza, mentre ne va fortemente scoraggiato un uso diretto da parte del consumatore. La richiesta diretta di test genetici, anche tramite *web*, in assenza di una prescrizione medica, e senza una valutazione attenta di validità e di utilità clinica del test da parte di professionisti esperti, è infatti foriera di importanti rischi dal punto etico e in termini di salute individuale e pubblica.

Solo per citare uno degli aspetti etici, l'inquadramento di un individuo in base al proprio profilo genomico, coinvolge in modo importante gli aspetti della privacy del soggetto con possibili conseguenze nefaste quali stigmatizzazioni da un punto di vista sociale o lavorativo.

Dal punto di vista individuale i risultati del test possono essere di difficile interpretazione, causare ansie e stress spesso ingiustificati nel paziente; mentre dal punto di vista della salute pubblica un risultato di un test, decontestualizzato da un percorso clinico strutturato e basato sull'evidenza può generare, con meccanismo a cascata, una serie di approfondimenti clinico strumentali inutili, costosi e potenzialmente dannosi.

Significative sono le esperienze di degli Stati Uniti e di diversi Paesi europei in ottica di regolamentazione dei test genetici e più in generale della Genomica nell'ambito della sanità Pubblica.

Nel 1997 i *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) hanno avviato negli Stati Uniti un Servizio di Genetica e Prevenzione denominato *Office of Public Health Genomics* (OPHG), una *task force* che si propone di integrare le conoscenze genetiche nelle politiche e nei programmi di sanità pubblica, per migliorare gli interventi preventivi.

In Europa la pietra miliare nell'evoluzione della *Public Health Genomics* è costituita dal PHGEN (*Public Health Genomics European Network*), *network* della Commissione Europea che ha prodotto la prima edizione delle "*European Best Practice Guidelines for Quality Assurance, Provision and Use of Genome-based Information and Technologies*", linee guida conosciute anche con il nome di "*Declaration of Rome*" 2012³, che si propongono di stimolare, supportare e assistere gli Stati membri dell'Unione Europea nell'integrazione tempestiva e responsabile delle nuove conoscenze genetiche ai fini della promozione della salute della popolazione.

Ulteriore realizzazione è la costituzione da parte della Sezione di Igiene dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma del gruppo di lavoro internazionale "*Beyond Public Health Genomics*"⁴, che raccoglie *opinion leader* di tutta Europa, con importanti supporti da esperti di PHG di USA e Canada, e si propone di elaborare proposte concrete volte a favorire l'implementazione delle scoperte

della genomica nella politica e nella pratica della sanità pubblica, e a garantire le azioni necessarie a realizzare questa implementazione pur in un contesto di scarse risorse finanziarie.

Per quanto riguarda il nostro Paese, fin dal 2004, l'Italia si è distinta per un particolare interesse della politica sanitaria nei confronti della Genomica in Sanità Pubblica, culminato in un documento congiunto tra Ministero della Salute, Regioni e Pubbliche Amministrazioni sulle "Linee-guida per le attività di genetica medica".

La strada aperta nel 2004 ha poi ricevuto un'importante conferma attraverso la stesura del Piano Nazionale della Prevenzione 2010-12, che ha identificato la medicina predittiva, nel cui ambito è ricondotta la genomica, come una delle quattro macroaree rispetto alle quali il Ministero e le Regioni si sono impegnate ad intervenire. Tale impegno è stato ripreso e ulteriormente specificato nell'ambito delle Azioni centrali previste dal Piano Nazionale della Prevenzione.

Concretamente, attraverso le articolate azioni di supporto centrale si vogliono trasferire in sanità pubblica in maniera responsabile, efficace ed efficiente tutte le conoscenze e le tecnologie utili all'analisi del genoma per il miglioramento della salute della popolazione, anche per contrastare la crescente ed incontrollata disponibilità commerciale di test per patologie non solo monogeniche ma anche complesse⁵.

Punto qualificante di questo iter è stato il coinvolgimento di esperti di varie discipline raccolti nel GENISAP⁶ (*Network* Italiano per la Genomica in Sanità Pubblica), fondato nel 2007 per iniziativa della Sezione di Igiene dell'Istituto di Sanità Pubblica dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, e che ha come obiettivo quello di monitorare la situazione nelle diverse Regioni italiane circa l'utilizzo di test genetici predittivi, valutare l'appropriatezza del loro utilizzo, eseguire analisi costo-efficacia e contribuire alla realizzazione di raccomandazioni e linee guida basate sulle prove di efficacia.

In questa ottica di interesse su questi temi da parte dei decision makers di ambito sanitario del nostro paese, va inserito anche il progetto del Centro per il Controllo delle Malattie (CCM 2011) intitolato "*Test genomici predittivi: censimento in alcune regioni italiane per l'istituzione di un registro*". Tale progetto ha visto la realizzazione di corsi in presenza destinati ai Medici di Medicina Generale e a Medici Specialisti non genetisti sui temi della medicina predittiva e della medicina personalizzata, sull'uso dei test genomici e sull'appropriata integrazione delle conoscenze genomiche nei percorsi clinici; la creazione di una piattaforma FAD (formazione a distanza) dal titolo "Applicazioni della Genomica in Sanità Pubblica-evidenze e indicazioni per un appropriato uso dei test genetici per malattie complesse nella pratica clinica" ed infine la costruzione di un portale web destinato sia ai cittadini che agli operatori sanitari, cui sarà possibile accedere dal sito del Ministero della Salute, che

³ Brand A, Lal JA. Public Health Genomics European Network. *European Best Practice Guidelines for Quality Assurance, Provision and Use of Genome-based Information and Technologies: the 2012 Declaration of Rome*. *Drug Metabol Drug Interact.* 2012;27(3):177-82

⁴ Boccia S, Mc Kee M, Adany R, et al., *Beyond Public Health Genomics: proposals from an International Working Group*. *Eur J Public Health.* 2014 Aug 27. [Epub ahead of print]

⁵ Simone B, Mazzucco W, Gualano MR et al (GENISAP network). The policy of public health genomics in Italy. *Health Policy.* 2013 May;110(2-3):214-9

⁶ http://istituti.unicatt.it/igiene_1830.html



rende disponibili i dati riferiti ai laboratori italiani che erogano test genetici, e in cui sono fruibili al cittadino approfondimenti da parte di esperti su malattie multifattoriali per i quali i test possono essere usati e quale ne sia il ruolo e il reale valore nell'ambito del processo diagnostico

Infine, il 2013 ha visto la redazione delle "Linee di indirizzo sulla Genomica in Sanità Pubblica", approvate con Intesa Stato-Regioni e Pubbliche Amministrazioni, che hanno delineato le modalità di azione di governo della specifica tematica.

La sfida aperta dalle sempre più ampie conoscenze basate sui dati della genomica è ormai lanciata e il processo è destinato a fare il suo corso: responsabilità e impegno dei professionisti della sanità pubblica sarà quello di favorire un trasferimento efficace di tali conoscenze nella implementazione di algoritmi diagnostico-terapeutici, che sappiano integrarle in maniera efficace ed efficiente in percorsi clinici basati sull'evidenza, tenendo conto della riproducibilità, dell'uniformità delle prestazioni erogate, dell'adattamento al particolare contesto clinico/epidemiologico e della possibilità di aggiornarli e migliorarli costantemente, anche in contesti, seppur sulla carta unitari, come l'Unione Europea, nei fatti caratterizzati da realtà epidemiologicamente molto differenti, e da servizi sanitari molto eterogenei.

Se ciò non dovesse accadere, le conoscenze genomiche da occasione preziosa potrebbero trasformarsi in rischio, e l'offerta di sanità pubblica risultare inadeguata ai tempi e all'attuale carico di malattia.



** Dipartimento di Sanità Pubblica
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*



GENDER | Un commento a un recente articolo

OMOSESSUALITÀ E DNA? NOTIZIE TUTTE DA CONFERMARE

di Gemma Migliaro *

L'ideologia del gender si sta affermando nella nostra società. Essa consegue dal prepotente desiderio presente in ogni essere umano di pensarsi, crederci, e vivere in modo autonomo, cioè svincolato da ogni legame e dipendenza. Anche l'ambito della sessualità è investito da questa necessità di autoaffermazione che si desidera libera, indipendente da ogni vincolo, per la quale si pretende un riconoscimento sociale e giurisprudenziale.

Siamo di fronte a nostri fratelli uomini e donne che ci chiedono con forza, quasi con prepotenza non solo un riconoscimento pubblico del loro status e delle modalità di vivere la loro affettività e la loro sessualità ma soprattutto sembrano esigere la nostra approvazione morale.

Il giorno 12 dicembre sul "venerdì" di Repubblica si poteva leggere un articolato intitolato: «una ricerca collega l'omosessualità a due varianti del DNA». Ed il contenuto implicito era "ma se anche quello che è scritto nei geni dice che siamo quasi obbligati alla omosessualità perché vi ostinate a negarci il riconoscimento sociale di questo dato?"

I dati riportati sono molto preliminari e sono stati pubblicati su una rivista di psicologia (Psychol Med. 2014 Nov 17:1-10). La pubblicazione è molto recente, basata solo su studi di associazione statistica e non da dati su studi funzionali e, in questi casi, sarebbe stata buona norma, prima di diffondere l'articolo attendere la conferma da un altro gruppo di ricerca indipendente per poter parlare di un vero valore scientifico.

Alcune considerazioni: c'è una grande confusione sui concetti di "normalità" "uguaglianza" "diversità" per quanto attiene alla sfera sessuale, confusione creata perché chi ne tratta, spesso confonde (e fa confondere) ambiti diversi, quello descrittivo, quello scientifico, quello genetico, e quello valutativo morale.

Nessuno ha mai voluto discriminare le persone omosessuali in quanto diverse. Il fatto che ci sia un "Linkage=legame" con dei marcatori sul DNA non vuol dire che sia parte della normalità, ma piuttosto che fa parte della variabilità della natura.

Tutte le migliaia di "malattie rare" sono forme di patologia genetica che sicuramente vanno accettate come diverse forme di vita e la ricerca sta lavorando per trovare i legami con il DNA per poi capire i meccanismi che non funzionano bene (appunto "nella norma") e trovare le cure adeguate.

Che importanza ha il fatto che l'omosessualità sia un carattere genetico o solo psicologico? Esiste sicuramente un forte legame tra DNA, o meglio quello che viene espresso (attivato) e tutto ciò che c'è nell'ambiente che ci circonda, partendo dalla fase più "critica" che sono i primi anni di vita. Ora, siccome lo scopo di questi articoli e quello di giungere a persuadere il lettore sulla "bontà" delle posizioni umane prima illustrate, si utilizzano argomenti che fanno parte del riduzionismo scientifico e contrastano platealmente con quanto da decenni la cultura del gender, specialmente quella femminista sta affermando.

Infatti nella seconda parte dell'articolo, un altro scienziato, sostiene che l'omosessualità maschile si manifesterebbe in una famiglia alla seconda o terza nascita per una sorta di "rifiuto genetico" materno. Occorre un laborioso lavoro di "discernimento" culturale per non fermarsi alla superficie di una prima lettura di articoli apparentemente persuasivi e imparare a distinguere i piani del discorso. E necessario riflettere e "farsi persuasi" che non si può esigere da noi che la modalità di affronto di queste tematiche si riduca alla richiesta di esprimere una valutazione di bontà morale. Dobbiamo sottrarci al ricatto del: "ma che male c'è". Piuttosto è sufficiente cominciare a guardare l'altro essere umano davanti a noi non per le sue "caratteristiche" ma per quello che è: un essere umano in tutto simile a noi, con i nostri stessi desideri, le nostre paure ed il nostro infinito bisogno di felicità.



* *Presidente nazionale Medicina & Persona
Presidente Associazione Scienza & Vita Genova*



La storia di Jono: chiedimi se sono felice...

ODIAVO LA MIA FACCIA ORA GIRO IL MONDO

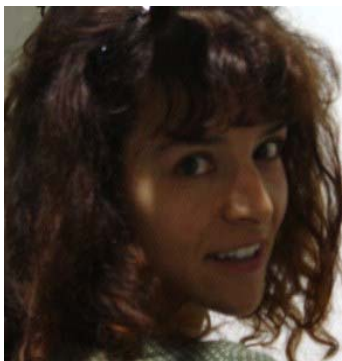
di Ilaria Nava*

È volato dalla Gran Bretagna all'Australia per conoscere un bambino di due anni con la sua stessa malattia. Le foto di Jono Lancaster che tiene in braccio il piccolo Zackary dicono più di mille teorie sull'accettazione della malattia, sul pregiudizio sociale, sulla speranza e sulla potenza della solidarietà umana. Jono è un trentenne inglese, alto, biondo, dal fisico scolpito. È affetto dalla nascita dalla sindrome di Treacher Collins, una malattia genetica che provoca gravi deformazioni facciali per uno sviluppo irregolare delle ossa del cranio, degli zigomi e delle mandibole, oltre che problemi di sordità e alla respirazione. Dato in adozione appena nato, ha vissuto un'infanzia e un'adolescenza difficili a causa dell'aspetto del suo viso: "Odiavo vedere la mia faccia allo specchio". Il momento cruciale è stato quando un suo amico, diventato direttore di un bar, gli ha offerto un lavoro: "Era qualcosa che volevo fare, perché a 19 o 20 anni lavorare in un bar è la norma e ho pensato: perché non dovrei farlo? Avrei grondato di sudore prima di ogni turno, ero nervoso e avevo paura della reazione della gente. Non è stato facile, ma allo stesso tempo ho incontrato tante belle persone che erano realmente interessate a me e alla mia faccia". Questa esperienza lo aiuta ad avere più fiducia in se stesso e decide di cercare un lavoro in una palestra. Divenuto istruttore, durante un allenamento conosce una bellissima ragazza, Laura Richards, con cui è felicemente fidanzato da anni. "Sono cresciuto con la sindrome di Treacher Collins - ricorda Jono - e mi sono sentito solo, mi sentivo come se fossi l'unico al mondo ad essere così. Mi sarebbe piaciuto incontrare qualcuno come me quando ero più giovane: qualcuno con un lavoro, con un partner, che mi dicesse 'anche tu sei capace di questo'". Jono ha fondato una charity, Life for a Kid, con cui cerca di portare la sua testimonianza, anche attraverso alcuni documentari e incontri nelle scuole, e di incontrare i bambini affetti dalla sua stessa patologia. È così che nel mese di novembre ha raggiunto il piccolo Zack ad Adelaide, la cui mamma,

Sarah Walton, stava lottando per ottenere dal governo gli aiuti per la cura del bambino, che ha subito una tracheotomia. Sarah ha contattato Jono attraverso Facebook, dicendogli che aveva sempre sognato il giorno in cui suo figlio avrebbe potuto incontrare il suo eroe: "Jono è una persona molto importante per la nostra famiglia - ha detto Sarah al Daily Mail Australia - perché essere nella stessa condizione di nostro figlio e avere un atteggiamento positivo è molto stimolante. La sua visita e vedere come lui è dopo tutto quello che ha vissuto, ha dato speranza a Zackary. È un importante modello per chiunque sia arrabbiato per come appare; la sua testimonianza aiuta a cambiare atteggiamento e ad amare se stessi per quello che siamo". Il profilo Facebook di Jono è pieno delle foto dei bambini affetti dalla sua stessa patologia e delle loro famiglie, che ha incontrato durante i suoi viaggi. Incontrandoli e parlando della sua esperienza ha mostrato loro che, come ha pubblicato sul suo profilo "Le imperfezioni sono attraenti quando i loro proprietari sono felici con esse".



* *Giornalista*



Due casi di cronaca per riparlare di aborto

LE PAROLE SONO PIETRE SOPRATTUTTO SE SI PARLA DI VITA

di Giulia Galeotti*

«**D**iagnosi errata, costretta all'aborto».

Adelaide Pierucci

il Messaggero, 25 novembre 2014

A volte succede che il titolo di un giornale sia sbagliato per un errore di stampa, di ortografia o di merito. Ignoranza? Superficialità? Approssimazione? Gli errori, però, non sono tutti uguali.

Un autentico sobbalzo, ad esempio, qualche giorno fa quando, sfogliando la cronaca di Roma del Messaggero, siamo incappate nel titolo di un pezzo in cui si raccontavano due esempi di malasanità in un noto ospedale della capitale. Per eccesso o per difetto, infatti, i medici avevano effettuato errate diagnosi prenatali, accertando un'anomalia che invece non c'era nel primo caso, non registrandone una nel secondo.

Non è nostra intenzione entrare qui nel merito del problema, ma piuttosto registrare il modo in cui il pezzo raccontava i fatti, in apparenza facendo cronaca.

A proposito del primo caso, la giornalista scriveva: "A una gestante era stato prescritto l'aborto terapeutico perché l'ecografia era 'piatta'". *Prescritto?* Ora, prescrivere nel significato medico comune significa che un medico indica al paziente una terapia da seguire. Ebbene, come fa un medico a prescrivere l'aborto terapeutico? L'errore sta nella mentalità corrente che legge come automatico il fatto che, dinnanzi a un esame che riveli qualche anomalia nel feto, la cura sia l'aborto.

Quanto invece al secondo caso, si legge che – a causa di un esame sbagliato (i medici non avevano riscontrato alcuna disabilità nel nascituro) – i genitori erano stati *costretti* ad abortire all'estero. Ora, ci siamo detti, o si tratta di un pezzo storico che ricorda il trattamento riservato alle donne

considerate di serie B nella Germania nazista, oppure è il "solito" problema di prospettiva. Perché oggi è impossibile che una donna in Italia venga costretta ad abortire.

Costringere, spiega il dizionario della lingua italiana, significa infatti "Obbligare, indurre qualcuno con la forza, con le minacce o altro mezzo a sottomettersi alla volontà altrui".

Che la formula "aborto terapeutico" sia un'autentica ipocrisia, non ci stancheremo mai di denunciarlo: abortire un feto che presenta delle malformazioni è terapeutico per chi?

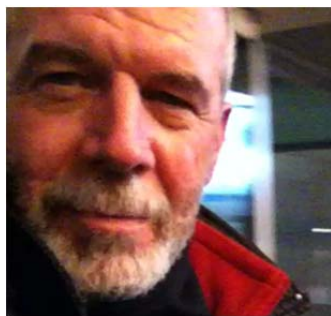
Ma qui si fa dell'altro. Una cronaca, un racconto apparentemente oggettivo dei fatti è piuttosto una lettura eugenista della realtà. L'amniocentesi non è un esame obbligatorio; ci sono donne e uomini che davanti a un esame che rivela qualche problema nel bimbo che aspettano, decidono di non abortire; esiste in questo Paese la libertà di scegliere.

Scegliere non solo di interrompere una gravidanza se il figlio non è perfetto. Ma anche scegliere di prendere quel feto per mano, ascoltarlo e dargli la vita.

Intanto l'Occidente si indigna per le notizie che arrivano da Paesi lontani. Il rapporto di Human Rights Watch, ad esempio, dall'eloquente titolo di "Trattate peggio degli animali", ha recentemente denunciato come in India le donne mentalmente disabili vengano regolarmente rinchiusi in istituti dove subiscono violenze e abusi sessuali di ogni genere. Un rapporto semplicemente agghiacciante, concordiamo tutti. Ma è "solo" la messa in pratica posposta, di quello che pratichiamo – più asetticamente – anche noi qui.



* *Giornalista*



Sebastião Salgado: fotografo straordinario, da documentario

IL SALE DELLA TERRA E QUELLO DELLE LACRIME

di Andrea Piersanti*

Sono immagini che fanno male. Provocano uno shock. Sono ritratti di uomini. Decine di migliaia. Sono nudi e coperti di fango. Sono tutti in una gigantesca miniera d'oro a cielo aperto. Le foto sono state scattate nella Sierra Pelada, nello stato del Parà, in Brasile. I cercatori sono come schiacciati nella buca profonda e resa viscida dall'umidità. Si muovono come formiche gli uni sugli altri. Salgono e scendono in continuazione su scale di legno malfatte e malferme. Non sono gli schiavi di nessuno se non della loro stessa avidità e nessuno li costringe a rischiare la vita sulle pareti fangose di quella specie di girone dantesco. Le immagini sono state catturate da Sebastião Salgado. "E' un miracolo. Nessun scivola o cade mai da quelle scale", ha detto il fotografo brasiliano. Il regista tedesco Wim Wenders ha deciso di usare proprio queste foto per l'incipit del suo documentario "Il sale della terra" che è interamente dedicato a Salgado. È vero che sopra la sua scrivania ha due sue foto?, gli chiesero i giornalisti quando presentò il film a Cannes. "Certamente - rispose lui -, anche se quando le comprai, molti anni fa, non lo conoscevo ancora. La prima viene da 'Workers' (uno dei progetti fotografici di Salgado, ndr). È la foto di un cercatore d'oro che si riposa appoggiato a un palo mentre tutti gli altri lavorano. Sembra un San Sebastiano senza le frecce. La seconda è il ritratto di una donna del Mali. La donna ha perso la vista per un'infezione agli occhi, ma sa di esser fotografata e si presenta all'obiettivo di Salgado con molta dignità, piena di orgoglio e di consapevolezza". Nelle recensioni del documentario di Wenders si sono sprecati gli aggettivi superlativi. Potente, epico, maestoso, drammatico. Eccetera. Il documentario è soprattutto molto bello. Uscito nelle sale a ottobre, difficilmente sarà possibile trovarlo ancora nei cinema durante le feste di Natale. E' un peccato. Le sale della comunità dovrebbero approfittare del periodo natalizio per programmarlo di nuovo.

"Questo meraviglioso documentario sul fotografo Sebastião Salgado è una testimonianza coinvolgente del nostro tempo e una riflessione sulla condizione umana a livello mondiale che mostra la possibilità di sperare per l'umanità", hanno detto i giurati del Festival di Cannes che a maggio gli hanno tributato una Menzione Speciale (nella sezione Un Certain Regard). Wenders decise di realizzare questo documentario sulla base di una richiesta del figlio del fotografo, il giovane filmmaker Juliano Ribeiro. "Mio padre era sempre via. Volevo capire chi fosse", dirà in uno dei momenti più intensi del documentario. Il film è firmato da entrambi e il giovane Salgado ha utilizzato molte immagini video realizzate alcuni anni fa, al seguito del padre per il progetto "Genesis". "Non volevo raccontare un fotografo, volevo capire l'uomo", ha detto Wenders. Il documentario è sorprendente proprio per questo. La straordinaria carriera di Salgado, ad un certo punto, ha rischiato di interrompersi. Dopo molti viaggi, migliaia di foto mozzafiato e la fama conquistata in tutto il mondo, Salgado era tornato per la seconda volta in Rwanda. L'orrore della violenza dell'uomo sull'uomo, la tragedia dei bimbi denutriti e morti di stenti, la disperazione degli esseri umani ridotti a nascondersi senza cibo e acqua nei boschi più profondi: di fronte al male assoluto, il grande fotografo si è arreso. E si è fermato. Una foto mostra i volti di tre bambini sotto una coperta di fortuna. Si vedono solo i faccini. "I due con gli occhi più vispi sono sopravvissuti, l'altro invece non è arrivato a sera", spiega lo stesso Salgado. Depone la macchina fotografica e torna nella vecchia fazenda di famiglia, in Brasile. La sua depressione personale, intima, dolorosa, si fonde senza soluzione di continuità con la desolazione dei luoghi della sua infanzia. I boschi dei suoi giochi di bambino avevano ceduto il passo alla desertificazione progressiva della foresta amazzonica. La moglie, però, decise di avviare un progetto fantastico e lo coinvolse.



La desertificazione, gli disse allora, può essere fermata. Insieme hanno così piantato più di un milione e duecentomila alberi e hanno ricostruito l'habitat della foresta pluviale sudamericana. Un progetto inedito, mai tentato prima dall'uomo, che ormai è diventato un caso di studio in tutto il mondo. La natura che risorge dal fango ha spinto Salgado a riprendere la macchina fotografica e a intraprendere un nuovo viaggio, "Genesis", per raccontare la meraviglia del creato. Fuori dalle sacche nere della depressione, ha accettato la proposta del figlio e di Wenders e ha partecipato in prima persona al documentario biografico. Si è cominciato a parlare anche del Nobel per la pace al fotografo. "Sarebbe molto toccante se l'uomo che ha prodotto un'incredibile enciclopedia visiva della seconda metà del '900, forgiando la nostra comprensione del mondo, fosse considerato un peacemaker, un fabbricante di pace. Ma conoscendo Sebastião e la sua modestia, credo che ne resterebbe molto turbato", ha commentato Wenders. "Voi siete il sale della terra; ma se il sale diventa insipido, con che cosa gli si renderà il sapore?" si legge nel Vangelo secondo Matteo. Si tratta dello stesso sale che si mischia alle lacrime e che si scopre sotto il palato quando si guardano le foto di Salgado.



(®Sebastiao Salgado)



** Giornalista,
Docente di Metodologia e Critica dello spettacolo
Università "Sapienza", Roma*