



R2
la Repubblica

Leggere il Dna dei neonati per regalargli una vita più sana. È il progetto, il primo al mondo, del Centro federale americano per la ricerca medica. I test "arruoleranno" diecimila bebè. Il sogno: un futuro senza malattie

ELENA DUSI

UNA puntura sul tallone è il benvenuto che oggi i medici danno a un neonato in Italia. Quella goccia di sangue al momento viene usata per escludere la presenza di tre malattie rare. Ma domani potrebbe finire in un sequenziatore genomico e per poche migliaia di dollari sfornare l'intera sequenza del Dna del bambino. Con il neonato in braccio, i genitori tornerebbero a casa portando un cd in cui è scritta parte del suo destino: le malattie di cui è portatore sano, quelle cui sarà più suscettibile nel corso della vita e forse perfino quella di cui morirà.

Per le aziende che vendono test genetici i bebè sono già un potenziale business. Quale regalo più adatto da parte dei nonni che un investimento sulla salute del nipotino, un "manuale delle istruzioni" per farlo parti-

re con il piede giusto nella vita? I National Institutes of Health - il centro federale americano che si occupa di ricerca medica - provano a non farsi scavalcare dal marketing dei privati lanciando il primo programma al mondo di screening genetico

IL SEQUENZIAMENTO

Due ospedali di Boston studieranno 480 neonati, 240 sani e 240 ricoverati in terapia intensiva. A caso, la metà verrà sottoposta al sequenziamento del Dna

IL CONFRONTO

Fra cinque anni gli scienziati confronteranno i due gruppi di neonati. Il gruppo che avrà ricevuto il sequenziamento del Dna avrà avuto migliori opportunità di salute?

IRISCHI

Può darsi che il sequenziamento permetta di prevenire malattie future. Ma la lettura del Dna potrebbe creare falsi allarmi, generare ansia e far prescrivere esami inutili

in anticipo potrebbe dunque non avere alcuna utilità. La sequenza genetica verrà poi comunicata al pediatra, che la conserverà per tutto il tempo in cui avrà in cura il piccolo paziente. Fra cinque anni i ricercatori tireranno le fila per capire se la lettura della "palla di vetro" ha aiutato il bambino a prevenire malattie importanti o se, al contrario, ha portato alla prescrizione di test inutili, ha creato ansia nei genitori e alterato il loro legame con il figlio di fronte a eventuali "difetti" del suo genoma.

«La possibilità di sequenziare il genoma dei neonati è un tema molto controverso - spiega il coordinatore di BabySeq Robert Green, genetista del Brigham and Women's Hospital a Boston e docente dell'università di Harvard. «Ci sono possibili vantaggi ma anche rischi. Il nostro progetto cercherà di raccogliere i dati su entrambi gli aspetti. Sequenzieremo il Dna sia di bambini molto malati che di bambini perfettamente normali. Poi seguiremo per alcuni anni le famiglie per studiare le conseguenze dal punto di vista medico, economico e delle loro scelte personali». I possibili benefici, sottolinea Pankaj Agrawal, neonatologo e genetista del gruppo di Harvard, «sono la diagnosi precoce di malattie curabili e la possibilità di ottimizzare l'uso dei farmaci. La sequenza del Dna può essere conservata come un "libro della vita" e consultata ogni volta che si verifica un problema di salute. L'altro lato della medaglia è l'ansia che possiamo creare trovando dati incerti e inattesi sul rischio di essere colpiti un giorno da una malattia».

Sull'utilità di questi screening è perplesso Bruno Dallapiccola, genetista e direttore scientifico dell'ospedale pediatrico Bambin Gesù di Roma. «Dell'ereditarietà delle malattie causate dall'interazione di molti geni

dei neonati. Il piano prevede di sequenziare il Dna di un gruppo di bambini per poi chiedersi: ma ne vale veramente la pena? La lettura del Dna può essere utile a prevenire le malattie o è solo una palla di vetro che mostra il futuro in maniera vaga e indistinta?

I primi test del progetto Baby-

La carta vincente della prevenzione e la controindicazione di mode e fobie

Seq sono stati effettuati all'inizio di luglio su tre bambini di Boston. Il programma, che costerà 6 milioni di dollari, prevede di arruolare 240 neonati sani al Brigham and Women's Hospital e altrettanti ricoverati in terapia intensiva neonatale al Boston Children's Hospital (in una seconda tappa si arriverà a 10mila bambini arruolati). A metà dei neonati scelti a caso verrà letto il Dna, con particolare attenzione a 1.700 geni responsabili di malattie dell'infanzia. Il primo punto controverso è che solo alcune di queste malattie sono curabili. Conocerle

Come starò da grande

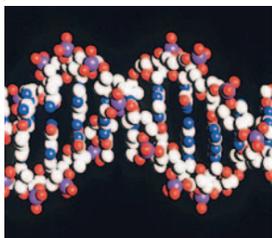


conosciamo ancora poco. Ognuno di noi contiene nel Dna un centinaio di mutazioni che potrebbero aumentare di una piccola percentuale il rischio di ammalarsi di diabete, cuore, tumore. Ma potremmo anche avere versioni del gene che ci proteggono, abbassando questo rischio rispetto alla media. In questo caso abbasseremmo la guardia seguendo comportamenti scorretti? Eppure sappiamo che il ruolo dell'ambiente e degli stili di vita può essere decisivo quanto o più del Dna».

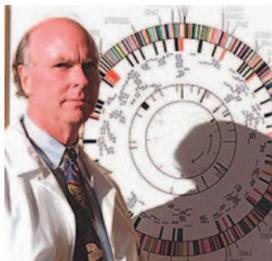
Nonostante questi limiti, una ricerca preliminare dei genetisti di BabySeq ha dimostrato che l'interesse dei genitori per il test del Dna è alto. I medici di Boston hanno chiesto a 514 neo-padri e madri se avrebbero voluto conoscere il profilo genetico del figlio. Il 37% sarebbe "abbastanza interessato", il 28% "molto interessato" e il 18% "estremamente interessato". L'11% ha mostrato "poco interesse" e il 6% "nessuno".

Se la speranza dei ricercatori di Boston è arrivare a conoscere in anticipo malattie che ancora non esistono, il rischio è che si finisca per sapere troppo (e in maniera troppo vaga) rispetto a quanto ci consente di vivere serenamente. A Boston eviteranno di osservare i geni che predisporranno i neonati all'Alzheimer quando saranno anziani. («Oltre a terrorizzarmi, cosa potrei fare se avessi quel gene?» commenta Dallapiccola). Ma non si asterranno dal dire a un bimbo di pochi giorni se vari decenni più tardi correrà il rischio di sviluppare un tumore a colon o prostata. «E se scopriremo informazioni diverse da quelle cercate?» prosegue il direttore scientifico del Bambin Gesù. «Oggi per esempio stiamo ben attenti a non comunicare ai genitori se il figlio ha un padre diverso. Si tratta di dati da manipolare con molto, molto tatto».

LE TAPPE



2000
Il Dna umano viene sequenziato per la prima volta. Ci sono voluti oltre 10 anni di lavoro e 3 miliardi di dollari



2010
L'uomo crea il primo Dna artificiale. Lo scienziato Craig Venter ha costruito in laboratorio il genoma di un piccolo batterio



2014
Sequenziare l'intero Dna di un uomo costa qualche migliaio di euro. Nel 2014 viene letto il genoma di un feto di poche settimane

Una seconda tappa dell'esperimento dei National Institutes of Health coinvolgerà il Children's Mercy Hospital di Kansas City, dove i ricercatori studieranno solo neonati molto malati. A volti di fronte a un problema grave e inspiegabile si nasconde un difetto genetico raro. La lettura del Dna potrebbe svelare la causa di una malattia e facilitarne la cura. Attualmente in Italia il test del sangue prelevato dal tallone a 2 o 3 giorni di vita permette di individuare tre malattie: fenilchetonuria (un disturbo del metabolismo che causa ritardo mentale ma può essere prevenuto con la dieta), ipotiroidismo e fibrosi cistica. Il Parlamento sta discutendo in questi mesi se allargare lo screening a circa 40 malattie, operazione che costerebbe al nostro

paese 25 milioni di euro. Ma per un'iniziativa che negli Stati Uniti la ricerca pubblica cerca di controllare, il marketing privato ne ha in serbo sempre un'altra nuova. Al 2014 risale il primo caso di lettura del Dna non di un neonato, ma di un feto di poche settimane perfettamente sano. Conoscere così in anticipo il profilo genetico di un bambino lascia teoricamente tempo ai genitori di decidere per un aborto. E anche in questo caso il sequenziamento dei cromosomi è stato effettuato da una ditta privata. I ricercatori di Boston si danno da fare per soppesare i pro e i contro di questa tecnica. Ma una carta di credito oggi è già in grado di sfornare un responso per chi si ostina a cercar di vedere il futuro in una palla di vetro.

LA SCIENZIATA

In quel "nastro" genetico la speranza di nuove cure

ELENA CATTANEO

Dobbiamo cominciare a interrogarci su quanto valga in ambito sanitario la lettura integrale del genoma umano di un individuo (il suo Dna!), anche per comprendere queste informazioni con cautela e intelligenza. L'opportunità che si potrebbe aprire è di imparare a gestirle per compiere scelte individuali e di politica sanitaria che siano di beneficio per tutti, senza che diventino una moda personale o, peggio, uno strumento moltiplicatore di fobie.

Ecco perché bisogna fare quel che propone lo studio in questione: far partire un progetto pilota promosso da enti pubblici di ricerca per capire cosa significa e che vantaggi può dare la disponibilità dell'informazione genomica, in questo caso, di bambini sani o che hanno richiesto una fase di terapia intensiva neonatale, e quindi di come gestirla. Già oggi alcuni rischi per l'insorgenza di future patologie sono conoscibili con alcuni test mirati. Ma presto il sequenziamento del genoma avrà un costo inferiore, per esempio, a quello di un'amniocentesi (ed è meno invasivo) aumentando esponenzialmente l'accessibilità. Potrebbe diventare medicalmente utile e socialmente opportuno utilizzare la lettura del genoma nei neonati a rischio per ponderare scelte nei primi anni di vita. Ma l'esperimento promosso dai NIH va oltre e si dedica ai bambini sani. Studierà il loro genoma in funzione delle malattie genetiche note (o di altre variabili) che possono subentrare nell'infanzia.

IL COMMENTO

Si tratta di uno studio svolto con particolari prudenze da team multidisciplinari di genetisti, pediatri, bioinformatici, psicologi, bioeticisti e che mira a fornire dati agli studiosi coinvolti per capire razionalmente, senza voli pindarici, se c'è una strada da percorrere. Si vuole capire cioè se e come preparare gli ospedali e i medici del prossimo

futuro alla possibilità che, aperta la cartella clinica, si possa trovare anche quel "rotolo" di lettere A, C, T, G che, una dopo l'altra e in continue e diverse combinazioni, compongono i sette metri del nostro Dna. Quel "rotolo" si trova, sempre uguale, nel nucleo di ogni nostra cellula, ma si attiva in modo diverso a seconda del tessuto. Il rotolo è suddiviso in geni, che sono tanti segmenti composti da quelle lettere, ciascuno con una o più attività. Sono circa trentamila i nostri segmenti genici. Occupano circa il 3% del nostro Dna. Il resto del rotolo è composto da lettere che possono svolgere, ordinatamente, funzioni regolatorie.

In un certo punto del Dna di un individuo potremmo trovare magari una lettera A piuttosto che una T, tale da rendere quell'individuo capace di rispondere positivamente, o meno, a un certo trattamento, di essere suscettibile o resistente ad una malattia. È doverosa un'avvertenza. Non c'è scritto nel Dna come vivremo e cosa diventeremo. Perché il Dna è soltanto un pezzo (e compagno inseparabile) della nostra vita e della nostra salute. Ne esistono almeno altri due, quali i fattori ambientali e gli stili di vita.

Oggi quel rotolo lo possiamo spiegare davanti ai nostri occhi. E forse, facendolo, riusciremo a interpretare meglio le informazioni che ci rendono simili, e a trovare anche risposte ai difetti della nostra fisiologia e ai tanti naturali esperimenti che l'evoluzione compie con il nostro genoma al punto da inserire 40-60 nuove mutazioni a ogni generazione.

Per fortuna solo una piccola parte potrà avere conseguenze negative di rilievo, e alcune potranno persino essere benefiche, rendendoci più adatti verso un ambiente che inevitabilmente cambia. Lo studio americano cerca di stabilire criteri validi per proiettarci in un nuovo percorso sanitario, per guadagnare individualmente salute nell'ambito di una comunità.