

Pressioni per realizzare embrioni manipolati

di Lorenzo Schoepflin

Come Avvenire aveva spiegato all'approssimarsi di convegni internazionali sul tema, il mondo scientifico si sta interrogando sull'opportunità di proseguire sulla strada dell'applicazione del cosiddetto *gene editing*, la tecnica che consente di modificare geneticamente cellule riproduttive ed embrioni umani. Moltissimi esperti hanno espresso la loro netta contrarietà su queste ricerche - che in Cina hanno portato all'annuncio nei mesi scorsi della creazione dei primi embrioni "alterati" - dai risvolti etici inquietanti e dalle conseguenze ancora tutte da indagare. Nonostante questi aspetti, che dovrebbero consigliare cautela, gli esiti del summit di inizio dicembre non sono del tutto rassicuranti. Al summit di Washington - come riferito giovedì scorso

Dopo il summit internazionale di Washington, anche il forum di Londra ha visto affermarsi le idee di chi vuole mano libera

so su queste pagine - la dichiarazione finale ha richiamato alla prudenza ma senza l'attesa moratoria: sarebbe irresponsabile, secondo i dodici membri del comitato organizzatore, permettere l'uso clinico del *gene editing* fino a che non vi siano certezze su sicurezza ed efficacia, ma la ricerca non può fermarsi. «Non vogliamo chiudere la porta a questa idea per sempre» ha affermato Jennifer Doudna, biochimica dell'Università californiana di Berkeley. La comunità scientifica ha spostato la sua attenzione su Londra, dove si è svolto un secondo grande evento internazionale sull'e-

editing genetico, con un esito non molto più positivo. Nel dibattito ha pesato l'opinione di chi sostiene che sulle modifiche del Dna umano è il momento di investire con decisione. Mark Walport, consulente del Governo conservatore, ha auspicato che il Regno Unito diventi guida mondiale in queste ricerche, visto che non si può esprimere un giudizio netto sul *gene editing* ma occorre valutare ogni applicazione sulla base del gene che modificato, dell'obiettivo e del rapporto rischi-benefici. A questo tema in Inghilterra si somma l'interesse per sviluppare la tecnica del «figlio di tre genitori», concepito col Dna di due madri e un padre. I 150 esperti di tutto il mondo che avevano sottoscritto un appello per la moratoria sull'editing genetico, partito dagli Usa, hanno visto così deluse le loro aspettative.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

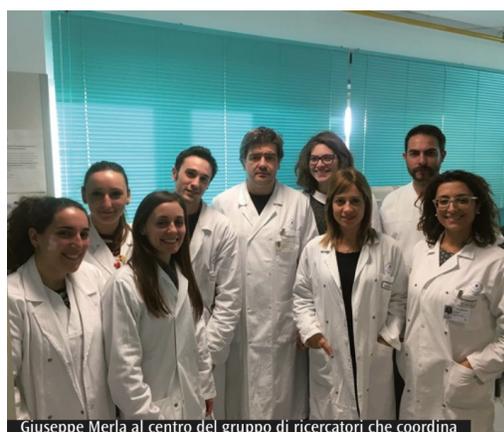


vita@avvenire.it

Malattie genetiche, la ricerca che funziona

di Enrico Negrotti

Un "cervello" rientrato in Italia per fare ricerca, in un grande istituto del Sud Italia; una sindrome rara su cui si comincia a fare luce; un progetto finanziato da Telethon che sfrutta le famose cellule Ipsc (le staminali pluripotenti indotte, che hanno fruttato il premio Nobel per la Medicina 2012 a Shinya Yamanaka). Tutto questo fa parte della storia di Giuseppe Merla, biologo specializzato in genetica medica, che dal 2004 lavora all'Ircs Casa Sollievo della Sofferenza di San Giovanni Rotondo (Foggia), coordinando un gruppo di ricerca che investiga i meccanismi molecolari della sindrome Kabuki, della sindrome Williams-Beuren e di altre patologie rare. «A San Giovanni Rotondo sono tornato (perché ci sono nato) - racconta Merla - nel 2004. Lavoravo all'Università di Ginevra, dove l'organizzazione era "svizzera". Ma decisi di rientrare nel mio Paese per mettermi alla prova. Anche se devo ammettere che i primi tempi sono stati duri». Già allenato all'ambiente nostrano grazie alle esperienze al Tigem, prima presso il San Raffaele di Milano poi a Napoli, Giuseppe Merla si è dedicato totalmente alla ricerca: «Mi sono sempre occupato di malattie rare, ma nella sindrome Kabuki mi sono imbattuto quasi per caso. Il mio primo medico, Leopoldo Zelante (scomparso proprio la settimana scorsa), aveva incontrato alcuni casi durante l'attività di consulenza genetica e mi aveva chiesto di tenere da parte i campioni biologici per futuri studi».



Giuseppe Merla al centro del gruppo di ricercatori che coordina

Dal Sud alla Svizzera e ritorno: così il biologo Giuseppe Merla ha aperto la strada per fare luce sulla «sindrome Kabuki»

consiste nel controllo dei sintomi: «Molto importante - sottolinea Merla - è il tipo di supporto che si riesce a dare al bambino sin dalla più tenera età, per non perdere importanti tappe dello sviluppo». Quella prima raccolta di dati non fu inutile: «A un congresso dell'Associazione americana di genetica umana a Washington, nel 2010, venni a sapere che era stato individuato il primo gene associato alla sindrome Kabuki. Tornato in Italia, cominciammo a effettuare la caratterizzazione

molecolare delle cellule dei nostri primi 70 pazienti».

Il lavoro cresce, i pazienti anche: «Adesso siamo punto di riferimento nazionale per la sindrome Kabuki e vantiamo una casistica di circa 500 pazienti». Molti i fronti di ricerca aperti: «Dirigo la biobanca che abbiamo creato (una delle undici finanziate da Telethon) con i campioni biologici dei pazienti e dei loro genitori o parenti più prossimi. Avere a disposizione linee cellulari è fondamentale perché permette di lavorare su materiale biologico per capire meglio le cause genetiche e svolgere studi funzionali».

Sono proprio gli studi del gruppo guidato da Giuseppe Merla che Telethon sta finanziando: «Attualmente si conoscono due geni associati alla sindrome, che fanno parte di un gruppo di geni e proteine che regolano la struttura della cromatina (una sostanza che "tiene insieme" il Dna nel nucleo della cellula). Se la cromatina è difettosa, alcuni geni non più controllati funzionano male e provocano danni "a valle" in diversi organi e tessuti». Per la ricerca occorre lavorare sui tessuti interessati dalle anomalie: «Per procurarcene abbiamo effettuato biopsie cutanee dei pazienti; poi le cellule (fibroblasti) sono state trattate con un cocktail di geni che le ha riprogrammate in Ipsc. Queste sono state poi indirizzate a svilupparsi in neuroni di diversi tipi, in cardiomiociti e in cellule muscolari». «Su queste cellule - spiega Merla - stiamo valutando come cambiano l'espressione dei geni e i vari processi cellulari nei pazienti Kabuki rispetto a controlli non affetti. Questo approccio ci permetterà di identificare tutti quei geni che non funzionano più correttamente a causa delle mutazioni associate alla sindrome Kabuki, che diventano, quindi, possibili "bersagli" di una terapia». Un altro fronte della ricerca è quello immunologico: «Stiamo cercando di capire perché questi pazienti sono così soggetti alle infezioni». «La strada per la ricerca in Italia - conclude Merla - è sempre in salita, specie nel Sud, sia per la scarsità di fondi sia per il limitato interesse che il Paese vi dedica. Ma la sfida vera, che con il mio gruppo di ricerca affrontiamo ogni giorno, è proprio quella di vincere tutte le avversità. E di provarci».

NEWS

Pecorelli lascia la presidenza dell'Aifa dopo le accuse di conflitti di interesse

Il ministro della Salute, Beatrice Lorenzin, ha accolto le dimissioni presentate dal professor Sergio Pecorelli da presidente del Consiglio di amministrazione dell'Agenzia italiana del farmaco (Aifa). Pecorelli era stato sospeso dal direttore generale della stessa Aifa, Luca Pani, alla fine del mese scorso per decisione del «comitato per la valutazione dei conflitti di interesse» interno all'Agenzia. «Ho presentato le mie dimissioni da presidente del Consiglio di amministrazione dell'Aifa al ministro della Salute in quanto ritengo non sussistano le condizioni minime di serenità per continuare a lavorare in un'istituzione pubblica quale oggi è l'Aifa». «Per il profondo rispetto che nutro nei confronti dell'Agenzia - ha aggiunto Pecorelli - preferisco fare un passo indietro, pur certo dell'inconsistenza delle cause di incompatibilità sollevate». «Lo ringrazio - ha detto il ministro Lorenzin - per il lavoro svolto e per il gesto di sensibilità istituzionale. Sono sicura che il professor Pecorelli avrà modo di dimostrare la totale estraneità ai fatti contestati».

Poco nota ai non specialisti, la sindrome Kabuki «ha origine genetica, a trasmissione dominante, e presenta - chiarisce Merla - alcuni tratti tipici: rime delle palpebre allungate, sopracciglia arcuate e larghe, padiglioni auricolari a coppa. Sono possibili anomalie cardiache (talora serie), sordità, ritardo cognitivo di grado medio-lieve e statura inferiore alle attese. In più si presentano deficit immunitari, che rendono le persone con sindrome Kabuki soggetti facili a subire infezioni, specie le otiti. La sindrome è denominata così perché i tratti del volto ricordano quelli di una maschera del teatro giapponese, e giapponesi sono stati i ricercatori che l'hanno descritta per primo». In assenza di terapie specifiche, la cura

«Nascita Down, possibile rifiutare il risarcimento»

di Marcello Palmieri

«Questa sentenza fa notizia perché riguarda un presunto diritto all'aborto, ma avrebbe potuto riguardare un qualsiasi altro caso medico». Vincenzo Antonelli, docente di Diritto sanitario alla Luiss di Roma, del verdetto assai discusso in questi giorni propone «una lettura sul piano strettamente giuridico». La sua voce si aggiunge alle tante che hanno espresso forti perplessità sulla sentenza della Corte di Cassazione, numero 24220, pubblicata il 27 novembre. Il caso riguarda la nascita di un bimbo con la sindrome di Down: i genitori chiedevano che il ginecologo li risarcisse, poiché - nonostante la madre (ventenne, originaria della Repubblica Ceca) avesse dichiarato l'intenzione di ricorrere all'aborto in caso di malformazioni del feto - il medico non le avrebbe indicato gli esami idonei a diagnosticarle. Il sanitario sosteneva di aver operato secondo i protocolli, dal momento che i controlli omessi - amniocentesi e analisi dei villi coriali - da un lato sarebbero stati costosi e pericolosi, dall'altro non sarebbero apparsi necessari alla luce dello specifico quadro clinico. Una tesi a cui i genitori avevano sempre risposto rivendicando un diritto a conoscere tutti gli esami possibili e immaginabili, sul presupposto che la scelta finale sarebbe spettata a loro. Ribaltando i precedenti due gradi di giudizio, la Cassazione ha dato ragione alla coppia. E rimandato la causa alla Corte d'Appello di Brescia perché riveda la propria decisione. Antonelli osserva che i giudici di Cassazione «hanno ribadito l'obbligo di informazione gravante sul medico nei confronti del paziente», ma stavolta - e questa è una sua perplessità - «sembra l'abbiano dilatato senza un limite certo». Immaginiamo che per una patologia un medico australiano abbia appena scoperto una nuova terapia. Un collega italiano, per evitare guai giudiziari, è costretto a darne informazione ai pazienti? Se così fosse, teme il docente, «da una parte il sanitario non avrebbe mai quella tranquillità indispensabile per compiere bene il suo lavoro, dall'altra il paziente rimarrebbe con il dubbio che il proprio medico abbia ommesso di presentargli soluzioni astrattamente idonee a risolvere il suo caso». Con la conseguenza dello sfilacciamento del rapporto fiduciario che sempre dovrebbe legare queste figure.

Malgrado la sentenza della Cassazione sul caso della bambina poi non riconosciuta, la Corte d'Appello potrebbe ritenere mancante la dimostrazione di un danno conseguente alle scelte del medico

La Suprema Corte ha poi precisato che nel caso in esame non è stata accertata una colpa medica per «omessa o tardiva esecuzione di indagini diagnostiche», e nemmeno la circostanza per cui - se sottoposta agli esami in verità omessi - la donna si sarebbe trovata nelle condizioni in cui la legge subordina la possibilità di aborto. C'è solo la violazione di un obbligo d'informazione. Dunque non c'è la prova che un diverso comportamento del ginecologo avrebbe impedito la nascita indesiderata. E attenzione: «Perché il giudice possa disporre un risarcimento - avverte Antonelli - non basta la dimostrazione del danno. Serve anche la prova del nesso causale tra l'azione o l'omissione contestata e l'evento dannoso», che nel caso concreto sembra non esserci. Morale: non è escluso che la Corte d'Appello, decidendo nel merito, rigetti nuovamente - e a ragione - le domande della coppia.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Quando la malattia non spegne la speranza

Sono quasi emozionati entrambi. Mario Melazzini, che presenta a Roma, in Campidoglio, il suo libro *Lo Sguardo e la Speranza. La vita è bella, non solo nei film* (144 pagine, 14 euro, San Paolo), il cui ricavato sarà devoluto alla ricerca sulla Sla), e Marco Tarquinio, direttore di *Avvenire*, che lo intervista davanti a una sala che via via si riempirà e che vede presente anche il ministro della Salute, Beatrice Lorenzin. È la sua autobiografia. Il racconto che Melazzini fa della lotta contro la sua malattia e del percorso che lo ha portato ad assumere importanti incarichi nella battaglia per la tutela dei malati e per la ricerca scientifica, in ultimo la presidenza di AriSla, la fondazione italiana di ricerca sulla Sclerosi laterale amiotrofica. Con la scoperta che la malattia può trasformarsi in alleata per tutelare quanti ne sono affetti e provocare riflessioni sul significato della vita, sui concetti di normalità e malattia, sull'impegno dello Stato accanto a chi è indebolito dalla prova. Racconta anche, Melazzini, rispondendo alle domande di Tarquinio, quando avrebbe voluto morire, poco dopo avere scoperto a 45 anni di avere la Sla: fu allora che fece contattare da sua moglie una clinica svizzera dove si pratica l'eutanasia. Ma racconta anche come cambiò idea, e radicalmente anche le sue certezze, scoprendo come sempre e comunque la speranza possa avere il sopravvento sulla disperazione. (P.Cio.)

Il testimone

© RIPRODUZIONE RISERVATA

«La Sla? Mi sta dando una grande occasione»

di Pino Ciociola

Quella frase - «la vita è bella, non solo nei film» - Mario Melazzini non ha voluto solamente metterla nel titolo del suo libro ma la ripete spesso, assai spesso, e anche raccontandone i motivi. Alla faccia della Sla che lo costringe sulla carrozzina, considerata «una grandissima opportunità che mi è stata donata». E alla faccia dei politici, che «devono smettere di fare enunciazioni come "investiremo" e via dicendo», ma che «devono "fare"».

Dove vuole portare chi leggerà il suo libro, dottor Melazzini?
A riflettere. Tutto ciò che ci può accadere nella quotidianità, che ci sembra devastante e disarmante da affrontare, come una condizione di malattia, ma come anche altre sofferenze non solo fisiche, tutto ciò che insomma ci appare una debolezza, può diventare paradossalmente una forza. E tale da farci rilanciare il nostro percorso di vita. **Però molti affermano che la disabilità tolga o comunque scalfisca la dignità della persona...** Cioè quel che definisco "la teoria della società dei benpensanti". Che ipotizza come chi viva una situazione di malattia o disabilità più o meno grave non sia coniugabile con un percorso di vita con dignità e qualità. **Come si legittima una teoria del genere?** Tutto viene rapportato a una considerazione: il

La condizione di disabile rovesciata in opportunità: Mario Melazzini si racconta in un libro autobiografico. E spiega di sentirsi felice proprio grazie alla malattia, e non malgrado essa



mondo della malattia o della sofferenza appartiene all'altro, mentre al contrario fa parte del nostro vivere quotidiano. Mai rapportare la dignità della vita con la sua qualità. **Perché?** La dignità ha un carattere ontologico, indipendente dai parametri indicatori che la società di oggi prevede. **A proposito, molti pensano anche un disabile non possa essere felice.** Invece un disabile può essere felice. **Lei, dottor Melazzini, è felice?** Io sono felicissimo. Felice di come sono e dell'opportunità che mi è stata data. **Sarebbe a dire?** Sono realista, quindi consapevole della grande difficoltà di fare un percorso di vita con la malattia. Però, appunto, anche della grandissima

opportunità che la stessa malattia mi sta donando. **La cosa più bella o emozionante che le è accaduta grazie alla Sla?** L'incontro con la mia Monica (la moglie, che intanto ascolta e sorride con tenerezza, ndr) e il percorso che sto facendo insieme a lei nel recupero dell'affetto e dell'amore dei nostri figli.

E la più brutta?

Non ce n'è.

Possibile, neppure una, magari piccola? Se proprio vogliamo, in termini assai materiali, la cosa più brutta è non riuscire più a mangiarsi un panino con la pancetta! **Capitolo ricerca: dottor Melazzini, nel nostro Paese è dura farla finanziare. Come si fa?** La ricerca non è un costo ma un grande investimento. I politici e le istituzioni devono smettere di fare enunciazioni come "investiremo" e via dicendo. Devono "fare".

Soprattutto cosa?

Garantire la sostenibilità della ricerca. E per sostenerla bisogna non solo destinare risorse pubbliche ma anche coinvolgere i privati. Bisogna fare sistema, un "sistema ricerca" che rilanci il nostro Paese. **Soprattutto cosa?** Garantire la sostenibilità della ricerca. E per sostenerla bisogna non solo destinare risorse pubbliche ma anche coinvolgere i privati. Bisogna fare sistema, un "sistema ricerca" che rilanci il nostro Paese. **La videointervista a Mario Melazzini sarà visibile da questa sera sul sito www.avvenire.it e sul nostro canale Youtube.**

© RIPRODUZIONE RISERVATA