

2 metri

LE LETTERE

MILIONI DI LETTERE

La lettura del genoma

di tanti individui

permette di trovare costanti e varianti

ATCGCCGTTACGAT CATGGATCACCTAG TTCATATATCTATGC

TATACCCGAAATCA

CCCGATTACGATCC

CATGGTATACCAATT

CATGGATCGGATCA

ATATATGCATGGATC

Adenina

Timina

Citosina

Guanina

È LUNGO IL FILO DI DNA

DOPPIA

ELICA

DI DNA

L'INEFFICACIA

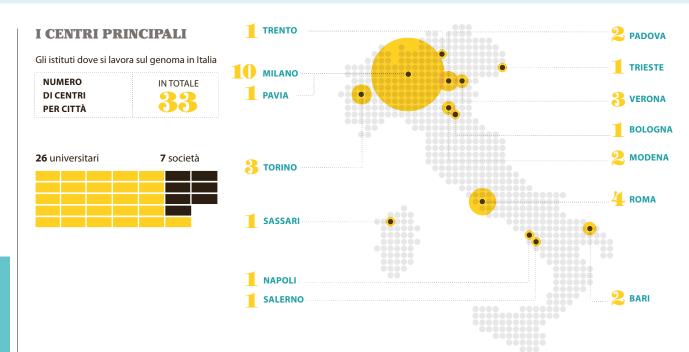
I dieci farmaci con

il maggiore fatturato

negli Usa funzionano,

nei migliori dei casi,

in 1 paziente su 4,



PUNTO DI VISTA

MASSIMO DELLEDONNE*

DIO SALVI L'INDUSTRI A INGLESE

Il progetto 100.000

genomi varato dal

governo inglese nel

2012 prevede il sequenziamento del genoma di pazienti con malattie rare o alcuni tipi comuni di tumore per comprenderne le basi genetiche e sviluppare nuove terapie: integrare la medicina genomica nel Ssn: dare slancio all'industria del Paese. Per questo il Regno Unito ha stanziato circa 300 milioni di sterline per il periodo 2014-2017 e affidato il progetto a una società del ministero della Sanità ad hoc: Genomics England. Il focus non sarà centrato solo sul sequenziamento, ma lavorerà per portare la genomica nella clinica. Londra ha anche capito che l'industria genomica è un'opportunità economica: oggi vale 8 miliardi di sterline ed è in crescita, ma gli inglesi hanno il 10 per cento del mercato, con poche grandi aziende in mani straniere, e numerose niccole ancora incubate in università. Per questo Genomics England ha costituito il Genomics **Expert Network for** Enterprises di cui fanno parte, accanto a colossi farmaceutici, altre biotech che investono per poter analizzare i 6000 genomi già disponibili e sviluppare nuovi farmaci e metodi diagnostici. Il ritorno di un simile progetto è enorme per i cittadini, ma anche per l'industria nazionale. Genomics England concede l'accesso alle informazioni solo a realtà inglesi. I gruppi stranieri possono

essere invitati a

partecipare, ma solo

come collaboratori

*professore di Genetica.

Università di Verona

di partner inglesi.

Medicina di precisione. Leggere il Dna di ogni

malato per scoprire se un farmaco funziona, volta per volta. E disegnare terapie personalizzate: è il nuovo fronte. Che si apre anche nel nostro Paese

Progetto genoma made in Italy

ELENA CATTANEO*

OLTI DI NOI ASSUMONO farmaci da cui non trarranno beneficio. Non perché sbagliati ma perché la variazione di qualche lettera nel nostro Dna comporta una diversa risposta ai trattamenti. Negli Stati Uniti solo 1 su 4 dei dieci farmaci più usati sono efficaci per chi li assume.

Da tempo si cerca di identificare i pazienti che trarranno beneficio da un trattamento. Lo si fa cercando le varianti (lettere diverse) in specifici tratti del Dna. Una rivoluzione in corso consente in poche ore di leggere tutto il Dna di un individuo e studiarne le varianti. Numerosi Paesi hanno avviato progetti per sequenziare il Dna di migliaia di individui (spesso volontari) appartenenti a una popolazione scelta secondo alcuni parametri. Studiare i genomi di persone sane e di persone che non rispondono a un farmaco permette di identificare quali lettere del DNA comportano la sua maggiore o minore efficacia o tossicità. Conoscere questi dati significa somministrare farmaci con più precisione, ridurre rischi e sprechi e migliorare la

prevenzione. Qualche esempio. Per i pazienti affetti da trombosi venosa profonda esiste un farmaco anticoagu-I FARMACI lante molto efficace e diffuso, la warfarina. Oggi EFFICACI sappiamo che il 3 per cento di noi richiede una INEFFICACI dose molto inferiore (pena il rischio di emorragia) perché ha una A al posto della T nel gene implicato nella degradazione del farmaco. Sappiamo anche che donne con familiarità per tumore al seno o ovaio e portatrici del gene Brca1 o 2 presentano un rischio cumulativo di svilupparlo che aumenta progressivamente con l'età. Per queste donne, l'opportunità di leggere le lettere dei due geni Brca (su suggerimento del medico e con un'indispensabile consulenza genetica) può salvarle da tumori attraverso una modifica dello stile di vita, controlli e un trattamento sanitario mirato. Esistono anche "donne mutate" che non sviluppano tumo-

re. Sequenziando il loro genoma si posso-

no individuare altre varianti, che non sono

relative ai geni BRCA1 o 2, ma ad essi asso-

ciate e protettive. Più lettere implicate scopriamo, più varianti conosceremo e più beneficio individuale raggiungere-

E ancora: Sabrina Giglio, professore di Genetica medica dell'Università di Firenze che opera all'Ospedale pediatrico Meyer, mi ha segnalato la storia di Niccolò, un bambino che ama il rugby e ha la stessa malattia di è presente Jonah Lomu, il campione degli All Blacks morto nelle settimane scorse a quarant'anni, vittima della sindrome nefrosica, che ha danneggiato i suoi reni, costringendolo a giocare con un'insufficienza renale dalla quale neppure un trapianto lo ha salvato. Uno studio iniziato in Italia di recente ha rivoluzionato la diagnosi di questa malattia: analizzando il Dna si può ora arrivare alla diagnosi in modo rapido, a basso costo e pressoché senza errore; e si possono anche meglio identificare i pazienti che non risponderanno ad alcuni farmaci. Si

Il genoma

sequenziato

nella cartella

clinica

tratta a volte di persone che hanno alterazioni genetiche a carico di cellule fondamentali per il mantenimento dell'integrità delle funzioni renali. Per migliorare le loro condizioni di salute è necessario cambiare le medicine che si dimostrano inefficienti, e avere una terapia personalizzata capace di ritardare per quanto possibile la progressione verso l'insufficien-

Niccolò quando è arrivato la prima volta al Meyer sembrava destinato ad una immediata dialisi per il suo quadro renale quasi disperato, ma dopo il test e la terapia formulata apposta per lui ha potuto correre con la sua palla ovale. Con molta probabilità aumentare le conoscenze della malattia in base agli studi sul Dna rimanderà di anno in anno la sua insufficienza renale. L'obiettivo è farlo giocare nei campi di rugby a lungo come ha fatto Jonah Lomu.

In Italia ci sono le competenze per realizzare questi studi, ma servono organizzazione, fondi e una strategia nazionale. Se ap-

In base al contesto genetico e ambientale del paziente il medico seleziona terapie specifiche provato nella legge di Stabilità, il Progetto Genomi Italia si potrà avviare solo con la garanzia della vigilanza e la guida del ministero della Salute e dei suoi organi istituzionali. Il Governo mette a disposizione 15 milioni in tre anni. Con lungimiranza e partecipazione sociale, Enpam, l'Ente Nazionale Previdenza Medici, è disposto a erogarne almeno altri 15. Si immagina un domani il Ministero possa aprire la porta ad altri enti e filantropi. Si dovranno poi selezionare i pazienti da sequenziare e i centri che interdi esperti, terzi, indipendenti e competenpreteranno e conserveranno i dati, resi anonimi, disponibili solo a rigide condizioni. ti, ispirato a "politiche basate sulle prove d'efficacia": con controlli e valutazioni in Se il Parlamento, come credo, approve-

rà nella Legge di Stabilità il Progetto Genomi-Italia, bisognerà renderlo innovativo anche nella regolamentazione dei bandi. Le erogazioni di soldi pubblici tramite "phone calls" (invece che "public calls") o "ad personam" e senza competizione tra le idee sono pratiche inaccettabili. Chi le propone o ne trae vantaggio fa un danno al

nel peggiore in 1 su 25 oppure in 1 su 50 **ADALIMUMAB** Per l'artrite LA MEDICINA PERSONALIZZATA **IN 1 SU 25** Farmaci e/o terapie possono essere creati appositamente per ogni necessità se. Per il bando è dunque previsto un comitato

> *Docente all'Università Statale di Milano Senatrice a vita

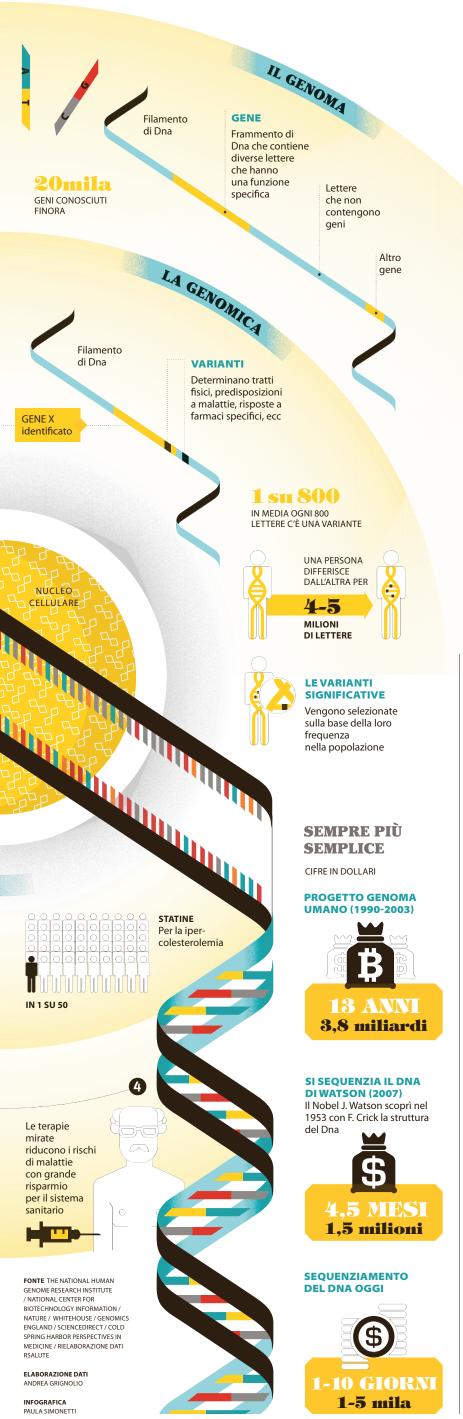
qualche posizione.

itinere si erogheranno fondi solo a risultati

dimostrati. Con i buoni auspici, tra qual-

che anno il nostro Ssn, terzo al mondo per

efficienza, potrà ragionevolmente scalare



Diritti. Informazioni sanitarie

squadernate dai test, ma non per questo pubbliche. Le regole per proteggerci

Giù le mani dalla mia scheda c'è scritto il futuro

ANDREA GRIGNOLIO*

ISPORRE DELLE informazioni contenute nei genomi è un vantaggio enorme sul piano delle decisioni mediche. È un'opportunità per decidere quali patologie studiare e pazienti (coorti) sequenziare, per stabilire lo standard di qualità dei dati, nonché strutture e programmi per creare librerie e archiviare enormi quantità di informazioni. Ma vi sono anche questioni etiche. Oggi, aderendo a un consenso informato, il paziente o il volontario può donare il proprio genoma alla scienza ed essere certo che i propri dati siano tutelati, quindi resi anonimi. Questo per evitare discriminazioni nell'assicurazione sanitaria, il lavoro, l'istruzione o i prestiti. Nel 2008 il Congresso Usa vietò, con il Genetic Discrimination Act, l'uso di informazioni genetiche da parte delle assicurazioni sanitarie e dei datori di lavoro, e diverse legislazioni si stanno adeguando. Alcuni Paesi hanno anche deciso di conferire la proprietà dei dati genomici allo Stato e di compensare le società private che hanno partecipato al sequenziamento con altri tipi di informazioni biomediche.

Un altro tema sensibile è l'accesso alle informazioni sulla salute. Si può optare per metterle a disposizione anonimamente di studiosi e clinici che le condivideranno, ma si può anche disporre di queste informazioni nella scheda sanitaria, sia per conoscerle personalmente e adottare stili di vita meno rischiosi, sia per affidarle al proprio medico. Questi può averne accesso integrale, intervenendo sulle nostre predisposizioni alle patologie, o parziale, conoscendo quali farmaci sono per noi efficaci o deleteri. Oueste numerose tutele però celano anche un'incomprensione, nota come "eccezionalismo genetico", secondo cui i dati genetici necessitano di un'iperprotezione. Si tratta di una credenza scientificamente errata. Non è corretto pensare che i geni determinino il nostro futuro perché sono causa di malattie e non si possono modificare. È l'interazione tra geni e stili di vita che produce le malattie. Il futuro non è scritto nei geni: grazie alla conoscenza del genoma possiamo parzialmente correggerlo. Un altro problema dibattu-

to è il sequenziamento del genoma dei neonati, cioè la possibilità per i genitori di decidere se lasciare i loro figli senza le informazioni sul genoma fino alla maggiore età o di accedere a questi dati. Se l'eccezionalismo genetico è sbagliato, non ci sono motivi etici validi per non usare queste informazioni di rilevanza clinica allo scopo di garantire una salute migliore al proprio figlio.

*docente di Storia delle medicina, Sapienza Università di Roma

©RIPRODUZIONE RISERVA



IN TV E SUL WEB

Elena Cattaneo racconta dal Senato il Progetto che leggerà i genomi italiani. E perché ci serve

NEL MONDO

Principali progetti genoma

1990-2003 Progetto Genoma Prima "lettura" del genoma umano

2005 Personal Genome Canada In 10 anni 915 milioni investiti

2008
The 1000
genomes
Progect
Rappresenta
lo standard
di riferimento
attuale per
capire le varianti

2013
Genomics
England
L'obiettivo
è sequenziare
in 4 anni
100mila
genomi di
pazienti inglesi.
Investimento:
300 milioni
di sterline

2013
Estonian
Program
for Personal
Medicine
Biobanca con
dati di 500mila
persone

2014 Giappone Investimento di 57 milioni di dollari

in medicina genomica. E di altri 15 milioni per la creazione di una biobanca di 200mila pazienti

2015

Baby Seq

National Institutes of Health - USA Primo programma al mondo di screening genomico dei neonati. Investimento: 6 milioni di dollari

2015 Australia Versione locale del Genomics England con 400 milioni di dollari australiani investiti

2015
Precision
Medicine
Initiative
Progetto di
pianificazione del
sequenziamento
del genoma
di un milione
di volontari.
Investimento
215 milioni
di dollari