

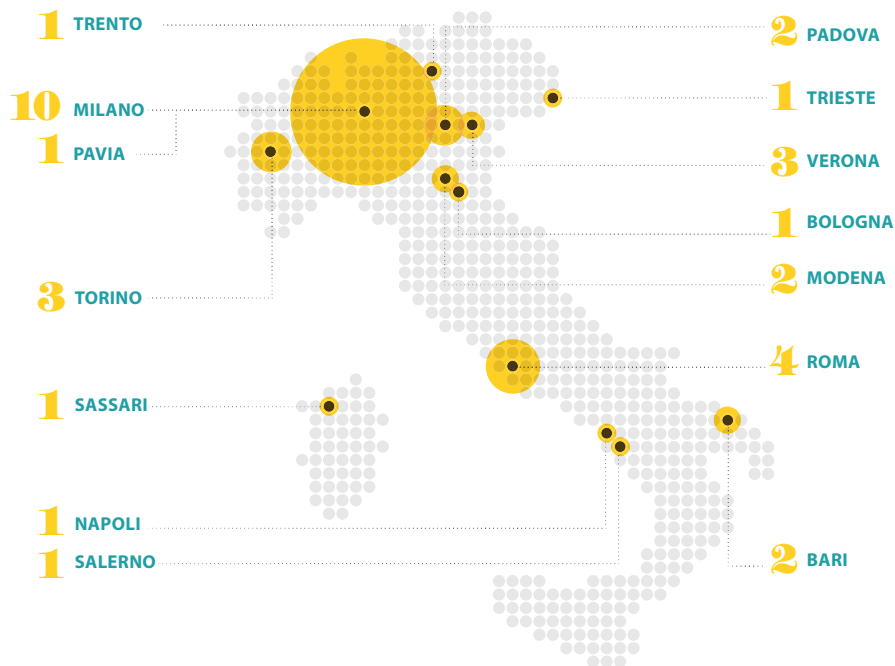
I CENTRI PRINCIPALI

Gli istituti dove si lavora sul genoma in Italia

NUMERO DI CENTRI PER CITTÀ	IN TOTALE
	33

26 universitari

7 società



2 metri

È LUNGO IL FILO DI DNA

LE LETTERE

Adenina
Timina
Citosina
Guanina

3200

MILIONI DI LETTERE
NEL NOSTRO GENOMA

La lettura del genoma di tanti individui permette di trovare costanti e varianti

ATCGCCGTACGAT
CATGGATCACCTAG
TTCATATATCTATGC
TATACCCGAAATCA
CCCGATTACGATCC
CATGGTATACCAATT
CATGGATCGGATCA
ATATATGCATGGATC

DOPPIA
ELICA
DI DNA

> PUNTO DIVISTA

MASSIMO DELLEDONNE*

DIO SALVI
L'INDUSTRIA
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 piccole 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 di partner inglesi.

*professore di Genetica, Università di Verona

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*

MOLTIDI 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 tromboosi venosa profonda esiste un farmaco anticoagulante molto efficace e diffuso, la warfarina. Oggi sappiamo che il 3 per cento di noi richiede una 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 tumore. Sequenziando il loro genoma si possono 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 raggiungeremo.

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 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 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'insufficienza renale.

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-

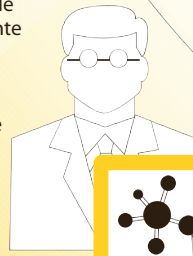


L'INEFFICACIA

I dieci farmaci con il maggiore fatturato negli Usa funzionano, nei migliori dei casi, in 1 paziente su 4, nel peggiore in 1 su 25 oppure in 1 su 50

2

In base al contesto genetico e ambientale del paziente il medico seleziona terapie specifiche



prova- 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 erogare 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 interpreteranno e conserveranno i dati, resi anonimi, disponibili solo a rigide condizioni.

Se il Parlamento, come credo, approverà 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

Paese. Per il bando è dunque previsto un comitato di esperti, terzi, indipendenti e competenti, ispirato a "politiche basate sulle prove d'efficacia": con controlli e valutazioni in itinere si erogheranno fondi solo a risultati dimostrati. Con i buoni auspici, tra qualche anno il nostro Ssn, terzo al mondo per efficienza, potrà ragionevolmente scalare qualche posizione.

*Docente all'Università Statale di Milano Senatrice a vita



ADALIMUMAB
Per l'artrite

FUNZIONA
IN 1 SU 4

ESOMEPRAZOLO
Per la pirosi
(bruciore di stomaco)

IN 1 SU 25

LA MEDICINA PERSONALIZZATA

3

Farmaci e/o terapie possono essere creati appositamente per ogni necessità



