

MEDICINA

“I segreti
che il nostro
Genoma
sta svelando”

Dieci anni dopo la decifrazione del Dna ecco le conquiste della ricerca e i prossimi passi.

ARCOVIO PAGINA 36

“Quali malattie rischio?
Il Genoma me lo dirà”

Medicina. Dai tumori all’Aids, debuttano le terapie personalizzate
Non si cura più una malattia, ma specifiche alterazioni genetiche”

Giuseppe
Novelli
Genetista

DIECI ANNI DOPO

«Non pensavamo
che il Dna fosse così
difficile da studiare»

RUOLO: E' PRESIDE DELLA FACOLTÀ
DI MEDICINA DELL'UNIVERSITÀ
TOR VERGATA DI ROMA
RICERCHE: GENETICA BIOCHIMICA
GENETICA MOLECOLARE E ANALISI
MULTIGENICHE

Intervista

VALENTINA ARCOVIO

Ci avevano promesso che saremmo riusciti a battere sul tempo la morte. Ci avevano prospettato un futuro in cui tutte le malattie avrebbero avuto una cura. Dieci anni fa, quando per la prima volta gli scienziati annunciarono su «Science» e su «Nature» la decifrazione del Genoma umano, ci si convinse che presto il nostro Dna non avrebbe più avuto segreti. Dieci anni dopo tante speranze restano sospese a metà e molte sono le promesse mancate. «Oggi sappiamo che il nostro Genoma è ben più complesso di quanto credevamo. Non lo possiamo certo leggere come se fosse un oroscopo, ma possiamo studiarlo e cogliere attimo per attimo tutte le opportunità che la conoscenza ci offre». A parlare è Giuseppe Novelli, preside della Facoltà di Medicina dell’Università Torvergata di Roma, nonché uno dei genetisti più in gamba del nostro Paese.

Professore, gli scienziati sono stati troppo ottimisti?

«In realtà non abbiamo mai alimentato false speranze. Probabilmente l’entusiasmo per i passi da gigante fatti in questo settore di ricerca ha finito per stimolare non poco la fantasia dell’opinione pubblica. Certo, 10 anni fa non pensavamo che i nostri geni fossero così complicati da studiare, ma è un errore parlare di promesse mancate e traguardi falliti. Grazie agli ultimi progressi, oggi, siamo in grado di fare cose che prima neanche sognavamo. Non parlo di prospettive future, ma di applicazioni che ci hanno permesso di salvare la vita di moltissime persone».

E allora saper leggere il Dna a che cosa ci ha portato in concreto?
«Abbiamo avuto la possibilità di vedere tutta la complessa organizzazione del Genoma. Abbiamo scoperto che i geni non sono quello che immaginavamo prima e cioè unità discrete che forniscono informazioni per costruire una proteina. Oggi, invece, abbiamo capito che solo 1,5% dei geni ha questa funzione. Dell’altro 98,5% ignoriamo quasi tutto o, meglio, ignoravamo, perché solo da poco sappiamo che molto di questo Dna produce molecole di regolazione dell’attività dei nostri geni (pic-

coli Rna soprattutto) che fanno funzionare “l’orchestra”. E’ stata una scoperta sensazionale».

E dalle nuove conoscenze raccolte in un decennio che cosa si sta ricavando per le cure?

«Nella genetica la conoscenza è potere e questo potere ci ha già portato a migliorare la vita di moltissime persone. Ora abbiamo una tecnologia che ci permette di leggere il Dna intero di una persona e non solo. Possiamo leggere il Dna dei tumori e capire quali sono le anomalie e le alterazioni che portano le cellule ad ammalarsi. Ora non diciamo più



che c'è un tumore al seno piuttosto che uno ai polmoni: ogni tumore viene valutato in base alle alterazioni genetiche che presenta. E per questo motivo non c'è "il" tumore alla mammella, ma tanti tipi diversi di tumore alla mammella».

Tutto questo significa già una rivoluzione per i pazienti?

«Significa che possiamo curare i pazienti con terapie mirate, che colpiscono direttamente le alterazioni di un tipo specifico di tumore. La genetica ci ha aperto le porte alla medicina personalizzata».

E' soltanto teoria o sta già diventando pratica corrente?

«E' già pratica. Pensiamo alla leucemia. Oggi sappiamo che ce ne sono tanti tipi diversi, ne conosciamo le caratteristiche e le alterazioni genetiche. E, mentre prima non c'era scampo per chi si ammalava, con le terapie mirate i tassi di sopravvivenza si sono moltiplicati. Oggi di leucemia acuta promielocitica non si muore, 10 anni fa invece sì».

Ma la medicina personalizzata vale solo per i tumori?

«No. Pensiamo al caso del farmaco Abacavir contro l'Aids. Era stato ritirato perché una percentuale di pazienti sviluppa a causa sua un'ipersensibilità che porta a "rush" cutaneo, febbre e dolori. Grazie ai progressi genetici abbiamo scoperto che solo chi presentava la variante genetica HLAB5701 riportava questa avversione al farmaco. Non solo, quindi, abbiamo riabilitato il farmaco, ma l'Emm, l'agenzia europea per il controllo dei farmaci, ha reso obbligatorio il test genetico per questa

variante prima della somministrazione del farmaco stesso. Così, dall'aprile di tre anni fa, in Italia non abbiamo più registrato casi di ipersensibilità. E ora lavoriamo per capire se ci sono altri farmaci da riabilitare o se esistono terapie che possono essere utilizzate per malattie diverse da quella per cui oggi vengono somministrate».

A che punto siete?

«Rispondo con un altro esempio. Lo studio sul Genoma esteso ha permesso di trovare alterazioni comuni in tumori diversi. Abbiamo scoperto, per esempio, che alcune varianti genetiche del tumore al polmone sono le stesse di quelle del melanoma e del cancro al colon. Ora sappiamo che in alcuni casi il cancro al polmone può essere curato con lo stesso farmaco che viene usato per il melanoma. Questa è una rivoluzione in medicina: non si cura la malattia, adesso si curano le alterazioni genetiche che provocano una singola patologia».

E il prossimo futuro: su che cosa si concentra l'attenzione degli scienziati?

«La genetica ci offre moltissimi percorsi di ricerca. Il governo inglese, per esempio, ha avviato un progetto pilota per lo studio di 150 variazioni diverse su tutti i tipi di tumori. Gli scienziati, inoltre, stanno cercando di capire se e quale sia il rapporto tra malattie apparentemente diverse,

ma inequivocabilmente collegate, come diabete, obesità e aterosclerosi».

E' sbagliato, quindi, sperare di carpire dal nostro Dna quali

malattie ci aspettano nel futuro?

«Non è così semplice. Il Genoma può svelarci le suscettibilità a determinate patologie, ma non può svelarci quali siano realmente i rischi di ammalarci. Lavoriamo per perfezionare un test tridimensionale che mette assieme informazioni genetiche, dati clinici, albero della famiglia e stile di vita. L'obiettivo è riuscire a dare una risposta più significativa al rischio reale di sviluppare una malattia».