

L'informazione corretta sulle malattie ereditarie

QUANDO IL GENOMA È UN FALSO PROFETA

BRUNO DALLAPICCOLA

Caro direttore, il titolo a tutta pagina dell'insero di Repubblica di mercoledì 28 luglio è uno di quelli che non danno adito a dubbi. In effetti, le "promesse mancate" del Dna riguardano un settore specifico della ricerca e delle applicazioni del Dna, quello relativo ai caratteri e alle malattie complesse.

Dopo avere ottenuto per 20 anni successi nella definizione delle basi biologiche delle malattie "semplici" (talassemia, distrofie muscolari, fibrosi cistica), la genetica si è rivolta negli ultimi anni alla decodificazione delle malattie complesse (quelle cardiovascolari, ipertensione, diabete, osteoporosi, autismo, ecc.), che originano dall'effetto combinato dell'ambiente e di numerose mutazioni genetiche comuni (presenti in oltre l'1% della popolazione, definite polimorfismi). Questi studi hanno subito un'accelerazione con i nuovi strumenti di analisi, che consentono di esaminare il genoma di una persona con una rapidità 50 volte superiore a 10 anni fa, quando è stato annunciato il sequenziamento del genoma umano. Queste tecniche abbattano costi e tempi delle analisi genomiche, che dagli oltre 500.000 dollari e i molti mesi di lavoro, necessari tre-quattro anni fa, sono crollati a poche migliaia di dollari e una settimana. Non si è molto lontani dall'idea di offrire un'analisi genomica completa a 1000 dollari.

Perché tanta pressione verso queste analisi? Soprattutto nella prospettiva di identificare i fattori di suscettibilità (e di resistenza) alle malattie e per avviare un progetto di prevenzione. Infatti, non è affatto peregrina l'idea di pensare al nostro Dna come a una sorta di "cartella clinica" nella quale è racchiusa una parte importante del nostro futuro biologico.

L'articolo riprende un documento diffuso nei giorni scorsi dal Gao (Government Accountability Office degli Stati Uniti) con il quale vengono illustrati i risultati



contraddittori di questi test predittivi venduti da diverse aziende private, reclamizzati con l'idea di predire i rischi di malattia, le modalità di invecchiamento e addirittura gli orientamenti sugli stili di vita, la dieta più appropriata, il profilo atletico e la scelta del partner ideale. L'importanza del documento del Gao non sta solo nella denuncia dell'elevato tasso di errori nelle analisi offerte, nonché della loro scarsa capacità predittiva, ma anche del loro potere ansiogeno collegato alla cattiva comunicazione dei risultati.

Non è tuttavia corretto ritenere che il "flop" di questi test sia solo attribuibile alle distorsioni del business o dalle modalità di interpretazione dei risultati. Sono stati eseguiti al momento circa 600 studi genomici su almeno 150 malattie e caratteri complessi, con i quali sono state identificate circa 800 variazioni genetiche associate alle malattie. Per alcune patologie, come quelle cardiovascolari, le malattie infiammatorie croniche dell'intestino, la degenerazione maculare senile, la capacità predittiva è importante e il possibile trasferimento dei risultati nella pratica clinica sta assumendo un crescente interesse. Viceversa, per la maggior parte delle malattie, l'impatto clinico è del tutto modesto. Per questo è più importante controllare gli stili di vita piuttosto che preoccuparsi delle varianti genetiche che hanno un basso impatto sul rischio.

Il sequenziamento di alcuni genomi, compresi quelli di personaggi celebri, se da un lato ha portato all'attenzione del grande pubblico, la possibilità di sviluppare la medicina personalizzata, dall'altro ha dimostrato che tutti condividiamo un genoma "imperfetto", che cioè nessuno può vantare di avere un genoma privo

di fattori di predisposizione alle malattie. Perciò, ai problemi tecnici e interpretativi delle analisi genomiche, si aggiunge un altro aspetto critico, che riguarda la comunicazione dei risultati. Il problema è stato sollevato dai bioeticisti ancora prima che questi test si rendessero disponibili, preoccupati dalla possibilità che la disseminazione di informazioni su presunti o reali rischi probabilistici di malattia potesse avere connotazioni negative, al punto creare dei malati immaginari. È interessante, al riguardo, quanto ha scritto recentemente James Watson: «ho avuto molti vantaggi dall'essere stato in primo uomo il cui genoma è stato reso pubblico sul web; al momento la conoscenza dei miei rischi genetici non mi ha tolto un'ora di sonno; non sono però certo che avrei un atteggiamento altrettanto positivo se questa informazione mi fosse stata comunicata in una fase molto più precoce della mia vita».

Va preso atto che siamo ancora in una fase di "work in progress" ed è prematuro trasferire la maggior parte dell'enorme mole di dati prodotti nella pratica clinica. Probabilmente nell'arco dei prossimi 5-10 anni questo scenario è destinato cambiare, anche perché nuove tecnologie renderanno possibile l'analisi delle variazioni genomiche più rare (frequenza inferiore a 1%), quelle probabilmente responsabili della componente ereditaria delle malattie complesse. In questo senso è realistico pensare che "le promesse mancate" saranno largamente compensate. Nel frattempo il Comitato Nazionale per la Bioetica e il Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita hanno elaborato nelle scorse settimane un corposo documento sui "Test genetici di suscettibilità e la medicina personalizzata", le cui conclusioni prudenziali e cautelative sono assonanti con il lavoro divulgato nei giorni scorsi dal Gao.

Per questo, avere l'umiltà di rivisitare certi entusiasmi sulla rivoluzione genetica è utile, educativo e, soprattutto, nell'interesse dei cittadini.

La diffusione superficiale di dati sulle probabilità di rischio può creare malati immaginari