

MEDICINA. OGGI LA GIORNATA MONDIALE DEDICATA ALLE PATOLOGIE GENETICHE: «ECCO GLI ULTIMI SUCCESSI DELLA RICERCA»

# Malattie rare soltanto di nome

Se ne scoprono 5 a settimana, colpiscono 30 milioni di persone in Europa

DANIELE BANFI

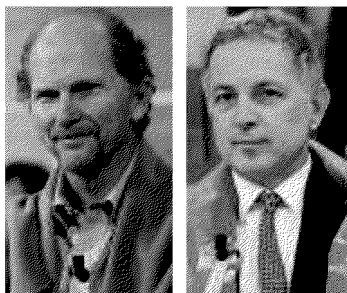
**P**ietro (chiamiamolo così, con un nome di fantasia) è un bimbo affetto da immunodeficienza «Ada-Scid». Si tratta di una rara malattia genetica, caratterizzata dall'assenza di difese dalle infezioni. La mutazione presente nel gene «Ada» lo rende incapace di sviluppare un sistema immunitario funzionante. Per lui, quindi, un banale raffreddore poteva essere fatale. Ora, però, non più.

Tutto grazie alla ricerca: con la terapia genica la sua malattia è diventata curabile. Purtroppo, quella di Pietro è una delle poche storie di successo terapeutico. Sono ancora molte le persone colpite da malattie rare che attendono una cura. Oggi - e la scelta della data non potrebbe essere migliore, vista la rarità del 29 febbraio - è il loro momento: nel mondo si celebra la quinta «Giornata internazionale delle malattie rare».

A dispetto dell'aggettivo, queste patologie rappresentano un fenomeno in continua crescita: solo in Europa colpiscono 30 milioni di persone. Rientrano nella categoria tutte le malattie che affliggono una persona ogni 2 mila abitanti. Esistono, tuttavia, alcuni disturbi talmente sporadici da colpire un solo malato ogni 200 mila persone. «Sono circa 7 mila le malattie rare scoperte e, grazie ai progressi della genetica, ne vengono individuate sempre di nuove, con un ritmo di quasi 5 patologie a settimana. Peccato che siano poche quelle che, al momento, si riescono a curare con buoni risultati», spiega Luigi Naldini dell'Istituto San Raffaele Telethon di Terapia Genica di Milano.

Numeri importanti, che

hanno spinto i ricercatori a dare vita all'iniziativa internazionale «Irdirc» (International rare diseases research consortium): lanciato nell'aprile 2011 dalla Commissione Europea e dal National Institute of Health Usa, il consorzio riunisce enti governativi, ricercatori, associazioni dei malati, rappresentanti dell'industria farmaceutica e professionisti del settore sanitario. Obiettivo: disporre, entro il 2020, di 200 nuove terapie e rendere fruibili i test diagnostici per la maggior parte delle 7 mila patologie già note. Un progetto che vedrà protagonista anche l'Italia grazie



## Andrea Ballabio Luigi Naldini Genetisti

**RUOLI:** IL PRIMO È DIRETTORE DELL'ISTITUTO TELETHON DI GENETICA E MEDICINA (TIGEM) DI NAPOLI E IL SECONDO DIRETTORE DELL'HSR-TIGET DI MILANO

alla nomina di Andrea Ballabio, direttore dell'Istituto Telethon di Napoli e professore di genetica medica all'Università Federico II, e dello stesso Naldini in due comitati dell'«Irdirc», dedicati rispettivamente alle diagnosi e alle terapie.

Le malattie rare sono una sfida. «Fino a 15-20 anni fa queste patologie erano definite incurabili. Essendo causate da mutazioni ereditate da un individuo insieme con il Dna, si

pensava fossero irreversibili. Oggi, invece, grazie alla ricerca, in particolare ai passi da gigante compiuti dalla terapia genica, alcune malattie rare possono essere curate», sottolinea Naldini. E il caso di Pietro è emblematico: grazie a questo approccio futuristico è possibile sostituire il gene mutato, che è la causa della malattia, con una copia sana. Ma non sono solo le immunodeficienze ad essere trattate così: anche per le leucodistrofie, che causano difetti nella mielina, la sostanza che avvolge i neuroni, e per altre malattie da accumulo lisosomiale (un gruppo di 100 patologie), si fanno progressi. E l'elenco potrebbe presto estendersi ad alcune forme di retinopatie e all'emofilia.

Fondamentale è e sarà la genomica. Una rivoluzione che ha

### Lo sapevi che?

#### Il ruolo di Telethon

■ Quest'anno, in occasione della «Giornata sulle malattie rare», i pazienti hanno un motivo in più di ottimismo: la nascita dell'iniziativa internazionale «Irdirc». Il consorzio riunisce, tra l'altro, enti governativi e ricercatori, oltre a soggetti, come la Fondazione Telethon, che vantano una lunga tradizione per la ricerca su queste patologie.

permesso di diagnosticare con certezza e in modo precoce (un aspetto importante per evitare l'aggravarsi dei sintomi) le malattie che per troppo tempo sono rimaste senza un nome. «A oggi è possibile mappare l'intero genoma con rapidità e quindi, quando sorge il sospetto di

malattia, ci si può concentrare sull'intero "materiale genetico" e non solo sul possibile gene candidato», aggiunge Ballabio.

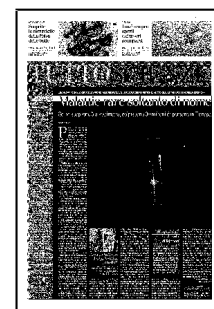
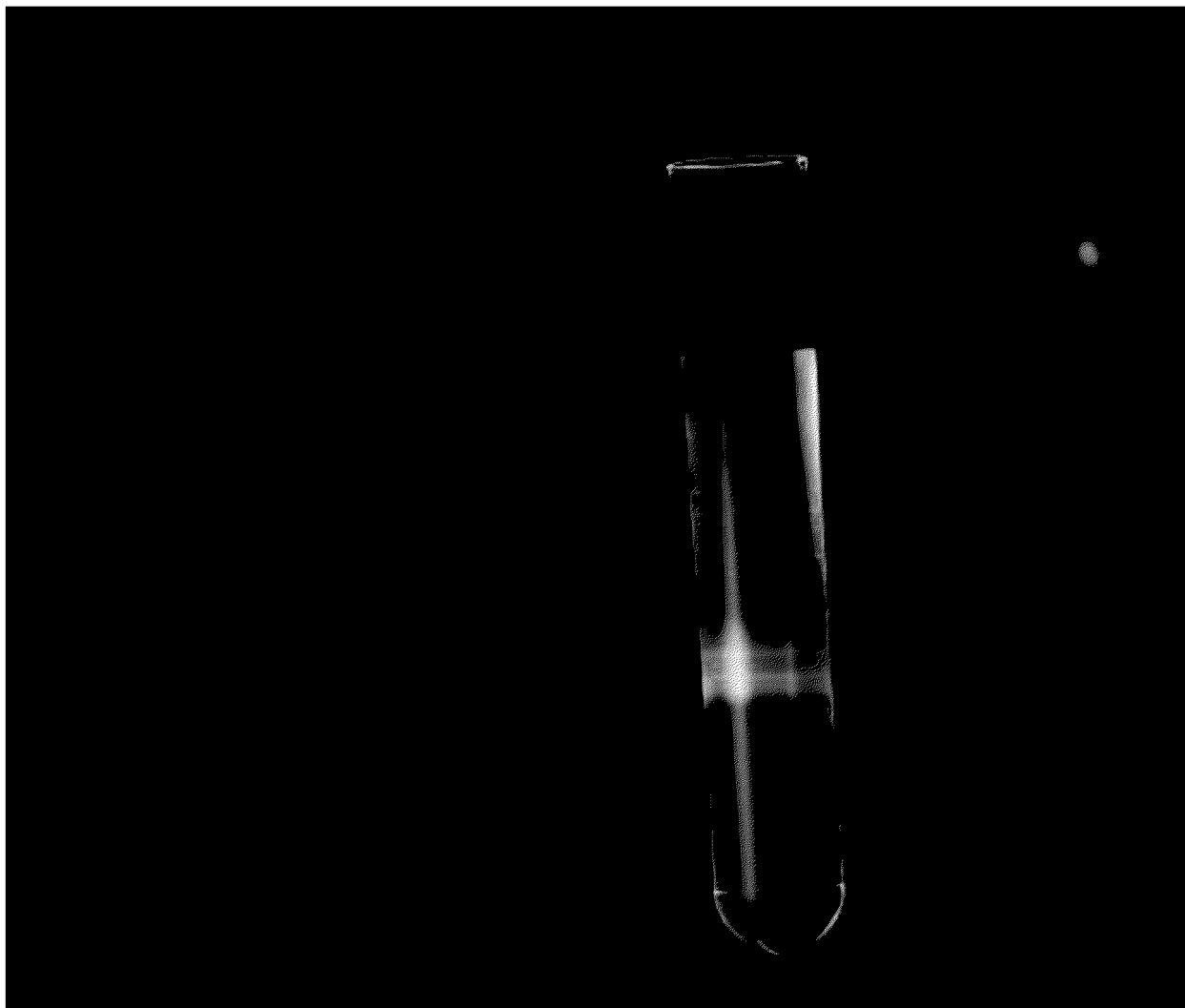
Ora che l'analisi del Dna rappresenta una pratica di routine come fare a centrare l'obiettivo di trovare almeno

200 nuove terapie? Il numero è elevato e le difficoltà sono ancora molte. «In realtà - conclude Naldini - le malattie rare, pur essendo numerose, sono suddivise in famiglie e il caso delle leucodistrofie è un esempio. Spesso sottendono a un

meccanismo alterato comune a tutte le varianti. Trovare la cura per una forma può significare avere individuato il trattamento anche per le altre».

**Domande & Risposte**

IN ULTIMA PAGINA



## Che cosa sono le malattie rare?

A CURA DI PAOLO RUSSO  
ROMA

### Cosa sono le malattie rare, di cui si celebra oggi la Giornata mondiale?

Sono quelle patologie che colpiscono un ristretto numero di persone, difficili da diagnosticare e anche da curare, perché spesso non esistono farmaci adatti. Una malattia si definisce rara, quando i casi non sono più di cinque ogni 10 mila abitanti. In Italia l'Osservatorio delle malattie rare dell'Istituto Superiore di Sanità (Iss) ha censito circa 7 mila patologie rare, che colpiscono circa due milioni di persone e 30 milioni in tutta Europa. Il 30% di queste patologie sono ancora senza diagnosi. Molte si manifestano già in età pediatrica, hanno una origine genetica e colpiscono più apparati. Il loro percorso è spesso invalidante e richiede continue cure mediche, programmi di riabilitazione e un buon supporto psicologico. «Le patologie rare più frequenti - spiega Domenico Taruscio, direttore del Centro nazionale malattie rare dell'Iss - sono quelle del sistema nervoso e degli organi di senso, che rappresentano il 21% del totale».

### Che cosa si deve fare se si ha il sospetto di una malattia rara?

Per i pazienti non è facile ottenere una diagnosi: in media prima si passa per nove visite mediche. Quando il medico curante sospetta una di queste patologie, dovrebbe indirizzare il paziente in un presidio della rete della malattie rare abilitato per la malattia. Ma la loro diffusione non è omogenea «e nemmeno la qualità», ammette la professoressa Taruscio dell'Iss. Un'arma efficace resta quella della prevenzione, poiché molte malattie rare hanno ori-

gini genetiche. In diverse regioni si attuano degli screening metabolici sui soggetti «a rischio». In Toscana, Umbria, Emilia Romagna si fanno già screening allargati, in Lombardia, Sicilia, Sardegna e Marche si stanno avviando, in Piemonte dopo un avvio incoraggiante è tutto fermo così come nel resto d'Italia. Di grande aiuto per pazienti, fami-

liari e medici è il portale Orphanet, tradotto in cinque lingue, un progetto internazionale al quale lavorano 12 mila specialisti e ricercatori che hanno realizzato una vera enciclopedia delle malattie rare.

### Che politica socio-sanitaria è stata attivata per far fronte al problema?

Dal 1998 i Piani sanitari nazionali hanno sempre posto quella delle malattie rare tra le priorità. Nel 2001 è stata istituita la Rete nazionale delle malattie rare e per 350 patologie è prevista l'esenzione dai ticket. Ancora poca cosa rispetto all'universo delle malattie rare. Il ministro della Salute, Renato Balduzzi, ha annunciato che nei nuovi livelli essenziali di assistenza verranno inserite 109 nuove malattie rare, per le quali sarà dunque garantita la gratuita di cure e assistenza. Il ministro ha anche ipotizzato l'inserimento di uno specialista in malattie rare nelle commissioni mediche per il riconoscimento delle invalidità e l'apertura di sportelli ad hoc in ogni Asl.

### Quali diritti hanno le persone colpite da una malattia rara?

Si ha diritto alla totale gratuità delle cure. Però con molti «ma». La malattia deve rientrare nell'elenco delle patologie rare contenuto nel decreto ministeriale «279» del 2001 e molte non vi sono ricomprese. A questo

punto serve il certificato di diagnosi di malattia rara emesso da un presidio specializzato. Con questo si richiede l'attestato di esenzione alla propria Asl, che ha validità illimitata. Alcune Regioni hanno ampliato l'elenco delle malattie rare che danno diritto all'esenzione dai ticket.

### Cosa si sta facendo per la ricerca in Italia e nel Mondo?

Fino a ieri l'industria ha investito poco per i così detti «farmaci orfani», perché, appunto, orfani di pazienti e quindi con scarsi ritorni economici. Ma la politica di incentivi fiscali e gli alti prezzi dei medicinali orfani hanno fatto girare il vento. Negli Usa grazie ad una normativa di favore dall'83 ad oggi sono stati commercializzati 35 nuove «orphan drug». Prima erano una decina. In Europa siamo andati ancora meglio. Dal 2000 sono 945 i medicinali che hanno ottenuto la qualifica di «orfano» e altri 1400 attendono di ottenerla. E in Italia? Per una volta siamo all'avanguardia nella ricerca con 481 laboratori diagnostici e 443 centri specialistici. «Anche l'impegno dell'industria farmaceutica è cresciuto nel tempo», dice il presidente di Farindustria, Massimo Scaccabarozzi, che sciorina i dati dell'Agenzia italiana del farmaco: «Gli studi clinici con almeno un farmaco orfano sono quasi quadruplicati negli ultimi 6 anni, passando da 17 nel 2004 a 66 nel 2010. E oltre l'80% delle sperimentazioni sono in fase avanzata di sviluppo». Ma passi avanti si stanno compiendo anche nella chirurgia e nella diagnostica. Proprio oggi per la prima volta al Policlinico del Campus Bio medico di Roma l'uso incrociato di eco-endoscopia e di chirurgia robotica ha consentito di sconfiggere l'insulinoma, un tumore raro del pancreas che provoca gravi scompensi glicemici.

