

# DNA fai da te



**Cinque americani su cento fanno già test genetici preventivi. Ma il vero boom arriverà quando i costi si abatteranno. Cioè fra poco. E l'Italia non è pronta**

DI ALESSANDRO LONGO

**L**Italia sta perdendo il treno tecnologico verso la medicina del futuro. Quella che sfrutta test genetici, sempre più economici e completi, per la diagnosi e la cura di varie malattie. E che tra qualche anno aiuterà pure a prevederle e prevenirle con precisione. La colpa è del nostro handicap storico, lo stesso che ci vede cinquantunesimi al mondo per innovazione (dopo Malta), secondo il World Economic



UNA MACCHINA PER IL SEQUENZIAMENTO DEL GENOMA UMANO

nale formato per questo scopo, e dobbiamo poggiare su laboratori stranieri», aggiunge Ettore Capoluongo, docente di Biochimica clinica e Biologia molecolare clinica all'Università Cattolica di Roma.

Che i test genetici si trasformino in un fenomeno di massa sembra del resto ormai inevitabile. Dal punto di vista mediatico contribuisce parecchio la scelta dell'attrice Angelina Jolie di farsi asportare entrambi i seni per l'alto rischio rilevato di tumore. Sul piano economico, invece, incide un'altra notizia recente: la decisione della Corte Suprema americana di vietare i brevetti sul Dna umano. «È un semaforo verde che spingerà tutti noi ricercatori a elaborare nuovi e migliori test, sempre più economici. Eventuali brevetti li renderebbero troppo costosi», dice Harry Ostrer, genetista all'Albert Einstein College of Medicine a New York.

«I test genetici segnano l'arrivo, anche nella Sanità, di quella rivoluzione digitale che sta trasformando il mondo», riassume Adrian Lee docente al dipartimento di Biologia chimica e farmacologica dell'University of Pittsburgh Medical Center. Che è «uno dei più importanti sistemi sanitari senza scopo di lucro negli Stati Uniti ed è eccellenza mondiale nella tecnologia applicata alla Sanità. Vi ha speso l'equivalente di 250 milioni di euro nel 2012», dice Luca Gastaldi, degli Osservatori Ict del Politecnico di Milano.

È la tecnologia quindi l'anima dei nuovi test genetici, «basati su macchine da 100-500 mila euro in grado di leggere e poi decodificare i pezzi di un mosaico molto complesso: il nostro codice genetico», chiosa Dallapiccola.

«Ci sono tre tipi di tecnologie per queste finalità: MiSeq di Illumina, Ion Proton di Applied Biosystem (entrambe americane) e 4-5-4 del gruppo svizzero Roche», aggiunge Capoluongo, che è anche responsabile di Struttura semplice analisi ormonali del Policlinico universitario Agostino Gemelli di Roma. «C'è un funzionamento comune: le macchine estraggono il Dna dal sangue, lo purificano, lo frammentano. Vi applicano tag (etichette) universali con il valore di codici univoci che permettono l'amplificazione e il sequenziamento del Dna». Termine tecnico che vuol dire che «di ogni fram-

## Entro due anni un'analisi completa si potrà fare in giornata spendendo meno di cento dollari

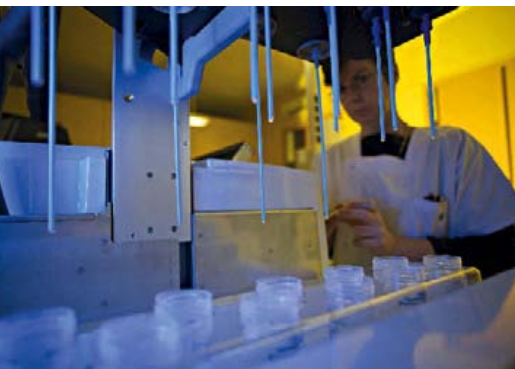
mento di un gene le macchine producono un certo numero di frammenti. Avrò quindi una serie di righe. Se il frammento ha mutazioni vedrò lettere del codice genetico che cambiano da una riga all'altra. E la mutazione può essere correlata a una malattia specifica», aggiunge Capoluongo.

«Le macchine però introducono errori nella lettura, con l'amplificazione». È un po' come quando facciamo una foto con uno smartphone e poi zoomiamo: riusciamo a vedere meglio qualche dettaglio, ma l'immagine ne risente. «Per correggere gli errori delle macchine servono software dotati di algoritmi specifici», continua. È la seconda fase del test. «L'algoritmo compensa i limiti delle attuali macchine, che sono ancora perfette per la diagnosi di una malattia». Il software dà quindi il responso. Costo totale: «Oggi bastano mille dollari per un'analisi genetica, contro i 100 mila dollari di 10 anni fa. Ci aspettiamo che nei prossimi due-tre anni si faranno in una giornata con 100 euro», dice Dallapiccola.

Ecco perché i test diventano sempre più utilizzati, per una crescente gamma di scopi. «A noi servono per fare ricerche sul cancro e poi escogitare terapie per attaccarlo su quel particolare paziente, dove il male si riflette in uno specifico gene. Possiamo anche individuare il farmaco più efficace per quella persona», dice Lee. «Ma altri fanno i test anche per scoprire come si sta diffondendo un'infezione all'interno del proprio ospedale, da quale area a quale area si muove, e quindi controllarla, tracciando il batterio che ne è responsabile», aggiunge.

La democratizzazione dei test genetici sta portando anche al fai-da-te. «Sempre più persone mettono la propria saliva in una provetta e poi, dopo aver compilato un banale modulo via Web, la mandano a laboratori esteri che in due-tre settimane danno un'analisi genetica», sostiene Stefania Boccia, genetista docente all'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma. Una della più famose aziende che offrono il servizio è la californiana 23AndMe, che ha tra i fondatori Anne Wojcicki, poi diventata moglie di Sergey Brin, cofondatore di ▶

Forum: scarsa diffusione delle tecnologie nei posti che contano, poche competenze informatiche di alto livello. «È la tecnologia infatti a sostenere ora lo sviluppo dei test genetici, macchine e software migliori per analizzare il Dna», dice a «l'Espresso» Bruno Dallapiccola, uno dei genetisti italiani più noti a livello internazionale e direttore scientifico dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. «Ma in Italia non abbiamo di fatto un'infrastruttura bio-informatica per l'analisi del Dna, né abbastanza perso-



IL LABORATORIO DI ANALISI GENETICHE DELL'UNIVERSITÀ DI MARSIGLIA

Google. I costi di questo supermercato del test genetico, sono ancora più popolari di quelli nelle strutture cliniche e ospedaliere. A giugno, 23AndMe ha ridotto a 99 dollari il costo del test, dai precedenti 300. Serve per predire il rischio di avere alcune malattie ereditarie, sapere la sensibilità a certi tipi di farmaci, l'albero genealogico e altro. «I test possono dirci anche quanto siamo capaci, su base genetica, di metabolizzare la caffeina, il latte. O le nostre probabilità di

diventare obesi. Ad oggi non ci sono dati su quanti italiani se ne avvalgano, ma negli Usa siamo arrivati al 5 per cento della popolazione, secondo l'Health information national trends survey», afferma Boccia. Una moda. Che però ha anche risvolti da prendere molto sul serio, per assicurare un futuro alla Sanità nazionale.

«Servono tante risorse informatiche per sostenere il futuro della medicina basato sulla genetica», dice Lee. Molta memoria su disco per contenere le enormi quantità di dati generate da questi test. Super potenza di calcolo per l'analisi software. Banda ultra larga per trasferire i dati a scopo di analisi. I paesi e gli ospedali che non si doteranno di tutto questo avranno problemi».

Ecco, appunto. «In Italia non abbiamo grossi centri per questi test, presenti invece a Londra e in costruzione in Francia», dice Dallapiccola. «Da noi non ci sono infrastrutture bio-informatiche e mancano le figure professionali per l'analisi software dei dati genetici. Così, dopo averli ottenuti dalle nostre macchine, dobbiamo mandarli a laboratori esteri», si duole Capoluongo. Questo significa costi extra e una minore efficacia clinica (per i limiti dell'interazione tra i due soggetti distanti).

È un futuro notevole quello a cui siamo impreparati. «Nel 2020 finiranno gli studi di analisi sull'esoma, che contiene la parte codificante Dna dove si annidano la maggior parte delle malattie», dice Capoluongo. «Arriveranno inoltre macchine a nanometri che leggeranno il Dna senza bisogno di amplificazione e quindi senza introdurre errori». Allora davvero la medicina predittiva avrà piena cittadinanza. «Ora invece le stime di rischio per le malattie ereditarie sono ancora inaffidabili. Tanto che il responso cambia se ripeto il test anno dopo anno su una stessa persona. Perché nel frattempo è progredita la ricerca scientifica sulla cui base i dati del Dna sono interpretati», commenta Boccia. «I test predittivi hanno senso quindi per persone ad alto rischio per la propria storia clinica o familiare», aggiunge. «Ora posso predire poco, in un prossimo futuro si potrà molto di più», conferma Dallapiccola. Un futuro in cui non avere la tecnologia bio-informatica e le competenze per usarla si trasformerà in sudditanza medica verso i Paesi più evoluti. Gli unici che avranno potere di conoscenza sui geni dei propri e degli altrui cittadini. ■

## Un dottore via Web

### Test low cost per albero genealogico e fattori di rischio

Si manda un campione della propria saliva a un'azienda americana come 23AndMe che, con 99 dollari, ci dà un responso su 200 aspetti. L'albero genealogico, se abbiamo possibili parenti in altri paesi. Fattori di rischio per oltre 40 malattie ereditarie, possibilità di sviluppare il diabete di tipo II, di diventare obesi. La sensibilità a certi farmaci. La scienza medica ufficiale però nota che la capacità predittiva di questi test, sui fattori di rischio, è ancora bassa e il tasso di errore è troppo alto. Dopo il 2020, con lo sviluppo degli studi sul Dna e l'evoluzione tecnologica alla base dei test, la capacità predittiva aumenterà di molto.

**Diagnostica per alcune malattie** Ospedali e cliniche usano i test per assistere la diagnostica di malattie genetiche semplici. Identificano le mutazioni nei singoli geni associati a certe malattie. Sono 1.600 mila i geni/malattie analizzati ogni anno in Europa, 1.100 in Italia. La medicina ufficiale ricorre a questi test però solo per rispondere a domande specifiche a fronte di indizi a favore di una particolare malattia (nella storia clinica e familiare del paziente). Lo stesso principio è adottato per i test genetici prenatali. Uno screening a tappeto e a priori delle malattie è visto quindi con scetticismo. È considerata ancora bassa, inoltre, la capacità di prevedere malattie genetiche complesse.

**Farmaco genetica** Ad oggi è consigliato e persino comune l'utilizzo di test genetici per individuare il farmaco migliore in pochi ambiti, soprattutto oncologici. In futuro probabilmente sarà possibile avere medicine personalizzate, in base ai nostri geni, per varie malattie.

**Analisi di infezioni batteriche** Sta evolvendo in fretta la capacità di identificare il batterio responsabile di un'infezione e così attaccarlo con un antibiotico specifico. Il ritardo diagnostico è una delle principali cause di morte in caso di infezione batterica. I ricercatori del General hospital di Boston a maggio hanno presentato un metodo che, sulla base dell'analisi genetica e con uno strumento di risonanza magnetica nucleare in miniatura, sono stati in grado di identificare 13 patogeni batterici in due ore.

**Cosmetica e nutrigenomica** In alcuni centri di medicina e benessere, è possibile fare un test del Dna e avere consigli sulle creme cosmetiche più adatte alla nostra pelle e per una dieta personalizzata, che tenga conto di intolleranze alimentari e dati metabolici iscritti nei geni. Tuttavia queste pratiche non sono riconosciute dalla medicina ufficiale non avendo ancora una confermata validità scientifica. Non è stata trovata infatti ancora una forte correlazione causa-effetto tra quello che si legge sui geni e molte intolleranze alimentari o il rischio di sovrappeso.

