

# “Guariti con le malattie rare”

Sono una miniera di scoperte, che si riversano nella cura di patologie comuni

## GENETICA

MARCO PIVATO

**P**otrebbe sembrare bizzarro investire tante risorse nello studio delle malattie rare, a fronte di nemici come infarti e tumori, prima e seconda causa di morte. Non fosse che questi nemici si comprenderanno e si affronteranno sempre meglio studiando proprio le malattie rare. È ciò che l'esperienza ha insegnato a Giuseppe Remuzzi, nefrologo, direttore del Dipartimento di immunologia e clinica dei trapianti, che nasce come collaborazione tra gli Ospedali Riuniti di Bergamo e l'Istituto Mario Negri di Milano. Ma anche co-fondatore e coordinatore del Centro di ricerche cliniche per le malattie rare «Aldo e Cele Daccò» di Ranica, nel Bergamasco, il primo centro nato quando nel mondo nessuno credeva che lo studio delle malattie rare potesse dare un contributo alla clinica.

Con 470 lavori congressuali, 990 pubblicazioni a maggiore «impact factor» (l'indice di autorevolezza delle riviste scientifiche, basato sul numero di citazioni da parte di altri autori), è un'authority nell'innovazione nel campo biomedico. È anche membro dell'«international advisory board» delle riviste «The Lancet» e «New England Journal of Medicine» e uno dei vice-direttori della rivista «American Journal of Kidney Diseases».

**Professore, com'è nata l'idea di istituire un centro dedicato alle malattie rare?**

«Pur facendo i medici, io e i miei colleghi, ci siamo sempre interessati anche di ricerca, ritenendola indispensabile per sapere come trattare il paziente. Era diffusa l'idea che gli ospedali fossero solo i luoghi dell'assistenza, non della ricerca. La mia idea, e di altri colleghi, invece, era che fosse compito di tutti co-

loro che curano i malati, medici e infermieri allo stesso modo, partecipare alla ricerca. Se non si può fare in ospedale, pensavamo in tanti, la faremo da un'altra parte. Anche il professor Silvio Garattini sosteneva questa filosofia e, grazie al suo sostegno, abbiamo aperto una sede del «Mario Negri» a Bergamo. Avevamo ricevuto in dono dall'Istituto San Paolo di Torino la Villa Camozzi-Vertova, a Ranica. Nel 1985 la trasformammo in un centro di ricerche cliniche per le malattie rare, una novità assoluta in l'Italia».

**Che risultati ha dato questa esperienza?**

«Eravamo sommersi di telefonate da pazienti e parenti di pazienti, praticamente soli o che avevano ricevuto diagnosi fuorvianti. Negli Anni 90 il nostro esempio dettò legge in Parlamento, in Italia e in Europa, in materia di regolamentazione dell'assistenza sanitaria ai pazienti affetti da malattie rare. Dal nostro canto, noi medici, invece, imparammo una lezione e cioè che tutta la medicina e la sua storia è fatta dallo studio di singoli casi di malattie rare. Si pensa in genere che bisogna andare dal laboratorio al letto dell'ammalato, vale a dire trasferire le scoperte sperimentali in cure. E' giusto, ma serve anche fare il contrario, e cioè andare «dal letto al topo», ovvero osservare cosa non funziona nel paziente e poi studiarlo in laboratorio».

**Ci può fare alcuni esempi?**

«Prendiamo le malattie cardiovascolari. Sappiamo che i trombi, che causano ictus e infarti, si formano attraverso il processo di coagulazione del sangue, sostenuto dall'azione di circa 30 proteine. Il puzzle di questo processo è stato compreso bene soltanto stu-

diando i deficit della coagulazione in portatori di malattie rare, dove il problema è solitamente dovuto all'alterazione di un singolo gene, e dunque, di una singola proteina. Studiando che cosa succede a un certo gene, si comprendono vie metaboliche che sottendono centinaia di delicatissime attività nell'organismo: cercare di ripristinare l'attività di un singolo gene alterato, oltre che aiutare il malato «raro», dà spunti per numerosissime altre cure. Così è anche nel cancro. Ogni tumore è diverso, perché causato da geni diversi. Individuare il gene responsabile e silenziarlo potrebbe significare trovare la cura. Tuttavia nessuno lo andrebbe a cercare se non fosse costretto, come nella situazione di dover affrontare una malattia rara, in cui proprio quel gene è la causa».

**Dove si trovano, in Italia, i migliori centri e ospedali dedicati alle malattie rare?**

«Sul territorio ci sono più di un presidio regionale accreditati. Da questi partono le segnalazioni verso i Centri di coordinamento interregionale, che a loro volta comunicano con il Centro nazionale per le malattie rare, all'Istituto superiore della sanità. Questo centro ha il compito di coordinare la rete nazionale e gestire il Registro nazionale delle malattie rare».

**È così anche all'estero?**

«All'estero esisteva una solida rete da molto prima che nel nostro Paese. Per costruire l'attuale catena di soggetti, oggi operanti in Italia, Garattini e io, negli Anni 80, andammo a imparare come si fa proprio all'estero. Negli Usa ogni università ha il suo «Clinical research center». Per esempio il Rockefeller Center di New York, o l'Nih, a Bethesda».

**Se un malato, o un parente,**

**cerca informazioni, adesso come deve muoversi?**

«A livello territoriale, cercando il Centro regionale all'Asl di riferimento. Anche attra-

verso Internet, andando sul sito del Centro nazionale per le malattie rare ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)), dove si trova la mappa dei Centri di diagnosi e cura in Italia. Non dimentichiamoci, inoltre, i siti delle associazioni di pazienti, uniti nella Federazione italiana malattie rare onlus, su [uniamo.org](http://uniamo.org), e il database Orphanet, all'indirizzo [www.orpha.net](http://www.orpha.net)».

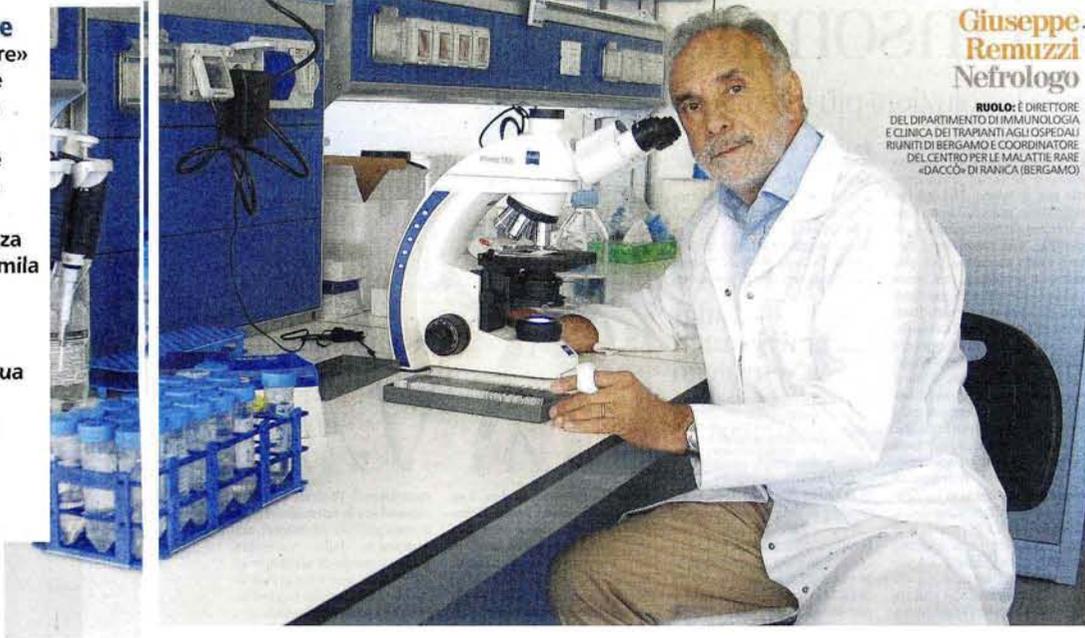
**Come progredirà, in futuro, la ricerca sulle malattie rare? Cosa si aspetta dalla ricerca?**

«Le malattie rare colpiscono una persona su 2 mila. Ci sono circa 13,5 milioni di pazienti nell'Ue e 1,8 in Italia. La ricerca progredirà grazie ai miglioramenti e alla diminuzione dei costi, nel campo della codificazione del Genoma: l'obiettivo è attribuire a ciascuna malattia rara un profilo genetico. Così, il medico, tramite un esame, saprà se il nascituro ne sarà affetto, quale gene dovrà tenere nel mirino e di quali specifiche cure avrà bisogno».

**Consulenza di Rbs (Ricerca biomedica e salute) - [info@rbs.mi.it](mailto:info@rbs.mi.it)**

**UN ESEMPIO**  
Studiando i deficit della coagulazione terapie contro l'ictus

**La definizione**  
Sono dette «rare»  
quelle malattie  
che colpiscono  
una soglia  
di popolazione  
pari allo 0,05%  
(vale a dire  
con un'incidenza  
di un caso su 2 mila  
abitanti).  
Il censimento  
delle malattie  
rare è in continua  
evoluzione:  
oggi il numero  
oscilla  
tra 7 mila  
e 8 mila



**Giuseppe Remuzzi Nefrologo**

**RUOLO:** È DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO DI IMMUNOLOGIA E CLINICA DEI TRAPIANTI AGLI OSPEDALI RIUNITI DI BERGAMO E COORDINATORE DEL CENTRO PER LE MALATTIE RARE «DACCÒ» DI RANICA (BERGAMO)

