

La Genomica in Sanità

Moderatore: Paola Grammatico

La Medicina di Precisione nelle malattie non trasmissibili. (Sintesi)

G. Novelli

Il progetto genoma (HGP) ci aveva abituato all'idea che una volta decodificato tutto il genoma umano, i benefici per la popolazione sarebbero stati enormi. Le premesse c'erano tutte: letto il DNA di un ammalato, avremmo compreso le basi biologiche della sua malattia e quindi trovato immediatamente una cura. Oggi possiamo chiederci: quanto la conoscenza del genoma ha influito sulla vita di un ammalato di diabete? Oppure su quella di chi è affetto da una malattia infiammatoria dell'intestino? O ancora, di quanto questa conoscenza ha modificato l'aspettativa di vita di un paziente che ha subito un infarto del miocardio?

La risposta sembrerebbe: poco o niente. In effetti era così fino a qualche tempo fa. Negli ultimi anni, tuttavia, lo scenario è cambiato. Abbiamo individuato almeno 60.000 varianti genetiche di suscettibilità alle malattie complesse e multifattoriali (malattie non trasmissibili). Oggi siamo in grado di classificare queste varianti e individuarle in ogni persona per definire il suo profilo personale di rischio e quindi agire di conseguenza per ridurre o eliminare del tutto quel rischio, attraverso interventi di prevenzione: cambiamento degli stili di vita o somministrazione di farmaci. L'identificazione delle varianti di rischio ha permesso anche di comprendere, talvolta con scoperte inattese,

le basi biologiche di molte patologie complesse come quelle citate: l'infarto del miocardio, il diabete, le malattie croniche infiammatorie intestinali; ha permesso di mettere a punto test diagnostici e identificare nuovi target terapeutici, aprendo la strada alla Medicina di Precisione.

La Medicina di Precisione si basa sulla identità genetica individuale e quindi sulle esigenze del singolo individuo o del gruppo etnico cui appartiene. In alcune popolazioni come quelle della Finlandia o dell'Islanda, che per ragioni di isolamento geografico hanno avuto pochi scambi esterni, è stato possibile identificare varianti genetiche per malattie complesse e non trasmissibili. La caratterizzazione di queste varianti, ha permesso di avviare programmi di screening per tutta la popolazione mirati ad individuare individui a rischio per patologie come il cancro della mammella. L'associazione tra varianti di rischio e patologia, ha permesso di individuare fattori di rischio ambientale che interagiscono con la variante genetica di rischio a determinare il fenotipo, come nella podoconiosi o il mesotelioma. Questo ha consentito in alcuni casi di agire socialmente e politicamente sull'ambiente per ridurre il rischio di ammalarsi della popolazione.

Ma nonostante i grandi passi avanti, la Medicina di Precisione basata sulla genomica

oggi ancora non è matura. È necessario introdurre linee guida basate sull'evidenza a supporto dell'assistenza sanitaria, ed eliminare tutti gli ostacoli che ancora limitano le applicazioni cliniche dei dati genetici. È necessario formare medici consapevoli della genomica e del suo utilizzo clinico-diagnostico. È necessario informare adeguatamente la popolazione su come e quando fare un test genetico, evitando di servirsi di test-fai da te. Altrimenti si rischia di non fare genoma ma "genòscopo". Avviare dibattiti pubblici sempre aperti con specialisti del settore e non improvvisatori di turno come spesso accade. Discutere sempre degli aspetti etici della genomica nel rispetto della privacy personale e familiare.

Le critiche alla Medicina Genomica vengono superate semplicemente dimostrando l'utilità clinica nella gestione delle malattie e il processo decisionale terapeutico, con prove di efficacia per i pazienti. I tumori ereditari forniscono molteplici esempi di come l'uso dei test genetici oggi ha rivoluzionato la terapia: basti pensare al test BRCA1 / BRCA2 per stabilire il trattamento con inibitori PARP nei pazienti con cancro della mammella. Ma sono ormai numerosissime le terapie basate sul genotipo dell'individuo sia per le malattie rare (monogeniche) che per quelle complesse o multifattoriali.

Negli ultimi due decenni, la comprensione delle basi biologiche delle malattie umane è stata possibile grazie alla combinazione di tecnologie straordinarie e all'impegno collaborativo fra scienziati di tutto il mondo e cittadini che hanno volontariamente fornito grandi quantità di campioni biologici e dati clinici. Tuttavia, per realizzare tutto il potenziale della Medicina Genomica, ci sarà bisogno di uno sforzo collaborativo ancora più grande, che coinvolga la società tutta per garantire che la capacità di generare mappe sempre più dettagliate delle relazioni tra varianti genetiche e fenotipi biomedici ci consenta di arrivare a una comprensione completa della malattia.

Prof. Giuseppe Novelli, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"; Università del Nevada, Reno (USA); Fondazione Lorenzini, Milano

Per la corrispondenza: novelli@med.uniroma2.it