

Seguici su:

CERCA

COVID | SPORTELLINO CUORE | TUMORI | PSICOLOGIA | ALIMENTAZIONE | LONGFORM | VIDEO | PODCAST | SCRIVICI

R CONTENUTO PER GLI ABBONATI **LONGFORM**

Un test del genoma all'ingresso in ospedale: il futuro è vicino

di Nicla Panciera



I costi abbattuti e alla portata di tutti permetterebbero davvero una medicina per il singolo individuo. Ma sono pochissimi i centri al mondo a farlo

22 GIUGNO 2021

8 MINUTI DI LETTURA

Mutazioni in due regioni specifiche del **genoma canino** sono responsabili del 35% del rischio di sviluppare un aggressivo tumore ematologico, il sarcoma istiocitario, di cui soffrono specie come il labrador e il golden retriever e il 20% dei flat coated retriever. Per giungere a questa scoperta, descritta sulle pagine di *PLOS Genetics*, i ricercatori del National Human Genome Research Institute dell'Nih di Bethesda hanno mappato l'intero genoma e trascrittoma degli animali, quindi il loro DNA e gli Rna messaggeri (mRNA). "Le osservazioni genetiche possono portare a opzioni terapeutiche per cani ed esseri umani", ha detto la genetista di fama mondiale **Elaine Ostrander**, responsabile del lavoro. Ma oltre ai benefici per l'uomo, dove la patologia è rara ma letale, essere arrivati a questo punto nella medicina veterinaria è un esempio degli enormi passi avanti della genomica.

Dai cani all'uomo: ci sono geni le cui alterazioni causano una malattia o ostacolano il suo sviluppo, ce ne sono altri associati a

IL GUSTO



Tutti a bordo! La prossima, imperdibile tappa è in una vigna dell'Etna

DI ROSELINA SALEMI

Leggi anche

una maggior risposta alle terapie. A trent'anni dall'ottobre 1990, data di avvio del **Progetto Genoma Umano**, e a vent'anni dal suo completamento, la mappatura dei tre miliardi di lettere che compongono il nostro genoma ha già portato all'individuazione di questi geni rilevanti, con importanti risultati clinici. Che sono destinati ad aumentare con la nuova **mappatura completa del genoma umano**, appena apparsa in versione preprint su BioRxiv e in attesa della pubblicazione su una rivista peer reviewd. Il lavoro, reso possibile dall'avanzamento nelle tecnologie di sequenziamento, porta la firma di un gruppo di ricercatori del consorzio T2T (Telomere-to-Telomere) coordinati da Sergey Nurk, esperto di genomica computazionale degli Istituti Nazionali di Sanità statunitensi. La nuova mappa contiene 3400 geni nuovi e 3,9 miliardi di paia di basi, contro i 3,2 della prima sequenza di 20 anni fa.

L'ultimo successo in ordine di tempo riguarda le implicazioni per la diagnosi delle malattie rare del sequenziamento dell'intero genoma di un individuo e non, quindi, soltanto di quel pannello di alcune centinaia di geni candidati. Lo studio, su *Genome Medicine*, condotto dal **Centro di medicina genomica Karolinska-Rare Diseases (GMCK-RD)** di Stoccolma, in cinque anni ha sequenziato l'intero genoma di 3.219 pazienti. Di questi, ben 1287 hanno ricevuto una diagnosi di malattia rara e i ricercatori hanno descritto mutazioni patogene in più di 750 geni e scoperto 17 nuovi geni colpevoli di malattia.

In alcuni casi, inoltre, è stato possibile proporre un trattamento personalizzato per pazienti con malattie metaboliche ereditarie, epilessie rare e deficienze immunitarie primarie. "Abbiamo trovato spiegazioni genetiche per diverse malattie - ha affermato il primo autore dell'articolo, **Henrik Stranneheim** del Dipartimento di medicina e chirurgia molecolare del Karolinska - questo è un esempio di come la medicina di precisione possa essere utilizzata per effettuare diagnosi e trattamenti su misura per i singoli pazienti".

Nelle malattie rare, come ha spiegato **Marco Tartaglia** dell'ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma, in occasione del congresso "Next Generation Sequencing: dal laboratorio alla pratica clinica" organizzato da **Andrea Biondi** dall'Università di Milano Bicocca, gli approcci tradizionali sono spesso insufficienti, serve il sequenziamento intero. "Le stime mostrano che circa il 30-50% di pazienti orfani di diagnosi è caratterizzato da varianti di nuovi geni malattia e ci sono dalle 6 alle 13mila malattie genetiche che non sappiamo ancora riconoscere. Circa il 30% dei nostri geni,

Emofilia, così i pazienti hanno affrontato la pandemia. Gli esperti: "Ora serve telemedicina"

Aging e fitness: e se troppo sport facesse male al cervello? Meglio mollare il colpo

Vaccini Covid: un documento spiega come impostare una campagna efficace

SALUTE



Covid: studiare le acque reflue per stabilire in anticipo le misure anti epidemia

DI FIAMMETTA CUPELLARO

I superdiffusori del virus? Gli studenti dei campus americani

Vaccini anti-Covid: le regole per bimbi e adolescenti

DI DONATELLA ZORZETTO

Falso Viagra venduto come integratore alimentare, l'allarme del ministero della Salute

[leggi tutte le notizie di Salute >](#)

se alterato, può essere associato a una malattia e questo ci fa capire quante possano essere le malattie genetiche esistenti".

L'Aifa approva la prima terapia genica contro la Sma

10 Marzo 2021



Dagli studi di genomica derivano nuove speranze di diagnosi, ma anche di nuovi bersagli terapeutici e opportunità per l'esplorazione approfondita dei meccanismi patogeni. Eppure, nonostante i notevoli recenti avanzamenti della tecnologia di sequenziamento dell'intero genoma su larga scala, sono ancora poche le cliniche nel mondo che se ne servono abitualmente per i pazienti.

L'integrazione della genomica nel sistema sanitario è un traguardo molto difficile da realizzare, nonostante il progressivo calo dei costi di oltre un milione di volte, il sequenziamento arrivando oggi a qualche centinaio di euro. La tendenza è ben visibile anche nel grafico del **National Human Genome Research Institute (Nhgri)** relativo ai costi nei centri [coordinati dall'istituto](#).

Quanta parte della scoperta scientifica è diventata progresso clinico? "Dipende. L'oncologia è il settore dove la ricerca di base ha già avuto un suo impatto nella capacità di diagnosi e di cura. L'analisi genomica delle biopsie si sta diffondendo per meglio trattare il paziente. Due tessuti istologicamente simili non lo sono anche geneticamente", spiega **Stefano Gustinich**, biologo molecolare specializzato nella genomica del sistema nervoso, responsabile dell'area Tecnologie per le scienze della vita LifeTech dell'Istituto Italiano di Tecnologia di Genova.

Covid, trovate cinque mutazioni che alterano due geni

25 Marzo 2021



"C'è invece un ritardo di vent'anni nelle malattie neurodegenerative, per almeno tre motivi oggettivi: la difficoltà di raggiungere il tessuto malato per studiarlo e il doversi quindi

basare sull'imaging o sugli studi post mortem; secondo, osservare un tessuto dove la malattia è iniziata decenni prima e intervenire in una situazione ormai pesantemente compromessa; infine, c'è la tremenda eterogeneità delle malattie e quindi la necessità di genomizzare il processo diagnostico, da cui parte il concetto di medicina personalizzata".

In oncologia, la ricerca di precise mutazioni al momento della diagnosi è già entrata nella routine clinica, per stabilire il piano terapeutico, la risposta ai farmaci e la prognosi del paziente: "In particolare, nei tumori di sangue, colon, polmone e seno. Purtroppo, in generale, non c'è stato ancora un vero trasferimento nella pratica clinica di molte conoscenze che si stanno però accumulando rapidamente", ammette **Giovanni Tonon**, direttore del Center for Omics Sciences e alla guida dell'Unità di Genomica Funzionale sul Cancro del San Raffaele.

La terapia genica anche contro il glaucoma?

di Annalisa Bonfranceschi
09 Aprile 2021



Per aiutare il paziente, servono i dati. Così, di fronte all'evoluzione della tecnologia di sequenziamento, sarebbe opportuno mettere rapidamente in campo ampi progetti di screening genomico su larga scala come quello islandese.

Negli Stati Uniti, il progetto "All for us" degli Istituti nazionali di sanità Nih ha mappato un 1 milione di persone. Un altro esempio cui guardare è la Uk Biobank che, con il supporto di un consorzio di aziende pharma guidate da Regeneron, sta studiando 500mila volontari: "Lo studio include il sequenziamento dell'intero genoma, la registrazione di informazioni cliniche e caratteristiche dello stile di vita e del comportamento, un esame di risonanza magnetica - spiega **Tonon** - poter seguire per decenni l'evolvere della salute di questi soggetti consentirà di associare dati genomici, neuroimmagini e dati clinici. Le informazioni che emergeranno da queste analisi prospettiche saranno di fondamentale importanza per la patogenesi e la diagnosi".

Per comprendere il rapporto di **causa ed effetto tra genoma e sintomi** e per condurre studi di associazione, che puntano a individuare il rischio individuale di sviluppare una malattia, servono grandi biobanche genetiche. In Italia, sulla carta è stato costituito un network for italian genomics NIG. "Avere un catalogo

accurato dei genomi europei e, in particolare, quelli italiani, molto eterogenei, sarebbe cruciale perché è la base di partenza per qualsivoglia analisi", spiega **Giovanni Tonon** che, insieme a **Ruggero De Maria** dell'Alleanza Contro il Cancro, è coordinatore per la sezione oncologica del [progetto europeo "1million+genomes"](#) coinvolgente 24 paesi europei che punta a raccogliere entro il 2022 le sequenze di un milione di europei per la creazione di un **database genomico**, che si interfaccia con quelli esistenti, dedicato allo studio di malattie oncologiche, complesse, mendeliane, che sono le malattie genetiche ereditarie dovute alla mutazione di un solo gene, e infettive.

Tumori del sangue, pazienti al centro con la campagna 'MIELO-Spieghi'

di Irma D'Aria
15 Aprile 2021



Qualcosa però si muove anche da noi e alla fine del 2019 il Ministero dell'economia e delle finanze ha stanziato 55 milioni di euro in 10 anni per il progetto "Health Big Data", coordinato dal Ministero della Salute e da **Letizia Tanca** del Politecnico di Milano e portato avanti dalle Reti di IRCCS Alleanza contro il cancro, Neuroscienze e Neuroriabilitazione e Cardiologica, con la finalità proprio di creare un'infrastruttura per i dati genomici raccolti dai 51 Irccs afferenti alle reti. I dati che verranno raccolti e condivisi nella piattaforma comune sono dati omici di genomica, trascrittomica, proteomica e metabolomica, dati clinici, dati di imaging clinica e radiomica, e dati forniti dal paziente.

Per quanto riguarda i test rivolti al consumatore, i cosiddetti Direct-to-Consumer (Dtc) test, che promettono di svelare la propensione individuale a sviluppare alcune malattie, ci vuole cautela. Mette in guardia **Giovanni Tonon**, "bisogna prendere queste tecnologie con un po' di attenzione. È uscito un articolo molto bello sul [New York Times](#) in cui la giornalista racconta di aver ricevuto risultati molto diversi da tre diverse companies cui aveva inviato il proprio Dna da mappare. Non ci sono risposte assolute, ma statistiche e che variano sulla base non solo del laboratorio, quindi della qualità di acquisizione del dato, ma anche degli algoritmi utilizzati per l'analisi dei dati. Inoltre, si ragiona per soglie, ma in realtà è una variabile continua: per le malattie polifattoriali, ad esempio, consideriamo una grande quantità di varianti contemporaneamente, addirittura 6 milioni. Infine, non abbiamo ancora dati sufficienti per dare con sicurezza delle risposte ai singoli".

Identificata una proteina responsabile di un tumore dei bambini

di Tina Simoniello
26 Aprile 2021



Il punto è arrivare alla clinica. "Allo Sloan Kettering Cancer Center di New York, eseguono la mappatura di 500 geni a 24 ore dal ricovero, a dimostrazione che servono i dati e servono processi condivisi e infrastrutture computazionali", spiega **Stefano Gustinich**, co-direttore insieme ad **Andrea Cavalli**, responsabile dell'area Scienze Computazionali di IIT, del progetto "5000genomi@VdA", nuovo centro di analisi genomica e big data dedicato alla medicina personalizzata, preventiva e predittiva, che prevede nei prossimi cinque anni la mappatura del genoma di valdostani sani e con patologie neurodegenerative, oncologiche e del neurosviluppo. Un progetto che integra la genomica nel sistema sanitario e per il quale sono quindi necessari la partecipazione di tanti attori diversi, infrastrutture adeguate, processi per creare il dato, database che contengano "sia dati genomici sia dati clinici standardizzati e che siano consultabili, quindi non dei pdf come spesso accade, per rispondere alle esigenze dello statistico e del matematico che li interroga con degli algoritmi per arrivare a trovare meccanismi di causa effetto tra fenotipo e genotipo".

Beta-talassemia, nuova terapia riduce del 50% le trasfusioni di sangue

di Irma D'Aria
07 Maggio 2021



L'Italia deve fare in fretta. Anche perché "un'inferiorità tecnologica sarebbe inaccettabile in questo settore, diventeremmo terra di conquista. Creare le infrastrutture nel nostro paese significa anche avere e creare conoscenza". Sarà cruciale ad esempio la formazione dei medici, quando questo tipo di dati sarà a nostra disposizione nella tessera sanitaria.

Nuovi e sorprendenti risultati potrebbero derivare dalla ricerca. Ad esempio, non guardando solo al 5% del genoma, quello composto da geni che codificano per proteine, cui storicamente si è guardato, ma studiando anche le sequenze non codificanti, le

cosiddette **Junk Dna**, che lungi dall'essere spazzatura o inutilizzate svolgono numerose funzioni. Le molecole di Rna svolgono una funzione fondamentale per la regolazione dell'attività del Dna stesso e quindi si è capito che agire su di esse può essere un'alternativa all'azione sul Dna e quindi alla terapia genica.

"Il costo medio dello sviluppo di un farmaco è sui 2 miliardi di euro e i farmaci conosciuti agiscono su meno dell'1% del genoma; è auspicabile un cambio di paradigma, ampliando le zone del genoma considerate bersagliabili, quelle cioè su cui intervenire a scopo terapeutico" spiega **Gustincich** che, in IIT, coordina un'iniziativa dedicata allo studio degli Rna non codificanti, la "**RNA Iniziative**", che coinvolge oltre venti Principal investigators di IIT, specializzati in genomica, biologia computazionale, imaging, nanotecnologie, con l'obiettivo di studiare applicazioni in ambito oncologico e nelle neuroscienze.

Il primo passo per il cambio di paradigma è "estendere la nostra conoscenza di base e applicativa della grammatica del funzionamento dell'Rna, le cui caratteristiche di scalabilità fanno pensare che sia questa la farmacologia del futuro. Quello che caratterizza l'Rna è la sequenza delle quattro basi. Individuato il nostro bersaglio, possiamo pensare di agire modulando l'espressione dell'Rna messaggero, con il risultato di una minor o maggior produzione della proteina, senza alcun intervento diretto sul gene ma regolandone l'espressione. È una strategia flessibile, perché una volta creata la piattaforma, è sufficiente adattarla sulla base della specifica sequenza sulla quale andare ad agire". Aggirando così anche tutti gli ostacoli, metodici ed etici, del gene editing.

Covid-19, la gravità dell'infezione dipende dalla genetica

di Valentina Arcovio
04 Maggio 2021



Ci sono tanti modi per intervenire sull'Rna a seconda di quello che vogliamo modificare o correggere. In pratica, gli scienziati sviluppano molecole basate su brevi sequenze di nucleotidi in grado di interferire con la sintesi delle proteine perché sono esattamente simmetriche, e quindi capaci di neutralizzare, l'Rna. Per modificarne o bloccarne l'azione, azione tecnicamente detta silenziamento, si può ricorrere agli small interfering Rna (SiRNA) e agli oligonucleotidi antisense ASO, metodiche usate nei due

farmaci a Rna in commercio, rispettivamente il patisiran della Alnylam Pharmaceuticals Inc per l'amiloidosi ereditaria mediata da transtiretina (hATTR) e lo Spinraza dalla Biogen per il trattamento della Sma.

Gli ostacoli sono iniziali: "Essendo una molecola rapidamente degradabile, bisogna individuare il miglior modo per stabilizzarla, che è poi l'oggetto dei brevetti delle aziende produttrici dei vaccini anti Covid-19". L'altro ostacolo è il riuscire a traghettare fino alla cellula la molecola. Tuttavia, "questa via può rendere economicamente sostenibile trovare per ciascuna malattia rara una terapia: con la tecnologia a Rna posso pensare di sviluppare la piattaforma per una e, cambiando la sequenza delle basi, la uso per tutte le altre".

Che la medicina scommetta su queste molecole, così fondamentali, è confermato dalle cifre: negli ultimi cinque anni, gli investimenti privati e la capitalizzazione di mercato delle aziende che lavorano sui farmaci a Rna sono triplicati arrivando rispettivamente a 3 e 50 miliardi di dollari.

A fare il punto sulle terapie a Rna e le sfide ancora da vincere è [EMBO Molecular Medicine](#), con un articolo su un lavoro frutto di molti mesi di lavoro firmato da 22 specialisti europei, tra cui un'italiana, la professoressa **Michela Denti** dell'Università degli Studi di Trento e membro designato per l'Italia nel Comitato direttivo della Cost Action Darter, il gruppo di lavoro europeo del settore [Delivery of Antisense RNA Therapeutics](#).

Con il suo team, ha ideato una terapia molecolare a base di Rna per le taupatie, malattie neurodegenerative causate da anomalie della proteina Tau, che si accumula in forma anomala in varie forme di demenza. "Andiamo a bersagliare l'Rna messaggero della proteina Tau che è mutato nella malattia" chiarisce. "Il filamento di Rna si lega a quello complementare, come una chiave nella toppa. E quindi colpisce in modo preciso soltanto il tratto di filamento alterato per la mutazione che è causa della malattia".

Il meccanismo, un approccio mirato per una demenza ereditaria precoce, che insorge entro i 60 anni di età, ha ottenuto la concessione di un brevetto valido in Europa e negli Stati Uniti d'America. "Si tratta di un approccio mirato, che colpisce esattamente il nostro obiettivo, senza alcun tipo di effetto collaterale" spiega **Denti**. "L'ostacolo principale per l'applicazione a una più ampia gamma di disturbi" scrivono gli autori di EMBO Molecular Medicine "è la consegna ai tessuti bersaglio. L'adozione di tecnologie di somministrazione, come i coniugati o le

nanoparticelle, è stata un punto di svolta per molte indicazioni terapeutiche, ma molte altre stanno ancora aspettando il loro momento di eureka".

Argomenti

longform

© Riproduzione riservata

IL NETWORK

Espandi ▾