

# LE PROMESSE DELLA MEDICINA PERSONALIZZATA DNA BASED

La mappatura del genoma umano e lo sviluppo accelerato di tecniche e tecnologie di sequenziamento del DNA hanno costruito le fondamenta della genomica, la scienza nuova figlia della biologia molecolare che studia il genoma umano e soprattutto le sue correlazioni con la salute, le malattie e le nostre vulnerabilità. La promessa inedita ed emozionante della genomica è quella di rendere "di precisione" la medicina trasformando profilassi, diagnosi e cura in discipline sempre più DNA-based e quindi personalizzate.

Di genomica e vita DNA-based parliamo in questa intervista con la Dott.ssa Greta Immobile Molaro e il Prof. Valerio Napolioni, esperti di grande valore, a cui Beyond ha chiesto di raccontare quello che effettivamente sta succedendo e quello che possiamo aspettarci nel futuro più prossimo.

## **In quali aree e su quali patologie le correlazioni tra la malattia e la struttura del DNA sono provate al punto da consentire di indicare terapie e profilassi utili?**

Sicuramente in area oncologica, dove grazie alla genomica sono stati raggiunti risultati importanti. Abbiamo oggi a disposizione strumenti di screening mirato del DNA che ci permettono, anche con un semplice prelievo del sangue, di indagare le varianti patogeniche più importanti e disegnare terapie farmacologiche mirate e significativamente più efficaci che in passato. Altre aree di applicazione della genomica che si stanno affermando sono la cura o la prevenzione di tratti complessi e comuni nella popolazione, come ad esempio l'obesità, il diabete e le cardiopatie. Anche per le malattie neurodegenerative più diffuse, come l'Alzheimer e il Parkinson, la scienza genomica sta collezionando risultati promettenti. Sono infatti stati identificati marker genetici che aumentano dalle 4 alle 16 volte il rischio di contrarre l'Alzheimer, ma restano tutte da indagare le influenze "ambientali" e comportamentali, come lo stile e le condizioni



**Greta Immobile Molaro**  
*Chief Executive Officer at  
Polo GGB.*



**Valerio Napolioni**  
*Professore Associato di  
Biologia Molecolare*

di vita, i livelli di esposizione a fattori inquinanti, la qualità della nutrizione, tutti fattori "complici" dell'insorgenza effettiva della malattia. Influenze che tra qualche anno potrebbero essere monitorate con relativa facilità e su larga scala grazie a dispositivi personali come gli smart watch.

Fuori discussione è invece l'importanza dell'analisi genetica per la diagnosi predittiva di malattie ereditarie, come le cardiomiopatie congenite, la distrofia miotonica, la fibrosi cistica e l'atrofia muscolare spinale, in particolare quando le correlazioni sono monogeniche, cioè riferibili ad una singola variazione o anomalia di un singolo gene.

**In quali aree la scienza sta invece ancora cercando correlazioni certe, che ritenete possano essere scoperte e validate nei prossimi anni?**

La genomica darà un contributo fondamentale alla salute umana, ma la velocità con cui la scienza scoprirà nuove correlazioni tra DNA e patologie, o vulnerabilità, dipenderà in larga misura dalla quantità dei dati disponibili. In estrema sintesi, dalla qualità e accessibilità delle biobanche. Ci spieghiamo meglio. Uno studio recentemente pubblicato su Nature presenta i dati della più grande ricerca genomica sulle coronaropatie mai condotta, che ha coinvolto un milione di persone appartenenti a tre diversi gruppi etnici: asiatici, europei ed afroamericani. La ricerca rivela che il "peso" della genetica nell'insorgere della malattia è circa il 45%, con oltre 150 variazioni genetiche coinvolte. Un grande risultato, ma ancora una volta sono i fattori ambientali a dovere essere studiati approfonditamente e su larga scala per riuscire ad indicare una profilassi personalizzata. E questo vale per tutte le aree oggetto di indagine genomica. Se uno studio viene condotto su una popolazione di 20.000 soggetti con risultati promettenti il passaggio successivo è quello di

replicare scoperte e risultati su campioni di popolazioni più grandi. Grazie alle biobanche è possibile accedere al genoma di centinaia di migliaia di individui ed estendere questi studi più rapidamente. Più dati raccogliamo, più velocemente aumenteranno le nostre conoscenze.

Già nel 2009 un articolo di Time, pubblicato in concomitanza con la creazione della prima biobanca nazionale statunitense del National Cancer Institute, inseriva le biobanche tra le dieci idee che avrebbero rivoluzionato il mondo moderno. Noi ne siamo assolutamente convinti.

**Oggi è possibile ottenere il sequenziamento completo del proprio DNA investendo qualche centinaia di euro, non a scopo diagnostico, ma "predittivo". Ha senso farlo? C'è una età in cui farlo è più utile?**

Il sequenziamento completo, o WGS, è effettivamente un servizio commercialmente disponibile da qualche tempo anche in Italia a fini predittivi e a costi ragionevoli. L'utilità delle informazioni ricavabili dal WGS dipende molto dall'età del soggetto. Per un giovane di 25 anni è molto più ampia la "finestra temporale" in cui poter attivare interventi e profilassi su una vulnerabilità verificata a livello genetico. Se da uno screening genomico risultasse, ad esempio, che il soggetto ha un'alta probabilità di ammalarsi di Alzheimer, sebbene non ci sia ancora un farmaco mirato, l'attività cognitiva di quel soggetto dovrebbe essere intensa e monitorata, così come la sua salute psicologica evitando, ad esempio, che cada in depressione, un comprovato trigger importante di questa malattia. Se invece parliamo di malattie cardiovascolari potremmo in ambito farmaco-genomico predire con maggiore precisione la dose di farmaci da assumere, così come potrebbe essere prescritta una profilassi contro i rischi

di infarto o ictus. Anche nel caso di predisposizione genetica al diabete o all'obesità, potremmo intervenire precocemente sull'alimentazione e sullo stile di vita del soggetto, utilizzando algoritmi – come quelli sviluppati dalle Università di Stanford, Harvard e Oxford – in grado di predire quanti chilogrammi di sovrappeso potrebbe accumulare un bambino in base all'assetto genetico e indicare quali nutrienti sia meglio evitare. In sintesi, l'analisi completa del DNA è utile già oggi. Se poi si affida la custodia del dato ad una società seria capace di offrire "reading" costantemente aggiornati nel tempo, la restituzione di valore di questo piccolo investimento iniziale continuerà a crescere negli anni a venire.



**Una diffusione ampia del full sequencing potrebbe anche ridurre l'abuso di farmaci e la spesa sanitaria?**

Se ti propongo una cura basata su di te, sul tuo genoma, ho molte più informazioni per "centrare il bersaglio" con farmaci che sono strettamente correlati con il tuo profilo genetico. Una intera nuova scienza, la farmacogenetica, sta nascendo grazie alla ricerca sulle ragioni che determinano l'efficacia o la inefficacia di un farmaco, che in alcuni casi non sono spiegabili senza la genomica. E quanto successo per le malattie oncologi-

che, lo sviluppo di farmaci dna-based – o l'esclusione di farmaci inefficaci o tossici per ragioni genetiche – potrebbe portare non solo risparmi importanti di spesa nei farmaci ma, ad esempio, una riduzione significativa delle ospedalizzazioni. Quelle che si stanno certamente aprendo in questi anni sono le frontiere della "medicina personalizzata", una medicina mirata sulla prevenzione e sulla profilassi e basata sull'analisi del genoma. È una scienza molto giovane, ma cambierà alle radici il nostro modo di pensare, e preservare la salute umana.

**Stanno emergendo molte startup che offrono prodotti e servizi DNA based, ad esempio creme e integratori. La nutraceutica e la cosmetico-genetica, sembrano però essere solo i settori più promettenti di un business sempre più largo e globale.**

**Cosa ne pensate?**

Più passa il tempo, più questi servizi si moltiplicheranno e avranno una base scientifica solida. Già oggi siamo in grado di capire, in base al genoma, quali sono gli alimenti che ci fanno bene, quali possono produrre disfunzioni metaboliche, quali siano le carenze vitaminiche di una persona che vanno integrate con prodotti specifici. Ad esempio conosciamo bene l'importanza della vitamina A nella riduzione e nel controllo dell'osteoporosi. Anche il processo degenerativo dei nostri occhi e della nostra vista potrebbe essere presto correlato al nostro DNA e potrebbe portare il settore ottico ad offrire occhiali o interventi chirurgici correttivi DNA-based. Potrebbero arrivare integratori o farmaci per favorire la fertilità, influenzata per il 20-30% dalla genetica, ma non potremmo ambire a far diventare un nostro figlio un

corazziere, perché l'80% della altezza raggiunta in età adulta dipende dal patrimonio genetico ereditato dai genitori. Diverso ancora è il discorso in ambito psichiatrico. Quasi tutti i nostri comportamenti e anche i nostri pensieri sono condizionati dal genoma, ed è quindi probabile che si arriverà a correlare il genoma con la personalità di un individuo, ad esempio per sapere in anticipo quanto questa persona rischi di sviluppare aggressività, iperattività o depressione. Chiaramente la genetica è in questo caso soltanto un aspetto, un angolo visuale che la psichiatria deve continuare ad integrare con altre informazioni importanti come l'educazione, l'ambiente in cui si vive, i traumi psicologici subiti...

**L'Italia sta facendo abbastanza per guadagnare una posizione "alta" in questa competizione globale e di immenso valore economico che si è scatenata intorno a genomica e editing genetico?**

In Italia si stanno facendo passi in avanti ed è aumentata la consapevolezza dell'importanza di queste nuove scienze. Ci sono numerose installazioni di strumentazione all'avanguardia per lo scree-

ning genetico sul territorio nazionale, gestite da società e centri di ricerca di grande serietà e competenza. Strumentazione che purtroppo rimane poco utilizzata per mancanza di personale specializzato.

Il problema più grande è la mancanza di investimenti per la formazione di una nuova leva di genetisti di diverse specializzazioni capaci di sostenere la ricerca, sviluppare e gestire protocolli di sperimentazione, creare start-up per nuovi servizi DNA-based o aiutare ad evolvere l'industria agroalimentare, nutraceutica e del farmaco nel nostro paese. Un altro ambito nel quale non possiamo permetterci di restare indietro è quello tecnologico.

L'intelligenza artificiale diventerà il "braccio destro" della genomica, soprattutto potenziando la sua capacità predittiva grazie alle correlazioni su larga scala che gli algoritmi di AI possono generare tra dati genetici, dati ambientali e parametri biometrici individuali. Servirà anche molto machine learning per migliorare le tecnologie di imaging utilizzate nella diagnostica, o per affidare un'operazione chirurgica ad un robot.



**Greta Immobile Molaro** è una agronoma specializzata in genetica con una vasta esperienza maturata in aziende biotech, in particolare nella ricerca sui biomarcatori e nello sviluppo di test diagnostici per la sicurezza alimentare. Entrata nel POLO GGB come responsabile marketing nel 2013, è stata nominata CEO nel 2015. In questa posizione gestisce le partnership scientifiche del Polo e tutti i suoi progetti internazionali di ricerca finanziati dall'Unione Europea, da DARPA e dalla Bill&Melinda Gates Foundation. Dal 2019 è anche Chief Product Officer di Netgenomics e dalla metà del 2020 founder di U-ANT, società specializzata nel machine learning applicato alla genomica, alla biologia molecolare e ai sistemi socio-economici.



**Valerio Napolioni** è Professore Associato di Biologia Molecolare presso la Scuola di Bioscienze e Medicina Veterinaria dell'Università di Camerino dove dirige il laboratorio di Genomic and Molecular Epidemiology (GAME). Ha conseguito il dottorato di ricerca in Genetica presso la stessa università lavorando sulla genetica dei tratti complessi, in particolare quelli relativi alla longevità umana e all'autismo. Ha lavorato sulla genetica dell'autismo anche presso il Molecular Psychiatry Lab. di Roma, e dal 2011 come Adjunct Faculty/Visiting researcher presso il Translational Genomics Research Institute di Phoenix, negli Usa. Nel 2013 è diventato Direttore Tecnico del nucleo NGS presso l'Università di Perugia e dal 2015 ha insegnato al Dipartimento di Neurologia e Scienze Neurologiche della Stanford University School of Medicine.

PUOI ISCRIVERTI GRATUITAMENTE A BABY FUTURE E RICEVERE  
LA NOSTRA NEWSLETTER E I NOSTRI AGGIORNAMENTI DI RICERCA  
CON UN [CLICK](http://WWW.BABY-FUTURE.IT/ISCRIZIONE): [WWW.BABY-FUTURE.IT/ISCRIZIONE](http://WWW.BABY-FUTURE.IT/ISCRIZIONE)



# BEYOND

[WWW.BABY-FUTURE.IT](http://WWW.BABY-FUTURE.IT)

