

AFFARI DI geni

Da quando Renato Dulbecco e Craig Venter hanno incominciato a parlare, nel 2000, di patrimonio genetico, si stanno moltiplicando le possibilità di intervento sul proprio dna: a fini diagnostici, terapeutici, e, perché no, per allungarsi la vita. E qualcuno vi ha anche sentito profumo di guadagni

DI LUCA MACARIO

Centoventi anni. È l'orizzonte di vita realistico a cui si può arrivare nel giro di pochi anni grazie ai progressi della farmacogenetica. Ma c'è chi si spinge anche oltre e arriva a prospettare una sorta di immortalità per gli uomini. "Pensiamo che la morte sia naturale, e quindi anche auspicabile conclusione, forse perché siamo nati cresciuti e vissuti come mortali, più in là non ci riesce di vedere. Non lamentiamoci quindi se saremo accontentati", è la provocatoria affermazione di Edoardo Boncinelli, 64

anni, direttore del laboratorio di biologia molecolare dell'ospedale San Raffaele di Milano, che con Galeazzo Sciarretta ha scritto *Verso l'immortalità?*, appena pubblicato da Raffaello Cortina Editore. Ma poiché per la prima volta nella storia è possibile riflettere sulla base scientifica della vita, la questione non è del tutto infondata. Grazie al completamento del sequenziamento, cioè della decifrazione, dell'intero genoma umano conclusa nel 2000, si sta aprendo una nuova era non solo nel campo della scienza medica. "La sequenza non è che l'inizio", disse in quell'occasione Craig Venter, fondatore di Celera Genomics, la società privata che insieme al consorzio pubblico Progetto Genoma Umano ha portato a termine il più colossale studio della storia della biologia, frutto di dieci anni di lavoro e di tre miliardi di dollari di investimenti. Da allora si parla di "patrimonio genetico": le cellule contengono i

cromosomi che sono costituiti da fili di DNA (acido desossiribonucleico, non temiamo di scriverlo perché abbiamo bisogno di familiarizzare con questi concetti). A loro volta parti di DNA prendono il nome di gene, e il genoma, l'insieme di tutti i geni, è l'intero messaggio contenuto in ogni nostra cellula. Si tratta del nostro patrimonio personale più prezioso, da valorizzare e salvaguardare. Che senso ha parlare di "valorizzazione" di questo patrimonio? Se ripugna pensare a un valore del nostro corpo

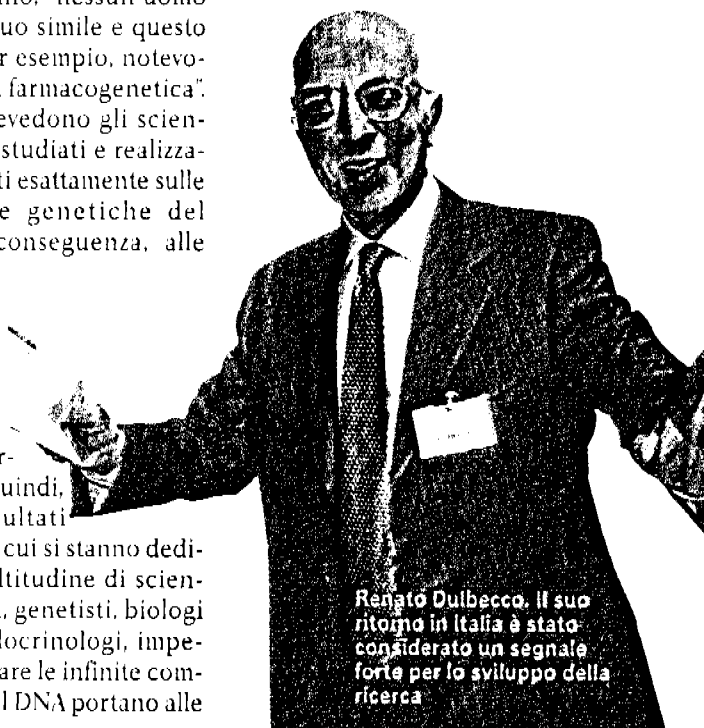
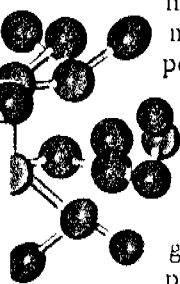
o di parti di esso, in relazione alle ignobili mercificazioni che avvengono, non è ancora peggio attribuire valore economico ai nostri cromosomi? "Il valore vero è nella diversità", risponde Giorgio Casari, capo del Laboratorio di genetica molecolare umana all'ospedale San Raffaele di Milano, "nessun uomo è uguale a un suo simile e questo comporterà, per esempio, notevoli sviluppi per la farmacogenetica". In sostanza, prevedono gli scienziati, verranno studiati e realizzati farmaci tagliati esattamente sulle caratteristiche genetiche del paziente, e, di conseguenza, alle aziende biotecnologiche si aprirà un mercato enorme. In questo nuovo, non tanto futuro, mercato verranno, quindi, valorizzati i risultati delle ricerche, a cui si stanno dedicando una moltitudine di scienziati, ricercatori, genetisti, biologi molecolari, endocrinologi, impegnati a rintracciare le infinite combinazioni che dal DNA portano alle

proteine codificate del genoma. "A metà degli anni Ottanta ci fu un grosso dibattito nel mondo scientifico sull'opportunità di destinare risorse ingenti alla decodificazione del genoma, sembrava eccessivo e si indicavano altre priorità", ricorda Casari, "oggi possiamo dire che i promotori, e tra questi il nostro Renato Dulbecco, hanno avuto una enorme lungimiranza". La conclusione del lavoro di sequenziamento ha rivoluzionato il modo di fare ricerca e ha cambiato il modo di pensare.

Se l'elisir di lunga vita è il concetto che colpisce maggiormente la fantasia, saranno le ricadute concrete della farmacogenomica a modificare stili di vita e anche gli orientamenti economici. "Abbiamo scoperto che moltissime malattie hanno origine genetica e più aumentano le conoscenze più ci rendiamo conto di quanto le patologie siano correlate al nostro DNA",

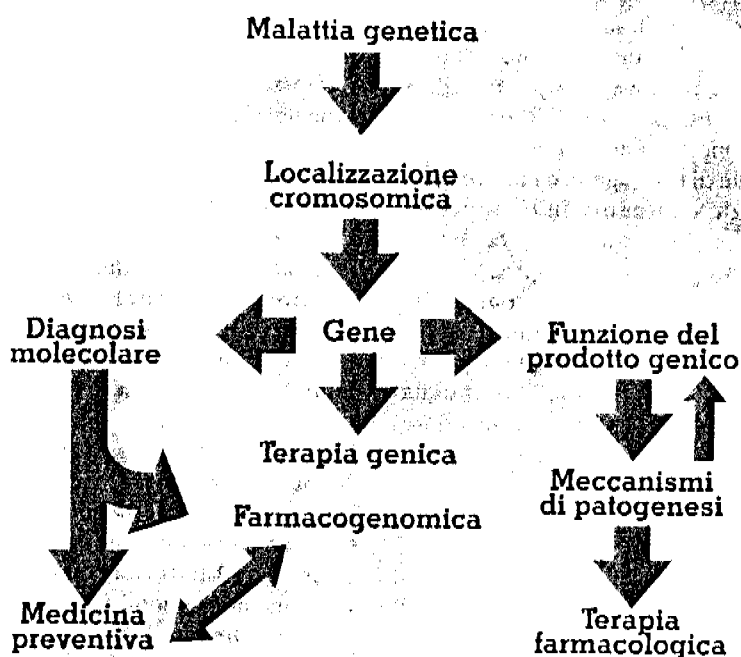
NESSUN UOMO È UGUALE A UN SUO SIMILE E QUESTO COMPORTERÀ ENORMI SVILUPPI PER IL MERCATO DELLA FARMACOGENETICA

anni, direttore del laboratorio di biologia molecolare dell'ospedale San Raffaele di Milano, che con Galeazzo Sciarretta ha scritto *Verso l'immortalità?*, appena pubblicato da Raffaello Cortina Editore. Ma poiché per la prima volta nella storia è possibile riflettere sulla base scientifica della vita, la questione non è del tutto infondata. Grazie al completamento del sequenziamento, cioè della decifrazione, dell'intero genoma umano conclusa nel 2000, si sta aprendo una nuova era non solo nel campo della scienza medica. "La sequenza non è che l'inizio", disse in quell'occasione Craig Venter, fondatore di Celera Genomics, la società privata che insieme al consorzio pubblico Progetto Genoma Umano ha portato a termine il più colossale studio della storia della biologia, frutto di dieci anni di lavoro e di tre miliardi di dollari di investimenti. Da allora si parla di "patrimonio genetico": le cellule contengono i



Renato Dulbecco. Il suo ritorno in Italia è stato considerato un segnale forte per lo sviluppo della ricerca

MEDICINA MOLECOLARE

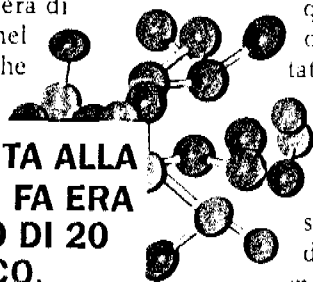


spiega Casari. Legare la cura genetica della patologia al prolungamento delle aspettative di vita, è un passo che gli scienziati oggi ritengono possibile. E lo spiegano con alcune esemplificazioni pratiche. L'aspettativa di vita alla nascita ai tempi di Gesù Cristo era di circa 28 anni e meno di 20 nel paleolitico. Normale quindi che

L'ASPETTATIVA DI VITA ALLA NASCITA, 2000 ANNI FA ERA DI 28 ANNI E MENO DI 20 NEL PALEOLITICO, MA BIOLOGICAMENTE...

negli ultimi anni, grazie ai risultati evidenti che hanno alzato la media della vita, gli interrogativi sull'invecchiamento, cioè su uno dei concetti più scontati della vita dell'uomo, siano calati nel sentire comune: di quanto possiamo allun-

gare ancora la nostra esistenza? Con che qualità di vita? "Biologicamente i nostri antenati, meno di un centinaio di generazioni ci separano da Giulio Cesare, erano in grado di invecchiare quanto noi", spiega Boncinelli. "per



quanto godiamo oggi di un'aspettativa di vita quattro volte maggiore di quella degli uomini preistorici, il ritmo di invecchiamento è ancora quello che essi ci hanno geneticamente tramandato". Quindi

siamo "programmati" per invecchiare. Dal punto di vista naturale l'obiettivo della vita è di riprodursi e all'uomo bastano una cinquantina d'anni, il tempo di crescere adeguatamente la prole. "Tra le varie sequenze di eventi casuali

che hanno dato luogo agli innumerevoli genomi presenti o estinti, non poteva verificarsene una, una sola, che avesse comportato una specie immortale, o meglio sempre-giovane? Sì, poteva, ma la probabilità di un tale evento è incomparabilmente bassa, poiché mancava l'aiuto della selezione naturale", spiega ancora Boncinelli. Modificare il patrimonio genetico per allungare l'esistenza, è eticamente accettabile? La risposta di Boncinelli è affermativa. Anche Marina Del Bue, direttore generale di MolMed, società biotecnologica specializzata nella ricerca di farmaci per terapie genetiche nel campo dell'Aids e dei tumori, è d'accordo. "La scienza deve andare avanti", argomenta. "La conoscenza non può in nessun caso essere considerata negativa; gli eventuali danni dipendono solo dall'uso che l'uomo ne fa", insiste Boncinelli. Ma se le modifiche del

patrimonio genetico si ripercuoteranno direttamente sulle generazioni future, abbiamo il diritto di ipotecare il loro futuro? E c'è un altro argomento da considerare: l'attività in questo settore è diventato un business dalle dimensioni potenzialmente colossali, in grado di attirare enormi investimenti, quindi risparmio e occupazione. Alcune delle società americane che da più anni lavorano sulla genetica, Medimmune, Biogen Idec, Imclone, sono quotate in borsa e ai loro primi azionisti hanno assicurato guadagni enormi: solo per fare un esempio il titolo Biogen ha guadagnato al Nasdaq in 10 anni, dal 1995, 9.147%, che significa un rendimento medio annuo del 55%. Vuole dire ogni due anni raddoppiare il capitale investito. In Italia il fenomeno è solo all'inizio, ma con punte di eccellenza significative. A Milano, dove è nata Genextra (box alla pagina 22), il Science Park Raf, una società controllata dalla Fondazione San Raffaele di Milano dal 2000 ha prodotto 70 nuovi brevetti, di cui 15 concessi in licenza, e oltre 5 milioni di euro di contratti solo nel 2004. "Per

NEGLI STATI UNITI I TEST GENETICI SONO PRATICATI DA MIGLIAIA DI PERSONE CON EFFETTI DISCUTIBILI, SE NON DANNOSI

creare vantaggio dalla qualità della ricerca e valore la via obbligata passa dalla cura della proprietà intellettuale, che è il primo passo, a una struttura che si occupi della commercializzazione, di un'attività di marketing vera e propria per vendere licenze o creare partnership per la messa in produzione dei farmaci", precisa Marco Baccanti, direttore dell'iniziativa



Marina Del Bue di MolMed e Marco Baccanti, direttore di Science Raf Park, che ha prodotto 70 nuovi brevetti dal 2000

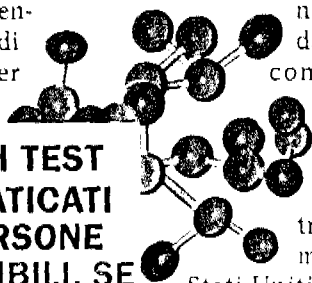
del San Raffaele. "Ma oggi in Italia molti scienziati ancora storcono il naso di fronte all'idea di doversi confrontare con il mercato".

I TEST GENETICI

Le novità, di fronte alle quali non pochi diffidano, presentano confini dai tratti labili. A seguito delle prime scoperte di correlazione tra singoli geni e malattie, negli Stati Uniti si sta facendo strada l'affare dei test genetici. Quest Diagnostics, GeneTests, Roche, Genelex, DNA Direct, Kimball Genetics, Doc Blum: sono solo alcune delle società che a prezzi modici e a volte anche via Internet offrono test per conoscere la eventuale predisposizione genetica a varie malattie. Il gene APC "difettoso" può portare a una forma ereditaria di tumore al colon; una malformazione del PS1 può portare all'Alzheimer, e così via: ci

sono test per più di mille malattie. Servono? Sembrerebbe in ben pochi casi, ma sicuramente stanno arricchendo le società che li propongono, come Quest Diagnostics che in dieci anni è arrivata a fatturare 600 milioni di dollari. Una diagnosi prenatale per un feto costa tra i 250 e 400 dollari, quella per verificare la predisposizione all'Alzheimer può superare i 1.500 dollari, il test per il cancro al colon può arrivare a 2.000. L'ultimo test approvato dalla Food and Drug Administration si chiama CYP450 e può stabilire, in base alla nostra mappatura genetica, come il nostro corpo reagisca di fronte a cure con cinque classi di farmaci. Costo: 400 dollari.

La possibilità del test genetico sta provocando negli Stati Uniti reazioni paradossali, con donne che si sottomettono "preventivamente" alla mastectomia o all'asportazione delle ovaie, senza soffrire di alcuna patologia. Si arriva anche all'aborto selettivo, che spesso scatta dopo test prenatali dagli esiti positivi e con tecniche che sfocia-



QUANTO IL BIOTECH HA RESO IN BORSA

società	performance			prezzi			quotazione data	borsa	codice
	a 3 anni	dalla quotazione	da 1/1/05	al 29/4/05	min	max			
Genentech	299,7	346,9	29,7	70,94	42,87	72,55	20-7-99	Nyse	ONANYS
Gilead	154,8	3.066,7	5,5	37,11	27,37	39,55	*	Nasdaq	GILDNZS
ImClone	111,7	5.877,8	-32,4	31,76	30,64	86,79	*	Nasdaq	IMCLNZS
Amgen	12,2	699,4	-9,4	58,21	52,70	64,87	*	Nasdaq	AMGNNZS
Shire	7,8	-44,6	0,0	546,50	436,00	642,00	26-5-00	Londra	SHPLSE
Protein Design Labs	7,3	347,0	-13,9	17,88	13,85	25,67	*	Nasdaq	PDNLNZS
Medimmune	-22,7	4.102,3	-7,3	25,39	21,85	28,42	*	Nasdaq	MEDINZS
Biogen Idec	31,0	9.147,3	-46,1	36,24	34,51	67,92	*	Nasdaq	IDPHNZS
BBBiotech	-33,5	-67,7	-7,0	41,89	38,21	48,26	19-10-00	Milano	BB
Cambridge Antibody	-51,3	-75,5	-22,6	558,00	445,00	775,00	26-5-00	Londra	CATLSE
Appera-Celera Genomics	-60,5	-95,3	-19,8	7,90	7,60	11,64	7-4-00	Francoforte	PBICFX
Berna Biotech	-74,4	-74,2	-11,2	8,85	7,50	10,90	26-6-01	Zurigo	BBINZHS
Cell Therapeutics	-	-63,7	-54,6	2,72	2,67	7,97	2-1-04	Nasdaq/NM	CTIC

Fonte: Milano Finanza Service - I minimi e i massimi si riferiscono alle ultime 52 settimane - * valori calcolati dall'1/1/1995

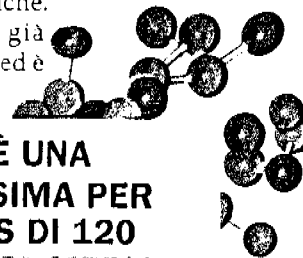
no nell'eugenetica. Per evitare questi eccessi è necessario un salto culturale che porti ciascuno a prendere coscienza del valore del proprio patrimonio genetico, aprendo nuove e inesplorate frontiere.

CHE COSA SALVAGUARDARE

"Il trattamento dei dati genetici pone problemi enormi di salvaguardia della privacy", avverte Casari (San Raffaele). Poiché è sempre più chiaro che moltissime malattie sono genetiche, una "carta d'identità genomica" potrebbe consentire di adattare le cure allo specifico caso oppure prevedere quando ne avrà bisogno. "Al di là dell'indiscutibile utilità terapeutica, l'opportunità o meno

di un simile documento dipende dalle risposte ad alcuni quesiti", osserva Boncinelli. Per esempio: sapendo che un individuo ha una determinata predisposizione per una certa malattia, quanto giova alla sua qualità di vita il metterlo a conoscenza del suo stato? Chi avrà il potere di decidere se e quando farlo? Se invece si deciderà che è meglio tenerlo all'oscuro, come si farà a impedire che lui stesso o altri vengano a conoscenza del delicato segreto? Ed è giusto che non venga informato chi con lui ha l'intenzione di costruire una famiglia o semplicemente un rapporto di

lavoro"? Il lato positivo della medaglia è che avremo la possibilità di curarci sempre meglio grazie alle terapie genetiche. "Il futuro è già incominciato ed è



L'APPRODO È UNA LONGEVITÀ MASSIMA PER L'HOMO SAPIENS DI 120 ANNI CON UNA VITA MEDIA DI 90-100 ANNI

caratterizzato dal massiccio intervento della genetica su tre fronti: quella della farmacologia, della diagnosi precoce e della terapia genetica", conclude Boncinelli. Per questo, l'approdo realistico è una longevità massima per l'*homo sapiens* di 120 anni, con una vita media di 90-100 anni. Per opporsi all'invecchiamento, basterà manipolare massicciamente il nostro codice. Se però è vera la leggenda che il Creatore, pentito per aver inflitto agli uomini il castigo della morte, volle mitigare la punizione col dono dell'ignoranza del momento, che non sia la genetica a privarci di questo dono.

Francesco Micheli ha fondato Genextra. "La tendenza di molti ricercatori è per lo più quella di pubblicare i risultati della loro attività piuttosto che brevettare. Sarebbe necessario invece trasformare le idee e le scoperte in progetti, in business plan e quindi in un'impresa come avviene negli Stati Uniti", dice.

