

R2

Gli esperti Usa bocciano i test sul mercato: le loro previsioni non sono attendibili

## Così il Dna ci inganna sul futuro

ELENA DUSI

**O**SCURI, ansiogeni, contraddittori: i test predittivi del Dna venduti da una ventina di aziende sono finiti nel mirino del «Government accountability office» (Gao), l'organismo governativo statunitense che ha deciso di mettere il naso in un mercato che per pubblicizzare se stesso spende 3 miliardi di dollari l'anno.

ALLE PAGINE 29, 30 E 31

Il test genetico prometteva di rivelare le future malattie. Ma un rapporto del governo Usa è impietoso: due su tre danno risultati discordanti

# Dna, le promesse mancate

## Se il test genetico fa flop

ELENA DUSI

**I**l futuro non è ancora nelle nostre mani. Ma un'azienda impegnata a vendere test predittivi del Dna non lo confesserà mai. Né proverà rimorso a confondere scienza e oracolo, facendosi pagare tra i 300 e i 1000 dollari in cambio di un'analisi genetica che si concluda con un responso simile, tanto vago quanto terrorizzante: "Modelli di metilazione errati possono generare un rischio superiore alla media di sviluppare malattie cardiache, invecchiamento cerebrale e cancro".

Oscuri, ansiogeni, contraddittori: i test predittivi del Dna venduti da una ventina di aziende private, soprattutto americane, sono finiti nel mirino

del "Government accountability office" (Gao), l'organismo governativo statunitense che ha deciso di mettere il naso in un mercato che solo per pubblicizzare se stesso spende tre miliardi di dollari l'anno. Non si tratta degli esami usati per incastrare i criminali, accertare la paternità o sancire la diagnosi di una malattia già presente. Sotto esame ci sono test svolti da persone perfettamente sane che hanno la curiosità di conoscere il rischio futuro di contrarre una delle migliaia di patologie che hanno una componente genetica alla loro base.

Il rapporto pubblicato la settimana scorsa dal Gao conclude che il campione di Dna di una stessa persona, inviato a quattro aziende diverse con la richiesta di prevedere il rischio di contrarre di

15 malattie, ha dato risultati contraddittori nel 68 per cento dei casi.

**L'**anonimo "paziente 3" per esempio, arruolato dalla Gao per il suo esperimento, ha spedito un campione di Dna



alle quattro aziende chiedendo un'avalutazione sul suo rischio futuro di ammalarsi di cancro alla prostata. In due casi il responso è stato "rischio medio", in uno "rischio superiore alla media" e nell'ultimo "rischio inferiore alla media". Il "paziente 4" invece ha un pacemaker impiantato da 13 anni per combattere una pericolosa fibrillazione atriale. Ma il risultato del test del Dna cui si è sottoposto è in due casi "rischio inferiore alla media" per quanto riguarda questo disturbo, mentre gli altri due responsi parlano di "rischio medio". Oltre che nel prevedere il futuro, le aziende si sono fatte trovare impreparate anche nell'analizzare il presente.

Pagare fino a mille dollari in cambio di tanto spavento e nessuna certezza medica è ormai routine per chi decide di affidarsi ai test del Dna online. Le società scientifiche di genetica di tutto il mondo raccomandano da anni di affidarsi solo a istituti seri, evitando la giungla di internet. Una legge che ponga dei paletti a un mercato che prospera soprattutto online è invocata da anni negli Stati Uniti, ma nessuno si è mai preso la briga di pestare i piedi a un business ormai ben maturo. Solo ora per la prima volta la Goa è andata a toccare con mano quale livello di imprecisione e raggiri abbia raggiunto un settore uscito dai confini della scienza per tuffarsi nella ricerca del profitto.

Ogni test genetico — in Italia come in molti paesi europei dove le regole sono certe — deve essere accompagnato da una consulenza medica. Un esperto deve spiegare al paziente quali sono i limiti dell'analisi e precisargli che il concetto di "rischio" è ben diverso da quello di una diagnosi certa. Ma la distinzione è saltata del tutto in una delle conversazioni fra la "cavia" usata dal Gao e il rappresentante dell'azienda contattato per un chiarimento sui risultati. «Quindi se sono ad alto rischio, vuol dire che mi amalerò di cancro al seno?» chiede la paziente. «Sì, in effetti, è molto reale questa ipotesi» risponde il consulente al telefono senza troppi giri di parole.

In un'altra conversazione, il rappresentante dell'azienda suggerisce (in maniera completamente errata) che un Dna danneggiato possa essere riparato.

«Davvero potete?» chiede il paziente. «Ma sì, certo, si chiama epigenetica. I geni non sono più visti come la fonte della nostra biologia, sono un sintomo». Il panorama non migliora quando si va a considerare la privacy. «Pensavo che sarebbe un'idea fantastica regalare alla mia fidanzata il test del suo Dna, insieme con il mio» propone uno dei finti pazienti arruolati dal Gao. «Grande idea» risponde il rappresentante dell'azienda. «Mi basterebbe — suggerisce il cliente — procurarmi un campione della sua saliva e spedirvelo».

Segnalare la presenza di una malattia, vera o presunta che sia, resta poi il modo migliore per vendere un farmaco. Così si svolge un'altra conversazione telefonica: «I miei genitori hanno entrambi problemi di colesterolo e ipertensione» racconta il rappresentante dell'azienda. «Così anch'io ce l'ho scritto nei miei geni. Ma io prendo il prodotto. Se non lo prendessi avrei gli stessi problemi». Semplici vitamine e antiossidanti sono gli integratori più venduti dalle aziende che effettuano test genetici predittivi, necessaria conseguenza di un'analisi minacciosa al punto giusto.

I risultati contraddittori riscontrati dal Gao non stupiscono Giuseppe Novelli, genetista e preside di medicina all'università romana di Tor Vergata. Che invita però a non confondere le distorsioni operate dal business con una scienza, quella della genetica, che ai pazienti ha invece molta serietà da offrire. «Non si tratta di problemi tecnici nel sequenziamento dei geni» spiega. «Le contraddizioni nascono da come i dati vengono interpretati. Ciascuna variante genetica può avere un peso più o meno grande nell'influenzare il rischio futuro di malattia. Ogni azienda decide in maniera autonoma quanti frammenti del Dna studiare e quanta importanza dare a ciascuna mutazione».

L'associazione tra una variante genetica e il rischio di ammalarsi è poi legata alla geografia. «Le malattie non sono equamente distribuite nel mondo, e ogni etnia ha vulnerabilità diverse» spiega Novelli. «Né in un'analisi genetica si può prescindere dai problemi di genitori e altri antenati o dallo stato di salute attuale del paziente. Il test del Dna da solo, senza queste altre informazioni, serve

effettivamente a poco». I 5 o 6 laboratori privati che nel nostro paese effettuano test predittivi, fa notare Novelli, «non hanno mai visto fiorire i loro affari, anche se i costi sono paragonabili a quelli americani».

Paolo Vezzoni, ricercatore del Consiglio Nazionale delle Ricerche, ricorda che la nostra conoscenza delle varianti genetiche associate alle malattie è ancora limitata. «Ogni mese nella letteratura scientifica si legge di nuove scoperte. È un settore che stamaturando giorno dopo giorno e ancora dobbiamo capire quanto la singola variazione di un gene contribuisca ad aumentare il rischio di ammalarsi». Uno dei dilemmi irrisolti, spiega il ricercatore, è se una malattia genetica nasca da poche variazioni comuni a tutti i casi di malattia, o da un numero alto di variazioni assai diversificate tra loro.

«A dieci anni dal sequenziamento del Dna umano — sintetizza Vezzoni — la genetica è in quella fase grigia in cui deve soprattutto avere fiducia in se stessa e convincere gli altri della propria solidità. In Italia siamo poco abituati a pagare per ottenere prestazioni mediche, e il business dei test del Dna non ci tenta molto. Ma negli Stati Uniti il dibattito sulla regolamentazione o meno di questo mercato è molto vivo».

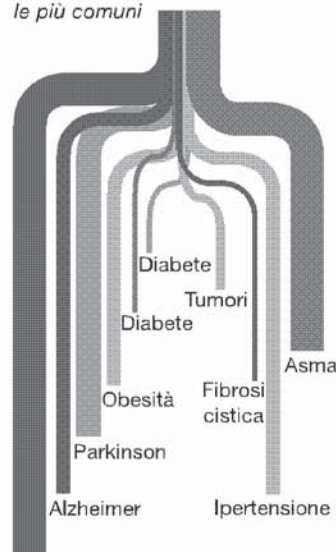
Ma anche negli Stati Uniti della genetica selvaggia le autorità nelle scorse settimane si sono viste costrette a porre un freno al business. È accaduto quando l'azienda Pathway Genomics ha deciso di distribuire i kit per l'esame del Dna direttamente nei supermercati della catena Walgreen. La Food and Drug Administration, autorità incaricata di regolamentare il mercato di farmaci e presidi medici negli Usa, è subito intervenuta con una lettera durissima, costringendo la Pathway a rimandare la distribuzione dei suoi kit a tempo indeterminato. Il rapporto del Gao potrebbe essere un altro segnale forte mandato alle aziende: il governo americano non tollererà che la giungla dei test si estenda oltre ogni limite. Prevedere un cambiamento del vento, per i manager che stanno cavalcando l'onda della genetica, questa volta, dovrebbe essere facile anche in assenza di un test accurato.

**In cambio di mille dollari promettono di rivelarci di cosa ci ammaleremo: diabete, infarto, tumore**  
**Ma sbagliano in due casi su tre**  
 Il governo Usa smaschera il business online delle analisi fai-da-te: più che oracoli sono inganni. Il futuro della nostra salute non è ancora nelle nostre mani

**Un paziente con pacemaker da 13 anni era stato classificato a basso rischio**

**Le malattie per cui esiste un test in vendita**

Sono diverse centinaia le più comuni



Schizofrenia

**Come si svolge il test**

Al test si sottopongono anche persone non ammalate



- Ci si collega al sito di un'azienda e si paga online
- L'azienda spedisce per posta il kit per raccogliere la saliva
- Poi effettua il test sul materiale genetico ricevuto, in 2-3 settimane

**Come funziona l'analisi**

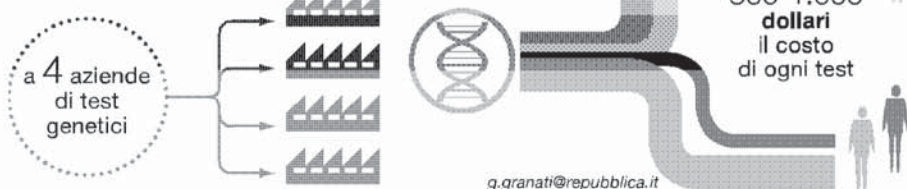
Piccole variazioni nei geni distinguono le persone

- Alcune varianti genetiche compaiono più spesso in caso di malattia
- Chi ha quelle varianti è più soggetto ad ammalarsi
- Ma le varianti indicano un rischio di malattia, non la certezza
- Le varianti sono moltissime, e non tutte note

**I test genetici**

**Cinque persone si sono sottoposte ai test**

Un campione di saliva è stato inviato



**Il risultato**

68% dei dati erano discordanti tra un'azienda e l'altra

**Esempio** i risultati di un uomo di 48 anni

rischio di cancro alla prostata		Rischio di ipertensione	
azienda 1	medio	azienda 1	medio
azienda 2	medio	azienda 2	sotto la media
azienda 3	sotto la media	azienda 3	sopra la media
azienda 4	sopra la media	azienda 4	non testato

**Esempio** i risultati di una donna di 41 anni

Rischio di diabete di tipo 1		Rischio di sindrome gambe senza riposo	
azienda 1	sopra la media	azienda 1	sotto la media
azienda 2	sopra la media	azienda 2	sopra la media
azienda 3	sotto la media	azienda 3	non testato
azienda 4	non testato	azienda 4	medio

**Le 15 malattie per cui si è effettuato il test:**

- Alzheimer
- Fibrillazione atriale
- Cancro mammella
- Celiachia
- Cancro colon
- Infarto
- Ipertensione
- Leucemia
- Sclerosi multipla
- Obesità
- Cancro della prostata
- Sindrome gambe senza riposo
- Artrite reumatoide
- Diabete di tipo 1
- Diabete di tipo 2