

15. Marzo

**Third international summit on Human genome editing
(parte prima)**

*Una conferenza è una riunione di persone importanti
che singolarmente non possono fare nulla
ma assieme possono decidere che non si può fare nulla.*
Fred Allen



Il terzo vertice internazionale sull'editing del genoma umano convocato dalla [Royal Society del Regno Unito](#), dall'[Accademia delle scienze mediche del Regno Unito](#), dalle [Accademie nazionali delle scienze e della medicina degli Stati Uniti](#) e dall'[Accademia mondiale delle scienze](#), si è tenuto per discutere di progressi, promesse e sfide nella ricerca, regolamentazione e sviluppo equo delle tecnologie e delle terapie per l'editing del genoma umano.

Dopo tre giorni di discussione ponderata e inclusiva i punti salienti sono questi

Sono stati compiuti notevoli progressi nell'editing del genoma umano somatico, dimostrando che *può curare malattie un tempo incurabili.*

Per realizzare il suo pieno potenziale terapeutico, è necessaria la ricerca per ampliare la gamma di malattie che può trattare e per comprendere meglio *i rischi e gli effetti indesiderati.* Tuttavia i costi estremamente elevati delle attuali terapie geniche somatiche sono insostenibili. È urgentemente necessario un impegno globale per un accesso equo e conveniente a questi trattamenti.

L'editing ereditario del genoma umano *rimane inaccettabile in questo momento.*

Le discussioni pubbliche e i dibattiti politici continuano e sono importanti per *stabilire se questa tecnologia debba essere utilizzata.*

Non esistono *quadri di governance e principi etici* per l'uso responsabile dell'editing del genoma umano ereditabile.

I necessari standard di sicurezza ed efficacia *non sono stati soddisfatti.*

I meccanismi di governance per l'editing del genoma umano devono proteggere la ricerca legittima e in corso, *impedendo al contempo alle cliniche o agli individui di offrire interventi non provati sotto forma di terapie o modi per evitare la malattia.*

Modifica del genoma umano somatico

Numerosi studi clinici che utilizzano l'editing del genoma umano somatico sono in corso o stanno per essere avviati, con risultati preliminari ma incoraggianti che indicano terapie future. Il notevole miglioramento in seguito agli interventi di ricerca basati su CRISPR per l'anemia falciforme offre speranza ai pazienti. *(Ne parleremo domani)*

Molte tecniche, tra cui *l'editing di base, primario ed epigenetico*, possono anche rivelarsi interventi utili per un'ampia gamma di malattie e disturbi sia genetici che acquisiti.

Tuttavia, come con altre terapie geniche, *è essenziale un lungo follow-up* a lungo termine per comprendere appieno le conseguenze di una modifica e identificare eventuali effetti imprevisi, qualora dovessero verificarsi.

Tecniche migliorate hanno migliorato l'efficienza, la precisione e l'accuratezza del processo di editing, ma l'esecuzione e l'editing efficaci *rimangono difficili per molti tessuti del corpo.*

Ulteriori ricerche per diversificare e aumentare l'efficienza, la specificità e *la sicurezza dei sistemi di editing-consegna* sono essenziali per migliorare le potenziali opzioni di trattamento e promuovere un accesso equo.

L'editing del genoma umano somatico si riferisce all'editing di cellule somatiche, che sono cellule non riproduttive, e le modifiche apportate a queste cellule interessano solo la persona che riceve l'editing del genoma.

Accesso equo per l'editing del genoma umano somatico

Man mano che gli interventi basati sull'editing del genoma somatico diventano più diffusi, diventa più urgente un impegno per trattamenti equi, *finanziariamente sostenibili e accessibili.* In molti casi, i costi e le esigenze infrastrutturali degli attuali trattamenti di terapia genica non sono gestibili né per i pazienti né per i sistemi sanitari.

La correzione di ciò richiederà *un'adeguata pianificazione* fin dalle prime fasi della ricerca e dello sviluppo per ogni potenziale applicazione.

Garantire che la ricerca includa *popolazioni geneticamente più diverse* e ampliare la gamma di coloro che concepiscono e conducono la ricerca, svolgono un ruolo vitale nel raggiungimento di risultati equi.

Con *l'anemia falciforme* (così come altre malattie genetiche), un'ampia percentuale di pazienti vive in paesi e comunità scarsamente serviti o in contesti privi di infrastrutture adeguate. Il passaggio dall'editing del genoma umano somatico ex-vivo a *"one and done" in-vivo* può risolvere parzialmente questo problema. Ma sono necessari anche il trasferimento di conoscenze tra le nazioni, migliori cliniche e strutture di ricerca e una forte supervisione per stabilire un accesso sostenibile a interventi sicuri per i partecipanti alla ricerca e i pazienti.

I sistemi sanitari e la comunità sanitaria globale dovrebbero prepararsi a fornire ai pazienti *terapie convenienti e comprovate.*

Le terapie basate sull'editing del genoma somatico che potrebbero aiutare a soddisfare queste esigenze dovrebbero essere *una priorità* per gli investimenti nella ricerca.

Modifica del genoma della linea germinale umana per la ricerca (non per la riproduzione)

La ricerca di base che utilizza l'editing del genoma negli embrioni umani è proseguita, con l'obiettivo di comprendere gli aspetti dello sviluppo umano iniziale o di esplorare come i metodi potrebbero essere utilizzati per correggere le varianti genetiche che portano a malattie genetiche. Sono stati compiuti progressi significativi anche nella ricerca di base sulla derivazione di *gameti funzionali dalle cellule staminali*. La ricerca di base in questo campo dovrebbe continuare.

In questa affermazione, l'editing del genoma umano germinale si riferisce all'editing di embrioni o gameti umani in un contesto di ricerca, senza piani per l'utilizzo di quegli embrioni o gameti per la riproduzione umana. L'editing ereditario del genoma umano si riferisce all'editing di embrioni o gameti umani da utilizzare per la riproduzione umana.

Editing del genoma umano ereditabile

Non sono state stabilite prove precliniche per la *sicurezza e l'efficacia dell'editing* del genoma umano ereditabile, né la discussione sociale e il dibattito politico sono stati conclusi. (In alcuni casi, il test genetico preimpianto è tra le alternative.)

L'editing del *genoma umano ereditario* non dovrebbe essere utilizzato a meno che, come minimo, non soddisfi standard ragionevoli di sicurezza ed efficacia, sia legalmente sanzionato e sia stato sviluppato e testato nell'ambito di un sistema di una *supervisione rigorosa soggetta a una governance responsabile*.

Al momento, queste condizioni *non sono state soddisfatte*.

Il Comitato Organizzatore chiede un dialogo continuo e una continua collaborazione internazionale su approcci innovativi alla governance e alla regolamentazione delle tecnologie di modifica del genoma umano, lo stato della scienza e l'innovazione nel trattamento delle malattie genetiche.

Domani 16 marzo una analisi dei topic più interessanti del Convegno



FDA rilascia nuovi regolamenti destinati ad aiutare a rilevare prima il cancro al seno

di Julia Shapero

09/03/23 15



Il dottor Rim Villard esamina i risultati di una mammografia, il 9 ottobre 2017 presso l'istituto Paoli-Calmette, centro regionale di lotta contro il cancro.

Giovedì la **Food and Drug Administration (FDA)** ha annunciato nuovi regolamenti che richiederebbero ai fornitori di mammografia di informare i pazienti sulla loro densità mammaria nel tentativo di migliorare la diagnosi precoce del cancro al seno.

Il tessuto mammario denso può rendere più difficile rilevare i tumori su una mammografia e rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo del cancro al seno, secondo la FDA.

Le nuove regole richiedono ai fornitori di informare i pazienti sulla loro densità mammaria, spiegare come può influenzare l'accuratezza di una mammografia e, per i pazienti con tessuto mammario denso, sottolineare che altri test di imaging possono aiutare meglio a rilevare i tumori.

"L'azione di oggi rappresenta il più ampio impegno dell'agenzia a sostenere l'innovazione per prevenire, rilevare e curare il cancro", ha dichiarato in una dichiarazione **Hilary Marston**, chief medical officer della FDA, aggiungendo: *"Restiamo impegnati a portare avanti gli sforzi per migliorare la salute delle donne e rafforzare la lotta contro il cancro al seno"*.

I rappresentanti **Rosa DeLauro** e **Brian Fitzpatrick**, che hanno spinto affinché la legislazione richieda la segnalazione della densità del seno, hanno propagandato i regolamenti appena annunciati.

"Quando si tratta di sopravvivere al cancro, la diagnosi precoce è fondamentale", ha dichiarato DeLauro, sopravvissuta al cancro alle ovaie. *"Il 99 per cento delle donne che ricevono una diagnosi precoce di cancro al seno sopravvive, tuttavia, non tutte le donne hanno gli strumenti o le conoscenze necessarie per assicurarsi di essere adeguatamente sottoposte a screening per il cancro al seno"*.

DeLauro e **Fitzpatrick** hanno anche promesso di reintrodurre il **Find It Early Act** per garantire che tutti i piani di assicurazione sanitaria coprano ulteriori screening necessari a causa della densità del seno, della storia familiare o di altri motivi. Tali test sono spesso pagati di tasca propria.

Si prevede che circa **297.790 persone** riceveranno una diagnosi di cancro al seno nel 2023 e circa **43.700 moriranno** a causa della malattia, secondo l'American Cancer Society.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 15 marzo 2022

E' finita o è una tregua?

Mentre il mondo riflette sui 2 anni della pandemia da COVID-19, forse dovremmo provare a cambiare il modo in cui affrontare le enormi sfide del futuro. La buona notizia è che gli ultimi 2 anni della pandemia hanno dimostrato che il cambiamento è possibile. La mitigazione dell'impatto del COVID-19 che stiamo attualmente vivendo ha costretto ovunque un rapido cambiamento. I paesi hanno costruito nuove infrastrutture di test e tracciamento dei contatti indispensabili per gestire eventuali nuove varianti. Per realizzare il " Covid-zero" molti paesi hanno istituito divieti e complicati lock-down, le principali istituzioni hanno privilegiato le operazioni online. Interi sistemi sanitari si stanno rapidamente ridisegnando. Milioni di persone hanno imparato a lavorare e "imparare" da casa. Nel frattempo, i vaccini sono stati prodotti su scale temporali record e i paesi hanno intrapreso i più grandi programmi di vaccinazione di massa dell'era moderna che tuttavia sembrano mostrare un rallentamento in relazione alla mitigazione pandemica. I governi hanno approvato pacchetti di incentivi e aiuti per fornire un sostegno finanziario senza precedenti a lavoratori e imprese.

E' proprio vero che la necessità è la madre dell'invenzione ! Alcuni problemi, tuttavia, rimangono irrisolti, come garantire l'equità globale del vaccino o ridurre le disuguaglianze sanitarie. Gli accadimenti degli ultimi 2 anni dovrebbero spingere tutti a rivisitare i problemi di vecchia data considerati troppo difficili da risolvere perché la pratica tradizionale è troppo "appiccicosa", o perché le persone "non ci andranno mai" o perché è troppo costoso, o costerà la prossima elezione. Dobbiamo chiederci: questi problemi sono davvero troppo difficili? o più semplicemente non consideriamo necessario risolverli? Chi decide cosa è necessario? Il nostro governo, ad esempio mira a bilanciare i compromessi e per questo non tutti i problemi saranno risolti, ma è necessaria dire onestamente quali soluzioni sono ritenute necessarie e perché. Poi ci sono i problemi così radicati che non vengono nemmeno riconosciuti come risolvibili, come i ricoveri annuali e i decessi per influenza e altre polmoniti. Questi sono stati trattati come l'inverno del nostro scontento, il noto fardello invernale di cattiva salute, sebbene molti esperti di salute pubblica sostengano che l'aumento dei decessi invernali non sia inevitabile in quanto principalmente dovuti alla povertà e alle disuguaglianze sanitarie. Tuttavia, l'onere annuale dovuto all'influenza e alle polmoniti è così accettato che il numero medio annuo di ricoveri e decessi è stato utilizzato come parametro di riferimento per COVID-19, un "segnale" per quando, finalmente, potremmo "tornare alla normalità". Per fortuna le misure adottate contro una malattia infettiva possono essere efficaci contro altre, come dimostrato con le mitigazioni del COVID-19.

L'influenza è "quasi" scomparsa dal mondo nel primo anno della pandemia. Questo inverno molti si aspettavano un ritorno, ma alcune misure pandemiche, come l'uso della mascherina, il lavoro a distanza e la riduzione dei contatti sociali ha avuto mediamente il 10% dei ricoveri in meno rispetto ai due anni pre-pandemici. Il carico invernale annuale delle malattie respiratorie non è chiaramente inevitabile. Piuttosto, la domanda è fino a che punto la società vuole spingersi per ridurli. Invece di chiedere un ritorno alla normalità, dovremmo chiederci se, per caso, la normalità non possa essere migliore. Per molti paesi, è stata principalmente la minaccia di COVID-19 a travolgere i sistemi sanitari e le migliaia di potenziali decessi a creare supporto per un cambiamento su larga scala. Ma le scale temporali dell'infezione e la natura della crescita esponenziale sono tali che i ricoveri e i decessi hanno raggiunto solo la soglia che ha cambiato la percezione da "va bene" a "dobbiamo fare qualcosa" settimane dopo che la trasmissione era già

fuori controllo. Ciò ha condannato molti paesi ad agire in ritardo e a dover imporre misure più severe per periodi più lunghi, e non solo una volta ma ripetutamente.

Gli esseri umani si sono evoluti per percepire l'urgenza nell'ordine di ore e giorni, non anni o decenni.

Questa tendenza ha già ritardato l'azione su COVID-19, che funziona su una scala temporale di settimane. Lo possiamo vedere in queste ore nella rapida e unificata risposta globale all'invasione dell'Ucraina. Un senso di immediatezza unito alla necessità ha consentito una risposta lì inimmaginabile anche solo poche settimane fa, una risposta di solidarietà democratica che tuttavia serve a far poco o nulla contro un esercito di "belve sanguinarie" comandate da un assassino. Ma la più grande crisi globale, l'emergenza climatica, fatica a provocare una risposta immediata simile perché le catastrofi vengono comprese e vissute appieno solo decenni dopo essere diventate inevitabili. Il mese scorso il Gruppo intergovernativo sui cambiamenti climatici ha emesso un duro avvertimento: "Qualsiasi ulteriore ritardo nell'azione globale concertata mancherà una finestra breve e che si chiude rapidamente per garantire un futuro vivibile. L'emergenza climatica richiede soluzioni di portata molto più ampia rispetto a quelle per il COVID-19, e le richiede ora" È imperativo che il mondo usi la scienza per iniettare quel senso di immediatezza per affrontare le sfide più grandi. Gli ultimi 2 anni hanno dimostrato che insieme possiamo fare grandi cose, se decidiamo che sono necessarie. La vecchia normalità non basta più. Tuttavia ripristineremo la normalità appena saremo sicuri di cosa sia normale. Grazie.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 15 marzo 2021

La stessa misura per tutti