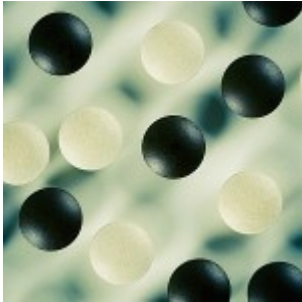


Gianna Milano



L'assurda storia del BiDil spacciato come medicinale solo per Afro-Americani. Gli studi di antropologia molecolare hanno da tempo posto fine al dibattito sulle razze. Le indagini sulle caratteristiche genetiche tra gli uomini che vivono sulla Terra e quelli che ci hanno vissuto nei millenni passati hanno concluso che la specie umana è una soltanto

Un articolo sul *Corriere della Sera* del 10 luglio 2011 (pag. 55) ripropone due temi che potevano sembrare ormai superati: ossia che dai nostri geni (e dalla mappatura del genoma umano in genere) dipenda in gran parte la scoperta di nuove terapie e di salute per tutti - come se la salvaguardia dell'ambiente, le condizioni socio-economiche, e quindi l'accesso ai farmaci, non avessero un ruolo - e, soprattutto, che ci possano essere farmaci efficaci perchè tengono conto della "razza". Il termine viene usato, credo, in senso positivo, ma ha vistosi limiti ed è stato sconosciuto da decenni. La medicina del futuro, si sostiene, dovrà tenere in debita considerazione la differente efficacia dei farmaci a seconda dell'etnia. **E si ripropone il flop, dovuto a "troppe polemiche", di un farmaco solo per Afro-Americani che curava lo scompenso cardiaco, il BiDil: anticipatore non di "cure razziste" ma di quelle cure "personalizzate" in cui la genetica conta, e rappresenta una cifra in più.**

Il concetto è che l'efficacia di un farmaco e anche i suoi effetti collaterali si possano determinare in base al profilo genetico di una persona. (Ma i geni individuati e collegati per certo a malattie di tipo ereditario riguardano una minoranza di individui). Una ricaduta positiva in questo senso ci si aspetta, scrive il *Corriere*, anche dal **Progetto Genoma Africano** per "ottimizzare l'uso delle medicine nella popolazione africana, a partire dagli antivirali per l'Aids [...] Garantire a un paese una buona assistenza sanitaria significa favorirne anche la crescita economica". Sacrosanto. Ma qui il principio di equità partirebbe dai geni, quindi, più che dalle condizioni socio-economiche, dalle strutture sanitarie e dalla possibilità di accedere ai farmaci. Proprio in Africa, e nei paesi più poveri del mondo, la

vicenda dell'Aids ha messo in evidenza in maniera drammatica la difficoltà di poter disporre di antivirali per arginare l'ecatombe causata dall'Hiv. E ci sono voluti anni e anni di battaglie legali perché principi fondamentali, come il *parallel marketing* e il *compulsory patenting*, fossero consentiti, a fronte dell'emergenza sanitaria.

Ora la storia del BiDil, così come la racconta Jonathan Kahn, docente di biodiritto negli Usa, su *GeneWatch*, newsletter del Council for Responsible Genetics, va analizzata nei suoi dettagli per capire. E, soprattutto, per delineare il significato "dell'uso strategico di razza come categoria genetica per ottenere un brevetto". Nel 2005 la Fda, l'ente americano che autorizza i farmaci, approvò questo medicinale "su basi razziali". Non era una nuova molecola, ma semplicemente la combinazione in un'unica pillola di due farmaci generici già esistenti da una decina di anni (isosorbide dinitrato e idralazina), usati per trattare l'insufficienza cardiaca, indifferentemente dalla razza. La NitroMed, una piccola biotech del Massachusetts che non aveva nessun altro prodotto sul mercato, chiese l'approvazione di BiDil solo per i "neri", sulla base di un trial che aveva coinvolto dal 2001 oltre un migliaio di Afro-American. "L'Fda accettò le argomentazioni della NitroMed e in qualche modo l'idea che la razza fosse una variabile significativa per l'efficacia e la sicurezza del BiDil" scrive Kahn. **"E così facendo diede via libera all'utilizzo della razza quale categoria genetica o biologica. Senza tener conto delle implicazioni che questo avrebbe potuto avere"**.

Alcune annotazioni a margine.

Primo: la maggior parte dei farmaci sul mercato sono testati quasi esclusivamente su maschi bianchi. Eppure non si dice che siano specifici per "bianchi". Si presume siano medicinali non per la categoria razziale dei bianchi, ma per gli esseri umani in genere. Quindi per tutti.

Secondo: l'unica ragione plausibile per dimostrare che BiDil fosse efficace solo in una categoria specifica di persone legata alla razza significava coprire con brevetto un farmaco non nuovo nella composizione e averne i diritti fino al 2020.

Terzo: chi si doveva includere negli Afro-American? E quanto Afro-American bisognava essere per essere considerati candidati al BiDil, per un terzo o per un quarto o un ottavo? Si dovevano considerare comprese anche la persone con la pelle scura sud-asiatiche o gli aborigeni australiani? La sperimentazione, e l'etichetta sulla confezione "Black", si basavano su un'auto-identificazione con la categoria dei neri. Che a sua volta si basava su una valutazione sociale di tipo soggettivo. Nulla a che vedere con i fenomeni biologici del metabolismo e della risposta al farmaco.

Infine, approvando BiDil come medicinale solo per Afro-Americani, l’Fda introduceva la razza come categoria genetica e questo quando gli stessi ricercatori del BiDil non avessero accettato la definizione biologica di razza.

Certo il farmaco “mediamente” funzionava, ma erano i presupposti su cui si basava che lasciava perplessi. “Ci sono situazioni in cui i medici non devono ignorare la razza. Ma non per stigmatizzare in termini genetici. Si deve tener conto in senso ampio anche dei fattori sociali e ambientali che possono influire sulle disparità di salute” scrive Khan. Se in Africa il tumore alla mammella è meno diffuso che in Occidente, ma la mortalità per questo tipo di cancro è maggiore, le ragioni non sono da ricercare nei geni ma nel fatto che la possibilità di una diagnosi precoce è molto minore. Non sono le caratteristiche genetiche che fanno aumentare l’incidenza del tumore al collo dell’utero nei paesi del Sud del mondo: mancano le strutture sanitarie per lo screening con il Pap-test. E il vaccino, oggi disponibile e propagandato per prevenire l’infezione dal Papilloma virus che favorisce lo sviluppo di questo cancro, è troppo dispendioso (le tre dosi costavano oltre 300 euro, ma i prezzi variano a seconda degli accordi con i governi e a volte l’industria accetta prezzi più bassi pur di vendere, un po’ come il meccanismo dei saldi) e richiede strutture sanitarie funzionanti.

Quanto alla medicina “personalizzata” in base alle caratteristiche genetiche, va precisato che le malattie che fanno maggior numero di vittime nei paesi poveri sono la malaria, la tbc, la diarrea, patologie legate a fattori socio-economici, all’accesso ai farmaci e non a fattori di tipo genetico. E tanto meno alla razza. “È vero che la sensibilità ai farmaci varia da individuo a individuo anche perchè gli alleli dei recettori del farmaco stesso possono essere diversi ma è semmai un fatto individuale e non razziale” spiega Marcello Buiatti, biologo dello sviluppo all’Università di Firenze. “Un esempio. Ci sono alcune malattie genetiche, anche se poche, più frequenti negli ebrei che nei non ebrei, come la sindrome di *Lesch-Nyhan*, legata al cromosoma X recessiva ed ereditaria ma è una questione di probabilità e le probabilità sono comunque molto basse. Come ci sono più ebrei con il gruppo B del sangue. Ci sono casi specifici in cui i farmaci possono essere personalizzati (come nel cancro alla mammella di tipo ereditario con marcatori specifici) ma non ‘razzializzati’. Una gran brutta parola, peraltro. I farmaci per gli africani? Ma quali poi? Ci si dimentica che tutti noi siamo discendenti dagli africani e abbiamo più o meno le stesse frequenze alleliche se si escludono i geni per i pigmenti”.

Il Progetto Genoma Africano sarà importante per la ricerca, ma forse non darà risultati clamorosi. “Gli Africani sono eterogenei quanto gli europei, in Africa ci sono moltissimi cinesi, indiani, e bianchi. Come si fa il genoma solo di quelli neri? E quanto neri poi devono essere per fungere da ipotetico campione, in base a quale criterio si scelgono?” si chiede

Buiatti. “ Il color nero della pelle dipende dalla latitudine e ci sono indiani che sono nettamente più neri degli africani. Ricordo negli anni Sessanta, il genetista Luigi Gedda suggerì l’uso di un colorimetro della pelle per dare il grado di africanità nella ricerca di farmacogenetica (si chiama così per chi non lo sapesse). La si faceva solo su quelli che superavano il test. Era estate, si era abbronzati e lo superammo anche noi”.

Gli studi di antropologia molecolare hanno da tempo posto fine al dibattito sulle razze. Le indagini sulle caratteristiche genetiche tra gli uomini che vivono sulla Terra e quelli che ci hanno vissuto nei millenni passati hanno concluso che la specie umana è una soltanto. Ha avuto la sua culla in Africa, circa 150.000 anni fa, e al suo interno non ci sono profili genetici catalogabili in modo definito. Fondamentali per dedurre che la razza spiega statisticamente solo una piccola porzione delle variazioni genetiche sono stati negli anni Settanta gli studi del biologo Richard Lewontin, dell’Università di Harvard. Come ha concluso un editoriale nel 2001 su *Nature Genetics*: “ gli scienziati da tempo dicono che ci sono più variazioni genetiche fra due individui della stessa popolazione che tra popolazioni e che non esistono basi biologiche per la razza”. E pochi anni dopo un altro editoriale su *Nature Biotechnology* asseriva che: “Alla razza si affidano in prestito semplicemente le cause ambientali e genetiche di malattie o la risposta ai farmaci [.....] Raggruppare nella razza gli individui equivarrebbe a mettere assieme procioni, tigri, e okapi solo perché hanno tutti delle strisce sul loro mantello”.

Le razze umane, come afferma Guido Barbujani, del Dipartimento di biologia ed evoluzione all’Università di Ferrara, sono un pretesto arbitrario, tanto siamo diversi l’uno dall’altro. “Se le razze esistono sono solo nella nostra testa, nel modo in cui guardiamo e classifichiamo il nostro prossimo” ha detto Barbujani, autore del saggio *L’invenzione delle razze* (Bompiani). “Ci sono solo alcune aree della scienza dove queste categorie persistono. Negli Stati Uni si parla di medicina razziale, indicando la tendenza di certi medici a tener conto della razza del paziente nel fare la diagnosi e nel prescrivere le terapie. Ma questa ‘razza del paziente’ è una convenzione, nella quale convergono considerazioni biologiche e sociali. Pensiamo a Barak Obama: tutti lo considerano il primo presidente nero nella storia degli Usa, ma sua madre è bianca, del Kansas. In che modo un medico possa tener conto del complesso cocktail di fattori ereditari che i nostri antenati ci hanno trasmesso è un mistero”.

Tra gli esseri umani prevale ciò che ci unisce più che ciò che ci differenzia. Oltre il 98 per cento del Dna dell’uomo è identico a quello dei grandi primati, come gli scimpanzè, e quindi la differenza tra noi esseri umani sta in una parte (circa la metà), afferma Barbujani, di quel 2 per cento che resta. “Noi umani siamo molto simili fra noi, circa tre volte di più di quanto non lo siano tra loro gli scimpanzè. E le nostre differenze stanno soprattutto all’interno delle popolazioni”. Per esempio, la variabilità genetica tra gli europei o gli italiani è altissima.

Mentre le differenze genetiche tra i tipi mediani di popolazioni come italiani ed etiopi sono modeste e quasi irrilevanti rispetto alla variabilità interna di singole popolazioni. Le differenze tra le diverse popolazioni del nostro pianeta vengono di continuo annullate dalle migrazioni e dalla fusione tra individui che abitano nelle stesse aree geografiche. Le differenze visibili a occhio nudo tra le varie popolazioni, come il colore della pelle, sono marginali. E sono il risultato di un lungo adattamento al clima e, forse, anche della selezione sessuale. **Un bianco non è geneticamente diverso da un nero. Anzi, la massima diversità tra i bianchi e la massima diversità fra i neri è di molto maggiore di quella media tra un bianco e un nero.**

Gli studi già citati di Richard Lewontin negli anni Settanta avevano preso in esame la variabilità di 17 geni in sette "razze" : caucasici, africani, sub-sahariani, mongoli, aborigeni del Sud-est dell'Asia, amerindi, oceanici, australiani. Cosa aveva concluso? Che l'85 per cento della variabilità genetica umana è presente all'interno delle singole popolazioni. E oltre tre decenni dopo, su un numero di geni sempre maggiore e usando tecniche sofisticate la variabilità genetica tra 16 diverse popolazioni di cinque continenti non ha dato risultati molto diversi: l'85 per cento è già presente nelle singole popolazioni, il 5 per cento tra popolazioni dello stesso continente e il 10 per cento tra popolazioni di continenti differenti.

Secondo Barbujani non c'è dubbio: **"Più si studiano nuovi geni, più si fa esile la speranza di trovare chiari confini fra gruppi umani a cui possiamo dare il nome di razze"**.

Gianna Milano, giornalista scientifico.