

E' aperto il dibattito sulla sicurezza della tecnica di editing genetico CRISPR/Cas9

Uno studio ha rilevato alcune problematiche, ma possono essere risolte

Nell'editing genetico molto
In larga misura, l'intera questione dipende dal grado di accuratezza di una tecnica di editing genetico nota come CRISPR/Cas9. Dall'origine della sua scoperta avvenuta nel 2012, il sistema ha raggiunto la popolarità in relazione al fatto che mediante la propria potenzialità di rendere il processo di editing semplice ed economico, essa permette di intervenire su genomi di tutti i tipi. Aziende quali CRISPR Therapeutics, Intellia Therapeutics e Editas Medicine sono state fondate sull'idea che questa metodologia può essere utilizzata per lo sviluppo di terapie al fine di sconfiggere malattie del genere umano. Editas, azienda situata a Cambridge, in Massachusetts, ha reso noto quest'anno che svilupperà cinque nuovi farmaci per uso umano nel corso dei prossimi cinque anni.

/in ambito clinico

In Cina la tecnologia ha già trovato applicazione nell'uso clinico. Al Hangzhou Cancer Hospital, ad esempio, viene utilizzata per editare cellule del sistema immunitario prelevate da pazienti affetti da tumore dell'esofago. L'auspicio è che nel momento in cui le cellule ingegnerizzate verranno trapiantate nel corpo del paziente, l'editing abbia aumentato la loro potenzialità di attaccare i tumori. Si prevede che ulteriori studi su esseri umani saranno condotti per la cura della beta-talassemia, *parola* ossia una malattia del sangue, e dell'amaurosi congenita di Leber, una forma di cecità. In una prospettiva di lungo periodo, c'è speranza che la CRISPR/Cas9 fornisca un aiuto nel trattamento di malattie quali l'AIDS, la fibrosi cistica, la Malattia di Huntington e la distrofia muscolare di Duchenne.

Ad ogni modo, uno studio pubblicato sulla rivista *Nature* *italica* Nature Biotechnology ha evidenziato che nel momento in cui la tecnica CRISPR/Cas9 viene usata per intervenire sul genoma, *si* danni al DNA in altre parti del genoma risultano essere molto più frequenti *rispetto a quanto precedentemente* considerato. Il lavoro di ricerca, coordinato da Allan Bradley del Wellcome Sanger Institute di Cambridge, nel Regno Unito, ha analizzato le mutazioni genetiche in cellule appartenenti ad esseri umani e topi *su* lunghi tratti del genoma.

Circa nel 20% delle cellule esaminate, l'uso del sistema CRISPR/Cas9 ha causato delezioni indesiderate o il riarrangiamento di stringhe di DNA lunghe più di 100 *paia* di basi e di alcune lunghe alcune migliaia di *paia* di basi.

Indice
Ciò suggerisce che i geni fuori bersaglio o le sequenze regolatrici possano essere modificate dal processo di editing. Si tratta di una scoperta che fa seguito ad altri recenti studi i quali hanno *destato* preoccupazione nel sostenere che la possibile causa scatenante di forme tumorali sarebbe proprio questo processo, *Segnali di panico* tra gli investitori e crollo dei valori azionari delle società di gene-editing. *Come segnalano il*

Sebbene alle preoccupazioni si aggiunge lo studio condotto dal Dottor Bradley riguardo accuratezza e sicurezza del CRISPR/Cas9, non si tratta affatto di una ricerca strappa applausi. Vi sono numerose reticenze che, con il tempo, potrebbero rivelare che i rischi si dimostrano meno preoccupanti di ciò che ad oggi sembrano.

Da un lato, come osserva Robin Lovell-Badge, esperto nel campo del Francis Crick Institute di Londra, lo studio è incentrato su una forma di editing genetico chiamata "Unione di estremità non omologhe". *chi danno al*

Quest'ultimo, afferma Lovell-Badge, è noto per essere un approccio non attendibile rispetto ad altri ^{are e metodo} metodi di utilizzo del CRISPR/Cas9. Inoltre, l'attuale impatto di questa tecnica (di fatto di qualsiasi strumento di editing genetico) dipenderà dal tipo di cellule che verranno modificate e dalla natura dei cambiamenti ^{introdotti}.

^{Secondo} Il Dr Lovell-Badge afferma: "non è chiaro che lo ^{se} specifico protocollo usato nel documento si riferisca ad ogni razionale utilizzo clinico dell'editing genetico". In ogni caso, il processo di CRISPR editing è in corso. Sono state sviluppate nuove versioni della tecnica con l'intenzione di migliorare ^{la sua} accuratezza ed efficienza. Le problematiche date da un particolare approccio, fungeranno senza dubbio da stimolo per l'innovazione di altri.

Lo studio condotto dal Dr Bradley, ^{questa} tuttavia, costituisce un tempestivo promemoria di cautela ^{applicazioni in agricoltura in fatti} quando la tecnologia è applicata alle persone. ^{arriva al momento giusto perché ricorda la} Lo studio desta meno preoccupazioni per l'editing ^{necessità} genetico nella ricerca e per scopi agricoli come ad esempio il miglioramento genetico del raccolto, ^{usare} dove effetti fuori bersaglio risultano di minor importanza. Le applicazioni cliniche dovranno dimostrare che le uniche alterazioni saranno quelle già previste.

^{C'è una modificazione ereditabile} In particolare, lo studio alza la posta in gioco per coloro che desiderano compiere una "mutazione epigenetica" al genoma umano. Questa settimana, in un ^{relazione} documento per il Nuffield Council on Bioethics, ^{in un gruppo} un gruppo di esperti in Gran Bretagna, un team di bioeticisti ha stabilito che, in alcune circostanze, l'ingegneria genetica su sperma umano, ovociti o embrioni potrebbe risultare moralmente accettabile. Potenzialmente, la tecnologia è considerata utile per eliminare malattie ereditarie o per ridurre le predisposizioni genetiche al cancro.

^{Nelle relazioni si giungono però a conclusioni} Il documento ha però riportato che due principi dovrebbero essere presi in considerazione e fungere da guida. Il primo è che i cambiamenti apportati dall'editing genetico non dovrebbero portare ad un aumento di "danno, discriminazione o divisione all'interno della società". Il secondo è che tali cambiamenti dovrebbero essere conformi con il benessere del soggetto interessato. Affinché ciò accada, qualsiasi forma di ^{genetico} gene editing deve rivelarsi palesemente sicura.

^{Perché} ^{che} ^{si tratti, dove esiste una} ^{nuovo essere umano} ^{che nascerà}
Va dimostrato (o) essere dimostrato

che si occupa di queste tematiche

~~Di battito aperto~~
~~Si discute~~ sulla sicurezza della tecnologia di [↓] editing genetico CRISPR-Cas9

Una ricerca ^{evidente alcune problematiche che però} mostra che ci sono dei problemi a riguardo, ma questi si possono superare

^{gli suoi effetti applicativi}
Dalla ^{precisione del sistema} di editing genetico conosciuto come CRISPR-Cas9 dipendono tante cose. Dal 2012, anno della sua scoperta, il sistema è diventato famoso per la sua capacità di ^{manipolare il DNA} ~~aggiustare~~ tutti i tipi di genomi, ^{questo} grazie alla sua abilità di rendere l'editing agevole e a basso costo. Le aziende come CRISPR Therapeutics, Intellia Therapeutics e Editas Medicine ^{hanno speso} si basano sull'idea che questo sistema possa essere utilizzato per sviluppare ^{dei} trattamenti per le malattie ^{umane} dell'uomo. Quest'anno Editas, situata a Cambridge nel Massachusetts, ha annunciato che nei prossimi ^{cinque} ~~anni~~ ^{lavorerà} su cinque nuove ^{farmaci} medicine per l'uomo. ^{gli esseri umani}
In Cina questa tecnologia è già a uso clinico. Per esempio, nell' Hangzhou Cancer Hospital la CRISPR-Cas9 viene utilizzata per ingegnerizzare le cellule del sistema immunitario di pazienti con cancro all'esofago. ^{Si} ~~spera~~ ^{che} quando le cellule ingegnerizzate verranno ritrasferite nel corpo del paziente, l'editing avrà sviluppato la loro ^{capacità} ~~abilità~~ di attaccare i tumori. In altri paesi si prevedono ^{altre} ~~ricerche~~ ^{che} coinvolgano gli esseri umani per il trattamento della beta talassemia, ^{una} ~~patologia~~ ^{del} ~~sangue~~, e dell'amaurosi congenita di Leber, una forma di cecità. In una prospettiva ^{ancora} ~~di~~ ^{più} ~~lungo~~ ^{periodo}, si spera che la CRISPR-Cas9 possa dare un contributo nel ^{trattare} ~~curare~~ malattie come l'AIDS, la fibrosi cistica, la corea di Huntington e la distrofia di Duchenne.

Ad ogni modo, ^{secondo uno studio} una ricerca appena pubblicata su Nature Biotechnology ^{ha} ~~scoperto~~ ^{che} quando la CRISPR-Cas9 viene utilizzata per modificare i genomi è più comune avere un danno indesiderato al DNA rispetto a quanto ^{ci si prevedeva} ~~veniva stimato~~ in precedenza. Questa ricerca, coordinata da Allan Bradley del Wellcome Sanger Institute di Cambridge, Inghilterra, ^{ha} ~~osservato~~ ^{che} le mutazioni genetiche nelle cellule di topi e di esseri umani su larghi tratti del genoma. In circa il 20% delle cellule prese in esame, l'utilizzo della CRISPR-Cas9 aveva causato delezioni indesiderate o riarrangiamenti delle stringhe del DNA lunghi più di 100 paia di basi, e alcuni lunghi alcune migliaia di ^{paia} ~~paia~~ di basi di DNA.

Questo aumenta la possibilità che geni ^{non bersaglio} o sequenze regolatrici vengano interessati dal processo di editing. Questa scoperta è avvenuta sulla scia di ricerche recenti, che hanno accresciuto le preoccupazioni riguardo alla tecnica di editing genetico CRISPR-Cas9, che sarebbe in grado di ^{provocare} ~~far scatenare~~ il cancro: questo ha ^{scatenato} ~~provocato~~ il panico negli investitori ed il crollo dei prezzi delle azioni delle ^{aziende} ~~compagnie~~ che si occupano di editing genetico.

Nonostante lo studio del Dr. Bradley ^{getti} ~~certamente~~ ^{ulteriore} ~~preoccupazione~~ sulla ^{accuratezza} ~~correttezza~~ e sulla sicurezza della tecnologia CRISPR-Cas9, non si tratta in alcun modo di un problema insormontabile. ^{Ci} ~~sono~~ ^{una} ~~serie~~ ^{di} ~~indizi~~ ^{che} con il tempo potrebbero rivelare che i risultati dello studio sono meno preoccupanti di quanto non sembri oggi.

Innanzitutto, Robin Lovell-Badge, un esperto in questo campo che lavora al Francis Crick Institute a Londra, osserva che la ricerca si concentra su una forma di editing genetico chiamato "giunzione ^{non} ~~omologa~~ delle estremità". Questo approccio ^è ~~noto~~ ^{per} ~~essere~~ ^{inaffidabile} ~~che~~ ^{non} ~~è~~

rispetto ad altri utilizzi di CRISPR-Cas9. Inoltre, l'impatto di questa tecnica (e in realtà di tutto lo strumento di editing genetico) dipenderà dal tipo di cellula destinata ad essere modificata e dalla natura delle modifiche apportate ad essa. Il Dottor Lovell-Badge afferma che "Non è chiaro se i protocolli specifici usati su carta ^{in questo} possano relazionarsi ragionevolmente con ^{in fase di} qualunque altro ^{evolutivo} utilizzo clinico dell'editing genetico." In ogni caso la CRISPR è ancora un ^{work in progress}. Gli scienziati stanno sviluppando nuove versioni di questa tecnica, con l'intento di migliorarne la precisione e l'efficacia. L'insorgenza di problemi relativi ad un approccio servirà senza alcun dubbio da incoraggiamento a svilupparne altri.

Tuttavia, la ricerca del Dr. Bradley ^{può servire come memento a mantenere un'attenzione costante nel momento in cui la tecnologia viene utilizzata dalle persone (cioè aggiunge poche preoccupazioni per l'editing del genoma nelle ricerche e negli obiettivi agricoli come i miglioramenti della coltivazione, in cui gli effetti indesiderati hanno minori conseguenze). Le applicazioni cliniche dovranno provare che le uniche alterazioni sono quelle precedentemente intese.}

In particolare, la ricerca alza ^{la posta in gioco} dei paletti per coloro che desiderano apportare modifiche ereditarie al genoma umano. Questa settimana un gruppo di bioetici, ^{in un resoconto per il Nuffield Council (un gruppo di ricerca inglese) sulla bioetica, ha decretato che in alcune circostanze la manipolazione genetica dello sperma umano, delle cellule uovo o degli embrioni, potrebbe essere moralmente accettata. La tecnologia viene vista come potenzialmente utile per eliminare malattie ereditarie o per ridurre la predisposizione genetica al cancro.}

Ma il resoconto si conclude con due principi che potrebbero servire da guida: il primo è quello secondo cui i cambiamenti apportati con la manipolazione dei geni non dovrebbero aumentare gli "svantaggi, la discriminazione e la divisione delle società"; il secondo afferma che tali cambiamenti dovrebbero essere ^{contribuire al} coerenti con il benessere della persona. Per far sì che ciò accada, ogni forma di manipolazione dei geni deve necessariamente essere palesemente sicura.

We thought about the translation for the title of the paper version "Cutting the truth". In our opinion the best title should be "La ricerca della verità", with reference to scientific and medical research.