



UN NUOVO APPROCCIO DI SCREENING PER LE MALATTIE RARE:

LO SCREENING GENETICO NEONATALE NEL PROGETTO EUROPEO SCREEN4CARE



This project has received funding from the Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking (JU) under grant agreement No 101034427. The JU receives support from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme and EFPIA. Neither the JU nor the EU is however participating as a contracting authority in this procurement. Any dissemination of results must indicate that it reflects only the author's view and that the JU is not responsible for any use that may be made of the information it contains.



CHE COSA SONO LE MALATTIE GENETICHE RARE?

Le malattie genetiche sono patologie causate dalla presenza di **alterazioni** («errori») **nel DNA**. Il patrimonio genetico di ciascuno di noi è scritto nella sequenza del DNA, che è contenuto nel nucleo delle cellule. Nella sequenza di DNA sono presenti i **geni**, che sono delle specifiche regioni che servono a produrre le proteine del nostro organismo.

Le malattie **rare** colpiscono **meno di 1 persona su 2.000**. Ad oggi sono note **più di 7.000 malattie rare**. La maggior parte delle malattie rare si manifesta **dall'età pediatrica** ed è **di origine genetica**. Si tratta di condizioni spesso gravi, soprattutto se non diagnosticate e non trattate.

CHE COSA È LO SCREENING NEONATALE?

Lo screening neonatale serve a identificare precocemente numerose patologie entro le prime 48-72 ore di vita, mediante il prelievo di alcune gocce di sangue (dried blood spot, **DBS**) dal tallone del neonato.

Esistono **due tipi** di screening neonatale. Attualmente in Europa viene effettuato uno **screening neonatale metabolico** alla nascita; con lo screening neonatale esteso in Italia oggi si ricerca la possibile presenza di 48 diverse malattie, mediante l'analisi di alcune sostanze nel sangue (i metaboliti). Lo **screening genetico neonatale (gNBS)** offre un **valore aggiunto** allo screening metabolico, **analizzando direttamente il DNA**. Infatti, non sempre una patologia genetica è associata ad uno specifico metabolita. Lo screening genetico è possibile grazie all'utilizzo di tecniche di nuova generazione (NGS) che consente di analizzare più geni in contemporanea e quindi molte più malattie rispetto allo screening metabolico.

CHE COS'È IL PROGETTO SCREEN4CARE?

Il Progetto **SCREEN4CARE (S4C)** è un progetto di ricerca **europeo** della durata di cinque anni e con un budget totale di 25 milioni di euro, finanziati dalla Innovative Medicines Initiative (IMI 2 JU). Screen4Care **mira a soddisfare l'esigenza urgente di accelerare i tempi per la diagnosi delle malattie rare**.

Il progetto è coordinato dalla **Unità di Genetica Medica, Università di Ferrara - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, diretta dalla Prof.ssa Alessandra Ferlini**. Il progetto offrirà lo screening genetico neonatale in Italia (Ferrara, Modena, Roma, Siena) e in alcune province in altri stati europei (Germania, Francia) per **12 mesi** di tempo, a partire da metà del 2024, fino ad un totale di 25mila neonati in Europa.

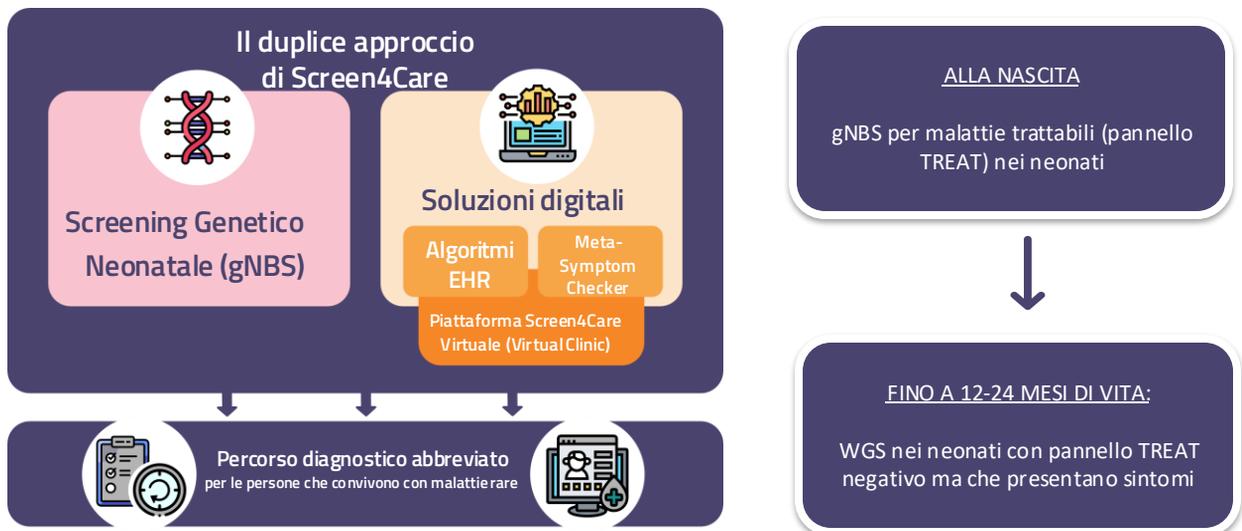
SCREEN 4CARE



COSA PREVEDE IL PROGETTO?

Se aderite al progetto, a vostro/a figlio/a verrà eseguito, oltre allo screening neonatale metabolico, uno **screening neonatale genetico (gNBS)** per le malattie **trattabili**: questo screening includerà alcune malattie genetiche (**pannello TREAT**) per le quali esiste una **terapia approvata**.

Inoltre, ai neonati risultati negativi allo screening genetico neonatale, ma che manifestano **sintomi precoci** nei primi uno-due anni di vita, sarà proposto il **sequenziamento dell'intero genoma (WGS, Whole Genome Sequencing)**, l'analisi genetica più estesa attualmente disponibile.



CHE COSA È IL PANNELLO TREAT ?

È una tecnica di sequenziamento di nuova generazione (NGS) che permette di «leggere» tanti geni associati a più malattie in un'unica analisi. Verrà svolta un'analisi molecolare di **245 geni associati a malattie rare** che sono **trattabili con una terapia già disponibile e approvata** per i pazienti (farmacologica/genetica/dietetica). L'obiettivo è iniziare una terapia il prima possibile per curare la patologia.

CHE COSA È IL WHOLE GENOME SEQUENCING?

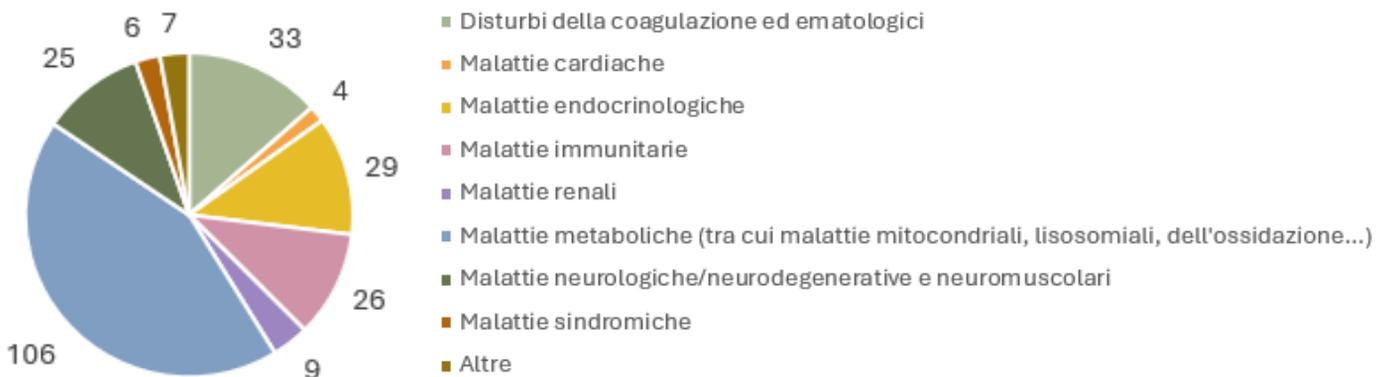
È il Sequenziamento dell'Intero Genoma (WGS), l'analisi genetica più estesa attualmente disponibile. Questa analisi permette di «leggere» TUTTE le «lettere» (basi azotate) che compongono il DNA. Lo S4C offrirà il WGS ai neonati risultati negativi allo screening genetico neonatale e che manifestano dei sintomi precoci nei primi uno-due anni di vita.

SCREEN 4CARE



QUALI SONO LE MALATTIE DELLO SCREENING GENETICO NEONATALE?

Sono patologie di vari tipi, metaboliche, neuromuscolari, endocrinologiche, immunologiche e tante altre! Se lo chiedi, ti verrà fornito l'elenco intero!



QUALI SONO I VANTAGGI E QUALI I RISCHI?

I benefici per il TREAT-panel sono la possibilità di uno **screening per una diagnosi precoce**, che consente l'accesso a centri di riferimento (ERN, European Reference Networks) per **le terapie e le cure disponibili**, oltre alla possibilità di compiere delle **scelte per future gravidanze**.

Il WGS consente la **diagnosi tempestiva di malattia genetica** in caso di sintomi e, come il TREAT-panel, l'accesso a centri di riferimento e la possibilità di scegliere consapevolmente per future gravidanze.

Relativamente ai rischi, come per ogni prelievo, c'è un minimo rischio associato al **prelievo di sangue** dal tallone per il TREAT-panel (già previsto per legge per lo screening metabolico) o dalla vena per il WGS (che è uguale a tutti i prelievi di sangue).

Potrebbero emergere per il TREAT-panel e in misura maggiore per il WGS, **risultati incidentali** (inattesi), o **secondari** (non collegati alla specifica malattia). Tali risultati vi saranno comunicati in base a quanto stabilito dalle linee guida delle società scientifiche (SIGU, ESHG, ACMG). Lo stato di portatore per le malattie recessive potrà essere comunicato se esplicitato nel consenso informato.

SCREEN 4CARE



QUANDO VI INCONTREREMO PER PARLARE DEL PROGETTO?

Arruolamento

Informazione ai genitori con video, volantini e incontri ai checkpoints (CKPT)

CKPT «precoce» :
nella prima metà della gravidanza

CKPT «Principale» :
agli incontri pre-parto

«Rescue» CKPT:
Alla raccolta del DBS

Il personale dedicato e opportunamente istruito di Screen4Care sarà in carico del percorso informativo e della presentazione del progetto a voi futuri genitori.

I momenti di incontro programmati sono tre:

- Un primo incontro nella prima metà della gravidanza;
- Il secondo incontro **al termine della gravidanza** presso le U.O. di Ostetricia e Ginecologia;
- Il terzo incontro avverrà **dopo il parto**, nel giorno della dimissione del neonato, e coincidente con il momento del prelievo dal tallone per lo screening metabolico.

NON DIMENTICARE CHE...

Per tutti i nati nell'arco temporale stabilito dal progetto, è possibile aderire allo screening genetico neonatale

Mediante pannello TREAT

Mediante pannello TREAT
+ WGS

- L'adesione è **volontaria**, non obbligatoria e va manifestata tramite un **consenso informato scritto** per ciascuna delle opzioni scelte.
- La partecipazione è **gratuita**.
- L'adesione al Progetto Screen4Care **NON MODIFICA MA SI AFFIANCA al normale percorso** neonatale, allo screening neonatale metabolico e ai controlli previsti in gravidanza.

SCREEN 4CARE



PER MAGGIORI INFORMAZIONI
potete contattarci via mail o
conoscere il Progetto Europeo
Screen4Care sui nostri social:



➤ trialsgeneticamedica@unife.it



➤ <https://www.screen4care.eu/>



➤ <https://twitter.com/screen4care>



➤ <https://www.linkedin.com/company/screen4care/>



➤ <https://www.youtube.com/channel/screen4care>



WWW.SCREEN4CARE.EU



CENTRI DELLA REGIONE LAZIO CHE PARTECIPANO AL NEWBORN
SCREENING GENETICO DEL PROGETTO S4C



IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

UOC di Laboratorio di Genetica Medica

Direttore Prof. Antonio Novelli, email: antonio.novelli@opbg.net

Unità di Ricerca Malattie Neuromuscolari

Responsabile: Prof. Enrico Bertini, email: enricosilvio.bertini@opbg.net



Ospedale San Pietro FBF – centro nascita

UOC Ostetricia e Ginecologia

Direttore: Prof. Marco Bonito, email: bonito.marco@fbfrm.it

UOC Pediatria e Neonatologia

Direttore: Dott.ssa Maria Eleonora Scapillati, email: scapillati.eleonora@fbfrm.it