

FAQ

1) Che cosa sono le malattie genetiche?

Le malattie rare sono di origine genetica (circa 85%) e sono causate dalla presenza di alterazioni (“errori”) nel DNA.

Il patrimonio genetico di ciascuno di noi è scritto nella sequenza di DNA, contenuta nel nucleo delle cellule del nostro corpo e impacchettata in particolari strutture chiamate cromosomi. Questi cromosomi contengono i **geni**, ovvero porzioni specifiche che servono a produrre le proteine di cui siamo fatti.

Le malattie ereditarie **monogeniche** sono causate da mutazioni in un singolo gene; ne sono un esempio l'anemia mediterranea, la fibrosi cistica e la distrofia muscolare di Duchenne. Le malattie monogeniche sono studiate con **analisi genetiche molecolari**.

2) Quanto sono frequenti le malattie genetiche?

Le malattie genetiche sono rare...ma non *così* rare! Infatti, se ne contano **più di 7,000**.

Ciascuna malattia genetica è rara (si riscontra in meno di 1 persona su 2000), ma nel complesso colpisce **1 persona su 17**.

Nell'Unione Europea colpiscono **36 milioni di persone**.

La maggior parte delle malattie rare ha un esordio in **età pediatrica**.

Il tempo medio per arrivare a una diagnosi è di **5 anni!**

L'obiettivo del progetto Screen4Care è quello di accelerare la diagnosi delle malattie rare attraverso lo screening genetico neonatale, ovvero lo screening dei bambini poco dopo la nascita per l'identificazione precoce di alcune malattie monogeniche.

3) Quale screening neonatale è disponibile attualmente in Italia?

In Italia è attualmente disponibile e obbligatorio lo **Screening Neonatale Esteso (SNE)**, che verifica la presenza di oltre 40 malattie (genetiche, endocrine e metaboliche) che, se non riconosciute precocemente, possono influire negativamente sullo sviluppo del bambino. L'Italia è al primo posto in Europa per numero di malattie incluse nello screening.

Entro 48-72 ore dalla nascita, a tutti i bambini viene praticata una piccola puntura sul tallone per raccogliere alcune gocce di sangue su una speciale **carta assorbente (DBS)**, che consente di effettuare un semplice test di screening presso un laboratorio del centro di screening di riferimento della regione.

4) Che cos'è il Progetto Europeo Screen4Care? Che cosa propone?

Il progetto di ricerca Screen4Care, creato nel 2021, è un consorzio europeo che durerà 5 anni. Il progetto Screen4Care coinvolge università e aziende farmaceutiche di tutta Europa, oltre a EURORDIS, l'associazione di pazienti per le malattie rare. Il coordinatore scientifico del progetto è l'Università di Ferrara. L'obiettivo del progetto è quello di ridurre i tempi di diagnosi delle malattie genetiche rare attraverso l'uso di **tecnologie digitali e lo screening genetico neonatale**.

5) Qual è la differenza fra screening neonatale metabolico e screening neonatale genetico?

Lo **screening metabolico neonatale** viene eseguito alla nascita mediante il prelievo di gocce di sangue dal tallone del neonato. Questo screening permette di identificare alcune delle malattie rare conosciute analizzando alcune sostanze presenti nel sangue (chiamate **metaboliti**). Non si tratta necessariamente di un'analisi genetica, ma piuttosto di una tecnica che permette di identificare efficacemente alcune malattie metaboliche.

Il Progetto **SCREEN4CARE** (S4C) offre un approccio di ricerca innovativo attraverso lo **screening genetico neonatale (gNBS)**, che consiste nell'analisi iniziale di **alcuni geni** del DNA sul sangue raccolto da un ulteriore campione di carta di sangue essiccato. Lo screening genetico sarà offerto (**in aggiunta** allo screening neonatale, non in sostituzione!) a un numero massimo di 25 mila neonati in Europa e consentirà di identificare malattie monogeniche che potrebbero non essere evidenti alla nascita o che non sono identificabili con lo screening neonatale metabolico.

6) Su quale campione di sangue del neonato verrà effettuata l'analisi di screening genetico neonatale del Progetto S4C?

Il campione verrà raccolto contemporaneamente alla puntura del tallone per lo screening metabolico: invece di una, verranno raccolte due schede assorbenti (**DBS**). Una sarà dedicata allo screening metabolico, l'altra allo screening genetico per il progetto Screen4Care. Il campione aggiuntivo sarà consegnato al laboratorio di genetica del progetto S4C. Qui verrà estratto il DNA dal sangue per effettuare le analisi genetiche per lo screening genetico neonatale.

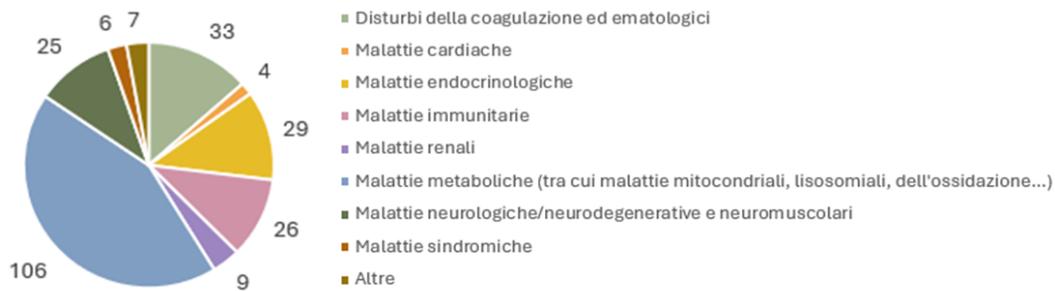
7) Quali malattie analizza lo screening genetico neonatale del Progetto Screen4Care?

Lo screening genetico neonatale del Progetto S4C prevede lo screening delle RD in cui il caso genetico è noto, quando le alterazioni genetiche sono identificabili e per le malattie per le quali è disponibile un trattamento. Utilizzeremo un pannello genico, chiamato TREAT, che comprende tutti i geni selezionati per le malattie per le quali è disponibile un trattamento.

Queste malattie sono di vario tipo: metaboliche, neuromuscolari, endocrinologiche, immunologiche e così via. Nella figura seguente sono riportati i tipi di malattie che verranno analizzate in base alle loro caratteristiche cliniche. La Rete Europea di Riferimento, i centri di eccellenza per le malattie rare in Europa, si occuperanno del follow-up di queste specifiche malattie, che sono descritte in dettaglio qui di seguito.

Se desiderate ricevere un elenco completo delle malattie per le quali effettueremo lo screening nell'ambito del progetto S4C, potete contattare i medici all'indirizzo e-mail del progetto:

trialsgeneticamedica@unife.it (sito UNIFE)



8) Oltre allo screening genetico neonatale, il progetto offre altro?

Sì, per i neonati che risultano negativi allo screening genetico neonatale ma che presentano sintomi precoci nei primi uno o due anni di vita, che potrebbero anche non essere correlati ai geni esaminati dal pannello TREAT, Screen4Care offre il **sequenziamento dell'intero genoma (WGS)**. Il WGS esplora un ampio insieme di geni (chiamato Mendelioma) per fornire una diagnosi definitiva ai bambini sintomatici. Si tratta infatti dell'analisi di numerosi geni (circa 4000), molti di più di quelli esplorati nel pannello TREAT.

9) Come posso partecipare al progetto? Ci sono dei costi di partecipazione?

Nel Progetto Screen4Care, si può scegliere fra:

- partecipare solo al TREAT panel
- partecipare sia al TREAT panel che Whole Genome Sequences (solo in caso di sintomatologia precoce)

In breve, potete partecipare:

- Screening genetico neonatale con il pannello TREAT
- screening genetico neonatale con il pannello TREAT e screening diagnostico precoce con WGS

... o non aderire affatto al Progetto Screen4Care.

La scelta di aderire è volontaria e gratuita. Se decidete di aderire al progetto S4C, a entrambi i genitori del bambino verrà chiesto di firmare un modulo informativo scritto.

Vi incontreremo durante la gravidanza e dopo il parto per spiegarvi il progetto, mostrarvi i video, raccogliere i moduli di consenso informato e rispondere alle vostre domande.

10) Quali risultati posso aspettarmi dallo screening genetico neonatale (TREAT-panel)?

Lo screening può dare due risultati: negativo o positivo.

Se il risultato del gNBS è **negativo**, significa che non sono state trovate alterazioni nei geni analizzati. In questo caso, i genitori non saranno contattati ma riceveranno una lettera che attesta il risultato negativo del test. Se non ricevete la lettera entro 3 mesi dalla nascita, contattateci all'indirizzo trialsgeneticamedica@unife.it.

Se il risultato del gNBS è **positivo**, significa che il bambino potrebbe avere una malattia genetica e necessita di ulteriori valutazioni. Sarete quindi contattati per un colloquio e sarete indirizzati a un centro appartenente alla rete dei Centri di Eccellenza Europei (ERN) per la conferma clinica e diagnostica, la consulenza genetica per discutere le implicazioni dei risultati per la famiglia, il follow-up clinico e l'accesso alle terapie.

In alcuni casi, può verificarsi un risultato incerto e possono essere necessarie ulteriori indagini.

Ci impegniamo a fornire i risultati dello screening neonatale in circa 90 giorni, mentre i risultati del WGS seguiranno le tempistiche di refertazione specifiche dell'ERN e della malattia.

11) Perché aderire al progetto Screen4Care?

I vantaggi del TREAT-panel sono la possibilità di effettuare uno screening per una diagnosi precoce, che consente l'accesso ai centri di riferimento per le terapie e i trattamenti disponibili, nonché la possibilità di ricevere una consulenza genetica.

Il WGS consente di diagnosticare tempestivamente una malattia genetica in presenza di sintomi e quando il pannello TREAT è risultato negativo. Come per il pannello TREAT, l'accesso ai centri di eccellenza per le malattie rare (European Reference Networks) sarà tempestivamente garantito per ottenere l'accesso alla cure complete di cure standard e, eventualmente, l'accesso a terapie o studi clinici.

12) Quali sono i rischi legati alla partecipazione al TREAT-panel e/o al WGS?

Per quanto riguarda i fattori di rischio, come per qualsiasi prelievo di sangue, esiste un rischio minimo associato al prelievo di sangue dal tallone per il pannello TREAT, che è comunque richiesto dalla legge per lo screening metabolico. Per il WGS sarà necessario un prelievo di sangue fresco, quindi una procedura minimamente invasiva.

Inoltre, trattandosi di analisi genetiche, potrebbero emergere ulteriori risultati non solo sulla salute del bambino, ma anche sullo stato di portatore nei genitori. Questi potrebbero includere che uno dei genitori, anche se sano, è portatore delle alterazioni del gene analizzato, il cosiddetto portatore sano.

Il WGS può rivelare risultati incidentali o inaspettati o risultati secondari (come la consanguineità o la non paternità). La non paternità non sarà comunicata, mentre lo stato di portatore potrebbe essere comunicato se concordato nel consenso informato, e potrebbe variare nei Paesi S4C.

Infine, si dovranno considerare le possibili implicazioni emotive di una diagnosi precoce di una malattia genetica nel proprio figlio.

13) Dove verrà effettuata l'analisi genetica del pannello TREAT?

Il campione aggiuntivo di sangue secco sarà inviato al Laboratorio di Genetica Medica dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma. L'analisi del test sarà poi eseguita dai partner del Progetto Screen4Care. Il risultato del TREAT-panel sarà disponibile entro 90 giorni contattando direttamente la coppia per lettera, telefono o e-mail e proponendo un colloquio di persona; inoltre il campione del bambino sarà conservato per tre anni.

14) Sono obbligato a partecipare al progetto?

Certamente no! Se decidete di non aderire al Progetto Screen4care, ai neonati verrà effettuato solo lo screening metabolico previsto dal programma nazionale.

Ricordate che l'adesione al Progetto Screen4Care **NON SOSTITUISCE** i controlli richiesti durante la gravidanza e lo screening neonatale esteso.

15) Riassumendo...

È possibile partecipare :

- allo screening genetico neonatale con il pannello TREAT per identificare le malattie curabili per le quali esiste una terapia
- allo screening genetico neonatale con il pannello TREAT e il WGS entro i primi uno o due anni di vita

... o **non aderire** affatto al Progetto Screen4Care.

La partecipazione è **volontaria**, non obbligatoria, e deve essere espressa attraverso un **consenso informato scritto per ciascuna delle opzioni scelte**.

La partecipazione è **gratuita**.

La partecipazione al Progetto Screen4Care **NON SOSTITUISCE** i controlli richiesti durante la gravidanza e lo screening neonatale esteso.

16) Contatti

Potete seguirci sui nostri social network e chiedere tutte le informazioni che desiderate!

Collegatevi con Screen4Care a:

- <https://www.screen4care.eu/> (disponibile in inglese, italiano, tedesco e francese)
- <https://twitter.com/screen4care>
- <https://www.linkedin.com/company/screen4care/>
- <https://www.youtube.com/channel/screen4care>

Contatti in Italia:

- Ferrara → trialsgeneticamedica@unife.it