

GdL genetica ed epigenetica

Coordinatori: Cereda Cristina, Morrone Amelia

Componenti: Andrea Dardis, Giulia Frisso

Il gruppo di lavoro proposto intende integrare le competenze in ambito genetico ed epigenetico, per potenziare la diagnosi genetico molecolare delle MME, con particolare attenzione a quelle inserite nel panel di screening neonatale esteso (SNE) (legge 167 2016).

L'utilizzo del test genetico nei percorsi diagnostici delle malattie ereditarie è ormai una realtà ben consolidata, che include già da tempo anche i percorsi di screening neonatale.

Ad oggi la conferma genetica dei risultati dello SNE è parte integrante del sistema screening. Essa ha un ruolo fondamentale in questo processo e risulta essenziale per:

- stabilire la diagnosi definitiva/differenziale,
- fornire informazioni preziose sulla possibile prognosi della malattia
- indirizzare la scelta terapeutica
- eseguire la consulenza genetica alle famiglie, consentendo di accedere eventualmente alla diagnosi prenatale in caso di successive gravidanze.

L'avvento delle nuove tecnologie di analisi genetica ha reso possibile eseguire in parallelo analisi multigeniche a costi contenuti, riducendo il tempo globale del test, con notevoli benefici per i neonati e le loro famiglie, diminuendo così l'impatto psicologico della conferma diagnostica dello screening e migliorando il percorso di cura. In diversi ambiti il test genetico è già utilizzato come test di screening di primo livello (p.e. test per la SMA e per le immunodeficienze primarie) o come second tier test (p.e. fibrosi cistica e/o malattie lisosomiali). Allo stato attuale assistiamo, in tutto il mondo scientifico, ad un veloce incremento di dati riguardanti progetti pilota/di ricerca relativi all'utilizzo dei test genetici come strumento di screening neonatale esteso. I test genetici, comunque, non sono esenti da limiti e criticità, come l'interpretazione di varianti di significato incerto (VUS), l'identificazione di varianti non collegate al quesito principale (incidental findings). In questo scenario in continua evoluzione, è fondamentale prevedere all'interno dei documenti di consenso sullo SNE, l'elaborazione di raccomandazioni che possano garantire uniformità sia nella pianificazione che nella gestione dell'esecuzione e della refertazione dei test genetici contemplati nel percorso diagnostico degli screening neonatali.

Il GdL genetico si propone inoltre di promuovere la condivisione dei risultati genetici di difficile interpretazione e ove necessario collaborare con un team multidisciplinare biochimico e clinico.

Il GdL propone inoltre, ove possibile, di studiare:

- la caratterizzazione, anche funzionale, delle varianti VUS e delle varianti non ancora descritte in letteratura;
- l'analisi dei casi con una marcata componente metabolica ma non definiti geneticamente (eterozigoti o assenza di mutazioni), mediante studi di trascrittomica e/o di epigenetica (p.e. analisi della metilazione del DNA), essenziali per comprendere i meccanismi regolatori alla base delle anomalie metaboliche;
- il rapporto tra le variazioni genetiche e/o epigenetiche e le terapie