

Istituto Giannina Gaslini



Genova, 9 marzo 2022 - “Grazie ad una goccia di sangue prelevata dal tallone del neonato e depositata su un apposito cartoncino è stato possibile diagnosticare alla nascita l’Atrofia Muscolare Spinale (SMA) e intervenire precocemente su un neonato genovese, a partire dal suo undicesimo giorno di vita. Il piccolo, trattato a pochi giorni di vita con terapia genica, ha ottime probabilità di sviluppare sintomi modesti o comunque molto lievi rispetto ai bambini che riescono solitamente ad avere una diagnosi di SMA e i relativi trattamenti, dopo mesi o anni dalla nascita. L’inizio del trattamento nelle primissime settimane di vita (il trapianto di cellule staminali per le SCID e la terapia genica per la SMA), nella maggior parte dei casi quindi in una fase pre-sintomatica, consente di massimizzare i risultati della terapia migliorando significativamente la qualità di vita dei neonati malati” spiega il prof. Mohamad Maghnie direttore della U.O.C. Clinica Pediatrica e Endocrinologia dell’IRCCS G. Gaslini, Università di Genova durante la presentazione dei primi risultati del progetto Pilota, tenuta oggi al Gaslini.

“Siamo orgogliosi dell’importante risultato conseguito dai nostri ricercatori, grazie all’innovativo progetto pilota relativo al Programma di Screening Neonatale per la diagnosi tempestiva e simultanea di SMA e SCID, elaborato grazie al contributo di molti professionisti dell’ospedale Gaslini, e approvato il 16 dicembre 2020 dal Comitato Etico Regionale, che a partire da settembre 2021 è offerto all’intera popolazione neonatale della Liguria e continuerà nei prossimi due anni. Il Gaslini si conferma ancora una volta un importante polo multidisciplinare, all’avanguardia nello sviluppo di progetti di ricerca che hanno come obiettivo principale quello di cambiare l’evoluzione di gravi malattie genetiche. Anche in questo

caso, la diagnosi precoce è essenziale per intervenire tempestivamente e consentire addirittura una regressione della malattia” spiega il direttore generale dell’Istituto G. Gaslini Renato Botti.

I primi risultati e le malattie sottoposte all’esame

Circa 5000-8000 malattie rare colpiscono il 6-8% della popolazione europea (27-36 milioni di persone). La diagnosi di queste patologie, pur presenti sin dalla nascita, porta a un processo lungo e costoso che spesso comporta trattamenti non necessari, con un onere sociale evitabile con una diagnosi precoce.

Il Programma di Screening Neonatale per la diagnosi tempestiva e simultanea di SMA e SCID è iniziato il 4 settembre 2021, in collaborazione con il punto nascita dell’Istituto Gaslini e di seguito con tutti i punti nascita della Liguria. I neonati sottoposti a screening sono stati 4138, con una percentuale bassissima di dissenso (0.12%) e 1 neonato diagnosticato nei primi 6 mesi del progetto.

L’Atrofia Muscolare Spinale (incidenza ~ 1:7000-10000) è una malattia ereditaria delle cellule nervose del midollo spinale, quelle da cui partono i segnali diretti ai muscoli. Colpisce i muscoli volontari usati per attività quotidiane quali andare carponi, camminare, controllare il collo e la testa, deglutire.

Le Immunodeficienze Combinate Gravi (incidenza ~ 1:50000) rappresentano un gruppo ampio di malattie rare su base genetica con insorgenza nel primo anno di vita. Sono caratterizzate da una grave alterazione della risposta immune e da un’elevata suscettibilità alle infezioni virali e batteriche.

L’iniziativa nasce grazie al cofinanziamento dell’IRCCS Giannina Gaslini e dell’azienda farmaceutica produttrice del medicinale, capace di correggere il difetto genico causativo di SMA determinando la regressione della malattia. Il farmaco è stato approvato a livello internazionale da FDA e da EMA ed è stato autorizzato in Italia da AIFA dal 17 novembre 2020.

Approccio multidisciplinare

“In seguito alla valutazione della letteratura, alle notevoli innovazioni in campo terapeutico e tecnologico

e considerando gli sviluppi legislativi in materia di diagnosi precoce, nei primi mesi del 2019 il Centro Screening Neonatale Regionale, facente parte della U.O.C. Clinica Pediatrica e Endocrinologia dell'IRCCS G. Gaslini, ha coinvolto diverse Unità Operative dell'Istituto e i Punti Nascita liguri per valutare la fattibilità di progetto includendo tutte le competenze specialistiche necessarie alla realizzazione di un programma complesso e articolato di screening neonatale" spiega il prof. Mohamad Maghnie direttore della U.O.C. Clinica Pediatrica e Endocrinologia dell'IRCCS G. Gaslini, Università di Genova.

Ad agosto 2019 presso il Laboratorio per lo Studio degli Errori Congeniti del Metabolismo (LABSIEM) IRCCS Gaslini, grazie al lavoro di un team multidisciplinare è iniziata l'ottimizzazione del kit diagnostico commerciale di recente sviluppo che permette per la prima volta in Italia di effettuare l'analisi simultanea dei marcatori per SMA e SCID attraverso un test multiplex che ha cambiato la filosofia diagnostica: 1 test per 2 marcatori specifici per la diagnosi di 2 malattie.

Sono stati raccolti numerosi campioni di pazienti affetti seguiti in follow-up presso le Unità Operative coinvolte nello studio e campioni neonatali anonimizzati, che hanno permesso di validare la specificità e sensibilità del nuovo kit.

Per entrambe le patologie oggetto dello studio lo screening neonatale, la conferma genetica, la presa in carico, il trattamento e il follow-up del piccolo paziente risultato positivo al test di screening sono effettuati presso l'IRCCS G. Gaslini (U.O.S.D. Centro di Miologia Traslazionale e Sperimentale, U.O.C. Genetica Medica, U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari, U.O.S.I.D. Centro per le malattie Autoinfiammatorie e Immunodeficienze, U.O.S.D. Centro Trapianto Midollo Osseo e U.O.S.D. Psicologia, UO Patologia neonatale).

Prospettive future

Il progetto Pilota di screening neonatale su SMA e SCID apre la possibilità di poter applicare il modello verso nuove prospettive future, per consentire la diagnosi e identificazione precoce di altre malattie rare quali: la distrofia muscolare di Duchenne (DMD), iperplasia surrenalica congenita da deficit di 21-idrossilasi (21-OHP), adrenoleucodistrofia legata all'X (X-ALD), mucopolisaccaridosi di tipo I (MPS I), glicogenosi di tipo II (malattie di Pompe), malattia di Anderson-Fabry e deficit di decarbossilasi degli L-aminoacidi aromatici (AADC).

I risultati prodotti nello studio pilota hanno dimostrato che è possibile l'identificazione precoce di neonati

con patologie gravi e potenzialmente trattabili all'interno delle UOC cliniche del Gaslini. L'inizio del trattamento nella maggior parte dei casi in una fase pre-sintomatica, permetterà di massimizzare i risultati della terapia, migliorando significativamente la qualità di vita dei neonati diagnosticati.

Inoltre lo sviluppo di questa strategia di screening neonatale potrà essere la base di nuovi studi utili per meglio comprendere la storia naturale delle malattie genetiche in esame.