

Il Programma Telethon
per le Malattie Senza
Diagnosi



Il programma Telethon per le Malattie Senza Diagnosi

Lo scenario

Nonostante i numerosi sforzi della comunità medico-scientifica ed i progressi dell'analisi del DNA, **esistono ancora migliaia di malattie genetiche rarissime e con cause sconosciute che restano non diagnosticabili**. Per le famiglie con bambini affetti da queste malattie, la sfida è ancora più drammatica: l'assenza di una diagnosi implica non soltanto un profondo stress emotivo, ma anche una grande incertezza su come e quanto velocemente la malattia evolverà. Inoltre, la malattia sconosciuta non può essere compresa, né si può sperare in eventuali trattamenti farmacologici o sperimentali in corso di sviluppo.

Il progetto

Fondazione Telethon, accogliendo le richieste dei pazienti, **ha avviato un progetto pilota per l'analisi delle malattie genetiche sconosciute**. L'obiettivo di questo programma è di **fornire una diagnosi** grazie alla collaborazione di centri clinici di riferimento per la genetica medica. Il coordinatore del progetto è il Prof. **Giorgio Casari** del Tigem di Pozzuoli (NA), mentre i responsabili clinici sono **Angelo Selicorni** della Fondazione MBBM presso l'Ospedale San Gerardo di Monza e **Nicola Brunetti-Pierri** dell'Azienda Ospedaliera Universitaria (AOU) "Federico II" di Napoli.

Si tratta di un progetto per **pazienti in età pediatrica** e di durata triennale che si propone di **effettuare l'analisi genetica dell'esoma di 350-400 casi** selezionati dai tre centri di riferimento.

Combinando il sequenziamento di nuova generazione del DNA (Next Generation Sequencing – NGS) con un'approfondita caratterizzazione clinica, i risultati ottenuti saranno condivisi con la comunità scientifica internazionale mediante l'utilizzo di piattaforme informatiche quali *Phenotips* e *Phenome Central*. Questo permetterà l'identificazione di possibili altri pazienti nel mondo con lo stesso profilo clinico per ampliare ulteriormente le conoscenze sulla malattia. L'analisi genetica prevede il sequenziamento dell'esoma, ovvero la regione codificante ed altamente informativa del genoma umano. Per aumentare le probabilità di successo nell'identificazione delle varianti del DNA (mutazioni) associabili al fenotipo clinico, oltre al paziente verranno sottoposti a sequenziamento dell'esoma anche i genitori ed eventuali fratelli o parenti sani, in una procedura denominata "trio familiare". L'analisi genetica per sequenziamento (NGS) sarà condotta su campioni di DNA isolato da sangue previo consenso informato degli interessati.

Al fine di assicurare gli standard Telethon di eccellenza, rigore e merito, **il progetto è stato sottoposto alla valutazione (peer-review) da parte di una commissione medico-scientifica internazionale** composta da esperti del settore.

Il flusso di lavoro adottato pone il programma Telethon per le Malattie Senza Diagnosi ad un livello di qualità pari a quello dei programmi internazionali più avanzati (come USA, Canada, Giappone).

I risultati attesi

Grazie alle metodologie NGS e al supporto di un'elevata potenza di calcolo informatica, i ricercatori potranno andare alla ricerca dei difetti genetici responsabili delle patologie. In generale ci si aspetta di **identificare i geni causativi in almeno il 25-35% dei casi isolati** (per i quali cioè non esistono altri casi simili nella storia familiare) **e in almeno il 40% di quelli familiari, per un totale atteso di 100-120 casi risolti**.



Flusso di lavoro del Programma Telethon per le Malattie Senza Diagnosi.

Accesso al programma

Il paziente che volesse accedere al programma deve contattare il proprio medico di riferimento il quale attraverso una piattaforma web dedicata può segnalare il caso che sarà esaminato e smistato verso uno dei centri clinici coinvolti. Il medico di riferimento prima di accedere al portale del programma Malattie Senza Diagnosi (MSD) dovrà chiedere le credenziali d'accesso ed una volta ottenute potrà compilare la scheda clinica del paziente. Affinché il paziente possa essere inserito nel programma, il medico di riferimento dovrà inserire, dopo consenso da parte del paziente e/o suoi familiari, i dati anagrafici ed anamnestici. La compilazione della Scheda Paziente è molto semplice e consente un'accurata descrizione del quadro clinico del paziente. Oltre ad informazioni obbligatorie è anche possibile inserire informazioni accessorie ed allegare esiti di esami o visite specialistiche. L'accesso al sistema è consentito solo se la **Scheda Paziente è completa** nelle sue parti obbligatorie. Dopo una prima valutazione della Scheda Paziente i pazienti considerati avviabili al programma di diagnosi, saranno convocati per una visita presso uno dei centri.

I pazienti pervenuti ai centri di Monza e Napoli saranno selezionati attraverso una procedura condivisa e coordinata. **Verrà data una priorità di accesso al programma in base alla gravità e alla complessità della malattia, all'età di insorgenza e alla storia familiare. Saranno comunque considerati prioritari i bambini.**

In alcuni casi l'analisi genetica per sequenziamento non sarà necessaria, laddove la visita consenta di arrivare ad una diagnosi grazie al confronto tra gli esperti coinvolti e all'esecuzione di eventuali esami ulteriori suggeriti dalla valutazione congiunta. La decisione finale sull'inserimento dei pazienti nel programma di sequenziamento sarà presa nel corso di riunioni periodiche tra i centri clinici coinvolti. In ogni caso, la famiglia e il medico di riferimento saranno sempre informati della decisione presa, in un senso o nell'altro, e delle motivazioni a riguardo.

Per ulteriori informazioni:

<http://www.telethon.it/cosa-facciamo/malattie-senza-diagnosi>