



SIGU

Società Italiana di Genetica Umana
Italian Society of Human Genetics

PRESIDENTE

Maurizio Genuardi (Roma)
maurizio.genuardi@unicatt.it

CONSIGLIO DIRETTIVO

Paolo Gasparini (Trieste)
paolo.gasparini@burlo.trieste.it

Paola Ghiorzo (Genova)
paola.ghiorzo@unige.it

Paola Grammatico (Roma)
paola.grammatico@uniroma1.it

Angela Ragusa (Catania)
a.ragusa@ao-ve.it

Sabine Stioui (Rozzano, MI)
sabine.stioui@humanitas.it

Liborio Stuppia (Chieti)
stuppia@unich.it

PRESIDENTE ELETTO

Achille Iolascon (Napoli)
achille.iolascon@unina.it

SEGRETARIO - TESORIERE

Daniela Giardino (Milano)
giardino@auxologico.it

COORDINATORI GRUPPI DI LAVORO

Citogenetica e Citogenomica

Francesca Romana Grati
fgrati@tomalab.com

Epigenetica

Andrea Riccio
andrea.riccio@unina2.it

Farmacogenomica

Emilio Di Maria
emilio.dimaria@unige.it

Genetica Clinica

Corrado Romano
cromano@oasi.en.it

Genetica Forense

Isabella Torrente
i.torrente@css-mendel.it

Genetica Molecolare

Enrico Tagliafico
enrico.tagliafico@unimore.it

Genetica Oncologica

Daniela Turchetti
daniela.turchetti@unibo.it

SIGU Sanità

Elisabetta Lenzini
elisabetta.lenzini@unipd.it

Busto Arsizio, 31-03-2019

Oggetto: Verbale della riunione del GdL di citogenetica e citogenomica (Roma, Ospedale Bambino Gesù, 28-03-2019)

La riunione inizia alle ore 11.10 con l'aggiornamento della dott.ssa Grati (FRG) circa le attività svolte tra Dicembre 2018 e Marzo 2019.

Successivamente il Dott. Novelli relaziona circa l'applicazione del sequenziamento fetale in diagnosi prenatale e l'esperienza del Bambino Gesù sul sequenziamento dei geni della cascata delle RASopatie nei feti con NT aumentata, cariotipo ed array normali. COI disclosure: il dott. dichiara che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti anche di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario

Poi FRG relaziona circa la checklist degli argomenti da toccare nella consulenza pretest e nel consenso informato per NIPT/cfDNA test. COI disclosure: FRG è dipendente a tempo indeterminato di TOMA senza quote di proprietà. TOMA esegue Harmony test (Roche). FRG è membro dell'Advisory Board di Roche, consulente per Menarini Biomarkers e collabora con Bioceryx. FRG dichiara che negli ultimi due anni ha avuto rapporti anche di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario (Roche, TOMA)

Seguono la Dott.ssa Silipigni e la Dott.ssa Gueneri che mostrano una overview degli orientamenti internazionali per quel che concerne la diagnosi prenatale invasiva dopo NIPT positivo. COI disclosure: le dott.sse dichiarano che negli ultimi due anni NON hanno avuto rapporti anche di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario

A chiudere questa sessione la dott.ssa Zuccarello che presenta la revisione della letteratura sugli orientamenti delle società scientifiche circa la diagnosi prenatale in gravidanze ottenute dopo trasferimento degli embrioni a mosaico dopo PGT-A. COI disclosure: la dott.ssa dichiara che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti anche di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario

Durante la discussione emergono i seguenti punti:

- 1) Sequenziamento fetale: necessità di una organizzazione di laboratorio ben consolidata, team multidisciplinare, preferenzialmente analisi in trios e conferme in Sanger. Il sequenziamento fetale è da applicare solo su feti malformati e in centri capaci di fornire le caratteristiche sopra enunciate nonché risposte (con conferme) in tempi compatibili con la diagnosi prenatale. Gli studi più recenti indicano una resa diagnostica aggiuntiva in questi feti (con cariotipo ed array normali) che si aggira intorno al 10% in coorti non selezionate comprendenti ogni tipo di anomalia ecografica che può aumentare fino all'80% in feti con anomalie ecografiche ben selezionate per singolo organo. Necessitano ancora molti studi.



SOCIETÀ ITALIANA DI GENETICA UMANA
C.F. 96350350581 - P.I. 01728360999

Segreteria - BioMedia srl: Via Libero Temolo 4 - 20126 Milano
Tel.: 02 45498280 - Fax: 02 45498199 - e-mail: sigu@biomedia.net - www.sigu.net



Promozione dell'attività scientifica nel campo della genetica umana e medica, rivolta ai soci attraverso il congresso nazionale, i gruppi di lavoro e le commissioni. Progettazione ed erogazione di eventi formativi nell'ambito dell'Educazione Continua in Medicina.



SIGU

Società Italiana di Genetica Umana
Italian Society of Human Genetics

PRESIDENTE

Maurizio Genuardi (Roma)
maurizio.genuardi@unicatt.it

CONSIGLIO DIRETTIVO

Paolo Gasparini (Trieste)
paolo.gasparini@burlo.trieste.it

Paola Ghiorzo (Genova)
paola.ghiorzo@unige.it

Paola Grammatico (Roma)
paola.grammatico@uniroma1.it

Angela Ragusa (Catania)
a.ragusa@ao-ve.it

Sabine Stioui (Rozzano, MI)
sabine.stioui@humanitas.it

Liborio Stuppia (Chieti)
stuppia@unich.it

PRESIDENTE ELETTO

Achille Iolascon (Napoli)
achille.iolascon@unina.it

SEGRETARIO - TESORIERE

Daniela Giardino (Milano)
giardino@auxologico.it

COORDINATORI GRUPPI DI LAVORO

Citogenetica e Citogenomica

Francesca Romana Grati
fgrati@tomalab.com

Epigenetica

Andrea Riccio
andrea.riccio@unina2.it

Farmacogenomica

Emilio Di Maria
emilio.dimaria@unige.it

Genetica Clinica

Corrado Romano
cromano@oasi.en.it

Genetica Forense

Isabella Torrente
i.torrente@css-mendel.it

Genetica Molecolare

Enrico Tagliafico
enrico.tagliafico@unimore.it

Genetica Oncologica

Daniela Turchetti
daniela.turchetti@unibo.it

SIGU Sanità

Elisabetta Lenzini
elisabetta.lenzini@unipd.it

- 2) Checklist per consulenza pretest per NIPT: la molteplicità degli argomenti da toccare rende la consulenza pretest e il consenso informato molto complessi e pertanto il gruppo è concorde sull'utilità di un documento di riferimento del genere in modo che vi sia trasparenza nel rapporto tra paziente e clinico/laboratorio e una omogeneità di approccio tra i diversi laboratori/centri italiani. Dopo un confronto personale con altri membri del GdL, FRG procederà inoltre a contattare informalmente il Presidente SIEOG per sondare l'interesse di questa società a voler contribuire alla stesura di questo documento in modo tale che esso possa diventare uno strumento di supporto per tutte le figure professionali coinvolte nel percorso NIPT e che possa anche entrare in un protocollo di consenso informato.
- 3) Diagnosi prenatale invasiva dopo NIPT positivo: l'orientamento del gruppo nei casi ad alto rischio per aneuploidie è di proseguire seguendo la tradizione italiana di citogenetica, ovvero diretto e coltura su CVS e analisi citogenetica su liquido amniotico con ampliamento delle conte (come dopo rilevamento di un mosaico nel CVS) nel caso in cui il cariotipo standard risultasse normale; array su CVS o LA nei casi di NIPT positivo per microdelezioni (la FISH potrebbe non identificare microdelezioni atipiche)
- 4) Diagnosi prenatale in gravidanze ottenute dopo trasferimento degli embrioni a mosaico: le attuali raccomandazioni internazionali sottolineano come qualsiasi test basato su villo coriale (cfDNA test e CVS) in queste gravidanze è sconsigliato perché non aggiungerebbe alcuna informazione rispetto a quella ottenuta tramite PGT-A su trofoectoderma; invece, laddove la donna scegliesse un conferma invasiva, è consigliato il prelievo di liquido amniotico: per l'analisi del LA valgono le stesse raccomandazioni del punto precedente con l'aggiunta della esclusione di UPD nel caso in cui l'embrione trasferito era a mosaico per un cromosoma imprintato. E' necessario lavorare strettamente con società scientifiche della preimpianto per poter raccordare le informazioni e i protocolli di management prenatale di queste gravidanze ottenute dopo PMA/PGT-A

La sessione successiva inizia con la dott.ssa Bernardini che relaziona su una overview internazionale circa le raccomandazioni per la recall di coppie e famiglie con precedente diagnosi di VOUS a distanza di anni. La dott.ssa Bernardini subentra all'ultimo momento al dott. Marco Fichera, impossibilitato a partecipare.

Successivamente il dott. Capalbo espone una revisione delle raccomandazioni internazionali circa l'implementazione dell'expanded carrier screening (ECS). COI Disclosure: il dott. Capalbo dichiara che negli ultimi due anni ha avuto rapporti anche di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario (Igenomix Italia). Igenomix esegue ECS.



SOCIETÀ ITALIANA DI GENETICA UMANA
C.F. 96350350581 - P.I. 01728360999

Segreteria - BioMedia srl: Via Libero Temolo 4 - 20126 Milano
Tel.: 02 45498280 - Fax: 02 45498199 - e-mail: sigu@biomedia.net - www.sigu.net



Promozione dell'attività scientifica nel campo della genetica umana e medica, rivolta ai soci attraverso il congresso nazionale, i gruppi di lavoro e le commissioni. Progettazione ed erogazione di eventi formativi nell'ambito dell'Educazione Continua in Medicina.



SIGU

Società Italiana di Genetica Umana
Italian Society of Human Genetics

PRESIDENTE

Maurizio Genuardi (Roma)
maurizio.genuardi@unicatt.it

CONSIGLIO DIRETTIVO

Paolo Gasparini (Trieste)
paolo.gasparini@burlo.trieste.it

Paola Ghiorzo (Genova)
paola.ghiorzo@unige.it

Paola Grammatico (Roma)
paola.grammatico@uniroma1.it

Angela Ragusa (Catania)
a.ragusa@ao-ve.it

Sabine Stioui (Rozzano, MI)
sabine.stioui@humanitas.it

Liborio Stuppia (Chieti)
stuppia@unich.it

PRESIDENTE ELETTO

Achille Iolascon (Napoli)
achille.iolascon@unina.it

SEGRETARIO - TESORIERE

Daniela Giardino (Milano)
giardino@auxologico.it

COORDINATORI GRUPPI DI LAVORO

Citogenetica e Citogenomica

Francesca Romana Grati
fgrati@tomalab.com

Epigenetica

Andrea Riccio
andrea.riccio@unina2.it

Farmacogenomica

Emilio Di Maria
emilio.dimaria@unige.it

Genetica Clinica

Corrado Romano
cromano@oasi.en.it

Genetica Forense

Isabella Torrente
i.torrente@css-mendel.it

Genetica Molecolare

Enrico Tagliafico
enrico.tagliafico@unimore.it

Genetica Oncologica

Daniela Turchetti
daniela.turchetti@unibo.it

SIGU Sanità

Elisabetta Lenzini
elisabetta.lenzini@unipd.it

Durante la discussione emergono le seguenti considerazioni:

- 5) Il documento ESHG non esclude a priori la possibilità di implementazione del ECS tuttavia sottolinea come questa debba essere fatta in modo responsabile da un punto di vista etico, scientifico, clinico e tecnologico, basato di chiare evidenze di utilità clinica e di cost-effectiveness. Le LLGG ACOG e ACMG concordano sul fatto che ha un senso clinico lo screening per CF e SMA; per le talassemie le indagini di chimica clinica sono certamente da preferirsi rispetto ad un test genetico del carrier; per FRAX andrebbero seguite le indicazioni dell'ACOG2017 per identificare gli individui candidati allo screening. Per una espansione oltre queste condizioni va valutato molto accuratamente non solo il costo-beneficio ma anche la prevalenza e la clinical actionability delle condizioni da includere. Lo studio di Stevens et al, potrebbe fornire una chiave per identificare i criteri per selezionare le condizioni che hanno un valore clinico da includere in un ECS.
- 6) Per quello che concerne la recall delle famiglie e coppie con diagnosi di VOUS, sono stati presentati diversi modelli attuati in altri Paesi ma tutti lamentano di assenza di risorse sia nel caso in cui debba essere il clinico che in cui debba essere il laboratorio ad essere il promotore della richiamata delle famiglie. Questo processo di revisione costante delle VOUS e di richiamata e aggiornamento è un processo che necessita ampie risorse e figure dedicate. Certamente un modello della 'join venture' fra famiglie e clinico, declinato con modalità compatibili con le risorse locali, sembra il più auspicabile anche se questo modello ha comunque dei limiti, soprattutto correlate alle possibilità e capacità delle famiglie di essere coinvolte in questa condivisione di responsabilità.

La dott.ssa Giardino relaziona sulle linee guida, il processo di scrittura e di adeguamento ai criteri della legge Gelli entrata in vigore nel 2017 che determina i criteri per identificare un documento come 'linea guida'. COI disclosure: la dott.ssa dichiara che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti anche di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario

Termina la giornata la dott.ssa Stioui che relaziona sulle nuove raccomandazioni di citogenetica-genomica oncomacologica. COI disclosure: la dott.ssa dichiara che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti anche di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario.

Questo quanto emerge dalla discussione finale:

- 7) Il Decreto Gelli entrato in vigore nel 8/3/2017 è il fulcro di questa presentazione che sviscera tutti gli aspetti e le criticità correlate alla scrittura di linee guida che abbiano valore a livello ministeriale. La dott.ssa fa una disamina di quei documenti riconosciuti dal ISS come aventi valore di linea guida o best practice. Fa anche una disamina delle attuali raccomandazioni di citogenetica SIGU (2013) e delle criticità che emergono se queste vengono esaminate alla luce di questo decreto.



SOCIETÀ ITALIANA DI GENETICA UMANA
C.F. 96350350581 - P.I. 01728360999

Segreteria - BioMedia srl: Via Libero Temolo 4 - 20126 Milano
Tel.: 02 45498280 - Fax: 02 45498199 - e-mail: sigu@biomedia.net - www.sigu.net



Promozione dell'attività scientifica nel campo della genetica umana e medica, rivolta ai soci attraverso il congresso nazionale, i gruppi di lavoro e le commissioni. Progettazione ed erogazione di eventi formativi nell'ambito dell'Educazione Continua in Medicina.



SIGU

Società Italiana di Genetica Umana
Italian Society of Human Genetics

PRESIDENTE

Maurizio Genuardi (Roma)
maurizio.genuardi@unicatt.it

CONSIGLIO DIRETTIVO

Paolo Gasparini (Trieste)
paolo.gasparini@burlo.trieste.it
Paola Ghiorzo (Genova)
paola.ghiorzo@unige.it
Paola Grammatico (Roma)
paola.grammatico@uniroma1.it
Angela Ragusa (Catania)
a.ragusa@ao-ve.it
Sabine Stioui (Rozzano, MI)
sabine.stioui@humanitas.it
Liborio Stuppia (Chieti)
stuppia@unich.it

PRESIDENTE ELETTO

Achille Iolascon (Napoli)
achille.iolascon@unina.it

SEGRETARIO - TESORIERE

Daniela Giardino (Milano)
giardino@auxologico.it

COORDINATORI GRUPPI DI LAVORO

Citogenetica e Citogenomica

Francesca Romana Grati
fgrati@tomalab.com

Epigenetica

Andrea Riccio
andrea.riccio@unina2.it

Farmacogenomica

Emilio Di Maria
emilio.dimaria@unige.it

Genetica Clinica

Corrado Romano
cromano@oasi.en.it

Genetica Forense

Isabella Torrente
i.torrente@css-mendel.it

Genetica Molecolare

Enrico Tagliafico
enrico.tagliafico@unimore.it

Genetica Oncologica

Daniela Turchetti
daniela.turchetti@unibo.it

SIGU Sanità

Elisabetta Lenzini
elisabetta.lenzini@unipd.it

Sarà probabilmente necessario che il CD identifichi quali sono i documenti SIGU strategici da trasformare in Linee Guida dato che ora hanno tutti una connotazione di 'raccomandazione' piuttosto che di 'opinioni' o di 'buona pratica' o di 'tavolo di consenso'. Sarà inoltre necessario acquisire le competenze e personale formato per formulare delle LLGG con metodo Grade pesando anche la rilevanza di ogni raccomandazione. E' auspicabile formulare LLGG congiunte con altre società scientifiche in modo da produrre dei documenti di maggiore fruibilità unendo forze e risorse

- 8) La dott.ssa Stioui presenta in dettaglio le nuove LLGG europee di Citogenetica-genomica oncoematologica pubblicate in Leukemia journal e del processo di stesura e revisione che è durato circa 2 anni ma che comunque non ha portato alla pubblicazione di un LLGG ma di raccomandazioni perché manca la valutazione Grade della rilevanza di ogni raccomandazione. Quelli presentati sono comunque criteri MINIMI di buona pratica. Emerge chiaramente come sia necessario che vengano condivisi tra genetisti e oncoematologi percorsi clinico-diagnostici; la figura del genetista è cruciale nel percorso soprattutto a seguito della evidenza che esistono Neoplasie mieloidi con predisposizione germinale. Sarebbe auspicabile che anche qui in Italia venisse progressivamente incrementato l'utilizzo dell'array, magari dando priorità a determinate patologie per cui vi sono maggiori evidenze della sua utilità diagnostica per contenere costi.

La riunione del GdL termina puntuale alle 16.30.

FRG saluta tutti i membri del GdL e dà appuntamento alla prossima riunione il 2 ottobre a Milano all'Ospedale San Luca.

I contenuti di tutte le relazioni sono visionabili dalle slides scaricabili dal sito SIGU.

Al termine della riunione la dr.ssa Lenzini, coordinatrice GdL Sigu Sanità, manifesta la volontà di condividere alcuni punti e temi dell'ordine del giorno (in particolare quello della checklist della consulenza pretest per NIPT) con il GdL di cui è coordinatrice.

In fede

Francesca Romana Grati, Ph.D.



SOCIETÀ ITALIANA DI GENETICA UMANA
C.F. 96350350581 - P.I. 01728360999

Segreteria - BioMedia srl: Via Libero Temolo 4 - 20126 Milano
Tel.: 02 45498280 - Fax: 02 45498199 - e-mail: sigu@biomedia.net - www.sigu.net



Promozione dell'attività scientifica nel campo della genetica umana e medica, rivolta ai soci attraverso il congresso nazionale, i gruppi di lavoro e le commissioni. Progettazione ed erogazione di eventi formativi nell'ambito dell'Educazione Continua in Medicina.



SIGU

Società Italiana di Genetica Umana
Italian Society of Human Genetics

PRESIDENTE

Maurizio Genuardi (Roma)
maurizio.genuardi@unicatt.it

CONSIGLIO DIRETTIVO

Paolo Gasparini (Trieste)
paolo.gasparini@burlo.trieste.it

Paola Ghorzo (Genova)
paola.ghorzo@unige.it

Paola Grammatico (Roma)
paola.grammatico@uniroma1.it

Angela Ragusa (Catania)
a.ragusa@ao-ve.it

Sabine Stioui (Rozzano, MI)
sabine.stioui@humanitas.it

Liborio Stuppia (Chieti)
stuppia@unich.it

PRESIDENTE ELETTO

Achille Iolascon (Napoli)
achille.iolascon@unina.it

SEGRETARIO - TESORIERE

Daniela Giardino (Milano)
giardino@auxologico.it

COORDINATORI GRUPPI DI LAVORO

Citogenetica e Citogenomica

Francesca Romana Grati
fgrati@tomalab.com

Epigenetica

Andrea Riccio
andrea.riccio@unina2.it

Farmacogenomica

Emilio Di Maria
emilio.dimaria@unige.it

Genetica Clinica

Corrado Romano
cromano@oasi.en.it

Genetica Forense

Isabella Torrente
i.torrente@css-mendel.it

Genetica Molecolare

Enrico Tagliafico
enrico.tagliafico@unimore.it

Genetica Oncologica

Daniela Turchetti
daniela.turchetti@unibo.it

SIGU Sanità

Elisabetta Lenzini
elisabetta.lenzini@unipd.it



SOCIETÀ ITALIANA DI GENETICA UMANA
C.F. 96350350581 - P.I. 01728360999

Segreteria - BioMedia srl: Via Libero Temolo 4 - 20126 Milano
Tel.: 02 45498280 - Fax: 02 45498199 - e-mail: sigu@biomedia.net - www.sigu.net

ISO 9001

BUREAU VERITAS
Certification



Promozione dell'attività scientifica nel campo della genetica umana e medica, rivolta ai soci attraverso il congresso nazionale, i gruppi di lavoro e le commissioni. Progettazione ed erogazione di eventi formativi nell'ambito dell'Educazione Continua in Medicina.