

Aggiornamento delle attività del GdL di
citogenetica e citogenomica svolte tra
Dicembre 2018 e Settembre 2019
(Francesca Romana Grati)



Chi siamo, cosa facciamo, in quanti siamo...



Numero iscritti al GdL Dic 2018: 175

Numero iscritti al GdL Settembre 2019 (26/09/2019): 185 (+10)

- **Medici: 24 (13%)**
- **Biologi/Biotecnologi: 151 (82.6%)**
- **Tecnici di lab biomedico: 4 (2.2%)**
- **Specializzandi in Gen Med: 3 (1.6%)**
- **Altro nnd: 3 (1.6%)**



Programma del GdL

Documenti da sviluppare

- *Checklist per la consulenza pre test (practice resource) – Gdl SIGU Sanità (E. Lenzini)*
- *Algoritmo per l'analisi dei campioni prenatali e postnatali per conferma dei risultati ad alto rischio e 'no result' tramite cfDNA test (practice resource)*
- *Algoritmo per la conduzione dell'analisi dei campioni prenatali in gravidanze ottenute da embrioni precedentemente analizzati tramite PGS/PGT-A su trofoectoderma (euploidi e a mosaico) (practice resource)*
- *Raccomandazioni per analisi citogenomiche nelle neoplasie ematologiche*
- *Stesura di percorsi condivisi di diagnostica citogenomica e molecolare oncoematologica condivisi anche con SIE*

Argomenti da sviluppare come documenti trasversali con altri GdL

- *Considerazioni sulla rivalutazione delle varianti ad incerto significato (VUS) a distanza di anni e alla luce delle conoscenze aggiornate (Position statement o committee opinion)*
- *Considerazioni sull'utilizzo dell'Expanded Carrier Screening (ECS) in ambito preconcezionale (rapid communication opinion)*

Proposta di studi collaborativi

- Raccolta multicentrica dei risultati array in diagnosi prenatale (in collaborazione con SIEOG)
- Duplicazioni di SHOX e delle regioni regolatorie limitrofe nei disturbi dello spettro autistico e condizioni dello sviluppo neurologico correlate



Considerazioni sulla rivalutazione delle varianti ad incerto significato (VUS) a distanza di anni e alla luce delle conoscenze aggiornate

GdL Genetica Oncologica: **Liliana Varesco**, Paolo Radice

GdL Genetica Clinica: Maria Iascone e Corrado Romano

GdL Citogenetica/omica: **Marco Fichera**, Laura Bernardini

GdL Genetica Molecolare: Enrico Tagliafico e Paola Carrera

GdL Genetica Forense: //

GdL Epigenetica: Fiorella Gurrieri, Silvia Russo, Benedetta Nacmias, Cristina Cereda, Marcella Zollino

GdL Farmacogenomica: Sabrina Prudente

GdL Sanità: R. Casalone, D. **Dell'Edera**

Totale : 15

24-09-2019:

- Individuare un writing group (Citogenetica-Citogenomica, Genetica Molecolare e Genetica Oncologica)
- Proposta: oggetto, rationale, piano di azione e tempistica → CD SIGU
- Una volta approvata la proposta dal CD
- Stendere la prima versione (writing group)
- Successivamente quanto prodotto dal writing group sarà sottoposto a valutazione da parte di un gruppo più numeroso di soci dei GdL SIGU coinvolti e quindi inviato al CD SIGU per l'approvazione finale.



Considerazioni sull'utilizzo dell'Expanded Carrier Screening (ECS) in ambito preconcezionale

GdL Genetica Clinica: Maria Iascone e **Pietro Cavalli**

GdL Citogenetica/omica: Gioacchino Scarano, Daniela Zuccarello, **Antonio Capalbo**

GdL Genetica Forense: Emiliano Giardina e Sebastiano Bianca.

GdL Genetica Molecolare: Valeria Novelli e Enrico Tagliafico

GdL Farmacogenomica: Olga Calabrese

GdL Epigenetica: Cristiana Lo Nigro, Monica Miozzo, Alessandra Renieri

GdL Genetica Oncologica: con riserva – attendono di verificare se tra le patologie selezionate ve ne saranno di quelle che danno predisposizione ai tumori

GdL Sanità: D. Bizzocco, D. **Dell'Edera**, F. Lonardo

Totale: 16



Programma del GdL

Documenti da sviluppare

- ***RISORSA PRATICA - Checklist per la consulenza pre test (practice resource) – Gdl SIGU Sanità (E. Lenzini) - SIEOG***
- ***RISORSA PRATICA - Algoritmo per l'analisi dei campioni prenatali e postnatali per conferma dei risultati ad alto rischio e 'no result' tramite cfDNA test (practice resource)***
- ***Algoritmo per la conduzione dell'analisi dei campioni prenatali in gravidanze ottenute da embrioni precedentemente analizzati tramite PGS/PGT-A su trofoectoderma (euploidi e a mosaico) (practice resource)***
- *Raccomandazioni per analisi citogenomiche nelle neoplasie ematologiche*
- *Stesura di percorsi condivisi di diagnostica citogenomica e molecolare oncoematologica condivisi anche con SIE*

Argomenti da sviluppare come documenti trasversali con altri GdL

- *Considerazioni sulla rivalutazione delle varianti ad incerto significato (VUS) a distanza di anni e alla luce delle conoscenze aggiornate (Position statement o committee opinion)*
- *Considerazioni sull'utilizzo dell'Expanded Carrier Screening (ECS) in ambito preconcezionale (rapid communication opinion)*

Proposta di studi collaborativi

- Raccolta multicentrica dei risultati array in diagnosi prenatale (in collaborazione con SIEOG)
- Duplicazioni di SHOX e delle regioni regolatorie limitrofe nei disturbi dello spettro autistico e condizioni dello sviluppo neurologico correlate



Programma del GdL

Documenti da sviluppare

- ***RISORSA PRATICA - Checklist per la consulenza pre test (practice resource) – GdL SIGU Sanità (E. Lenzini) -SIEOG***

Componenti

- Elisabetta Pelo, Gioachino Scarano, Francesca R. Grati, Stefania Zampatti, Laura Bernardini, Domenico Bizzoco, Laura Cardarelli, Simona Cavani, Silvana Gueneri, Antonio Novelli
- Elisabetta Lenzini (GdL SIGU Sanità)
- SIEOG

- ***Progetto sottomesso al CD e in fase di valutazione***



Programma del GdL

Documenti da sviluppare

- ***RISORSA PRATICA - Algoritmo per l'analisi dei campioni prenatali e postnatali per conferma dei risultati ad alto rischio e 'no result' tramite cfDNA test (practice resource)***

COMPONENTI

- Laura Cardarelli, Simona Cavani, Silvana Gueneri, Antonio Novelli, Laura Bernardini, Domenico Bizzoco, Michela Malacarne, Paola Battaglia, Anna Capalbo, Francesca R. Grati
- ***Writing group: Francesca R. Grati, Laura Cardarelli, Simona Cavani, Domenico Bizzoco, Anna Capalbo***
- ***In fase di scrittura***



Template per risorsa pratica

(3000 parole di testo principale – esclusi titolo, authorship, affiliazioni, disclaimer, references)

- **Titolo**

Conferma diagnostica citogenetica dopo cfDNA test positivo o non informativo: una risorsa di pratica di laboratorio clinico della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU)

- **Authorship , Affiliazione**

- **Disclaimer**

Limiti della risorsa pratica (risorsa educativa, supporto nel fornire servizi di genetica clinica di qualità; l'adesione è volontaria e non garantisce necessariamente un esito medico/di laboratorio di successo; non deve essere considerata inclusiva di tutte le procedure e test adeguati o esclusiva di altre procedure e test che sono ragionevolmente diretti ad ottenere gli stessi risultati; non determina l'appropriatezza di qualsiasi procedura o di test specifici)

- **Scopo del documento**

- **Introduzione (breve 200 parole)**

- **Concetti principali** [es per RP1: Concetto di PPV; Fonti di risultato discordante tramite cfDNA test (mosaicismi, condizioni materne,); Villocentesi, amniocentesi e analisi su sangue del neonato di conferma; Sbilanciamenti rari (RATs, sbilanciamenti parziali)]

- **Considerazioni riguardanti l'argomento della risorsa pratica (Bullet point)**

- **Tabelle/Immagini**

- **Bibliografia**



Riunione del GdL Citogenetica –citogenomica (Roma, Bambino Gesù 28.03.2019) - Facciamo il punto della situazione! (sponsor: Orga-bio-human); responsabile scientifico: FR Grati → # 92 partecipanti, 82 hanno compilato il questionario ECM

Programma

11:00-11:20 Benvenuto e aggiornamento del GdL circa il programma triennale (Grati FR)

Moderatori: Grati FR e Novelli A

11:20-11:40 Esperienza del Bambino Gesù con il **sequenziamento dei geni per le RASopatie** in diagnosi prenatale in casi con cariotipo normale, array normale e segni ecografici indicativi (A Novelli)

11:40-12:00 Revisione delle linee guida e raccomandazioni internazionali per la **consulenza pre-test per NIPT** (FR Grati)

12:00-12:20 Revisione delle linee guida, raccomandazioni ed esperienze internazionali per la **gestione della diagnosi citogenetica pre- e post-natale dopo risultati ad alto rischio per aneuploidie e microdelezioni tramite NIPT** (Gueneri S - Rosamaria Silipigni)

12:20-12:40 Revisione delle linee guida, raccomandazioni ed esperienze internazionali per la **gestione della diagnosi prenatale in gravidanze ottenute dopo trasferimento di embrioni euploidi e a mosaico dopo PGS/PGT-A per aneuploidie su trofoblasto** (D Zuccarello)

12:40-13:00 Discussione – Valutazione di disegno di **raccolta multicentrica dei risultati degli array prenatali** (con eventuali follow-up dei test per RASopatie, se eseguiti) per la determinazione della DR aggiuntiva in popolazioni ad alto rischio e basso rischio

13:00-14:00 Quick lunch

Moderatori: L. Bernardini e D Zuccarello

14:00-14:20 Revisione delle linee guida e raccomandazioni internazionali per la **rivalutazione delle varianti CNV-VOUS** a distanza nel tempo (L. Bernardini)

14:20-14:40 Revisione delle linee guida e raccomandazioni internazionali per l'applicazione **dell'Expanded Carrier Screening** (Capalbo A)

14:40-15:00 Discussione

Moderatori: D Giardino e S Stioui

15:00-15:30 Update su **Linee guida/raccomandazioni di citogenetica-genomica oncomacologica** (Stioui S)

15:30-16:00 Aggiornamenti su **Linee Guida nazionali e internazionali di citogen-etica/-omica in ambito costituzionale** (Giardino D)

16:00-16:20 Discussione

16:20-16:30 Chiusura dei lavori



Riunione congiunta GdL Citogenetica e Citogenomica e Genetica Oncologica - 02/10/2019 Milano, Ospedale San Luca (Sponsor: Agilent)

→ **partecipanti : 80**

Emato-oncologia e onco-ematologia: due facce della stessa medaglia

Responsabile scientifico: Dott.ssa Sabine Stioui

10.30 – 10.45 Francesca Romana Grati e Daniela Turchetti

Relazione dei coordinatori dei GdL

I sessione: moderatori Maria Grazia Tibiletti e Sabine Stioui

10.45 – 11.15 Orsetta Zuffardi - La predisposizione genetica allo sviluppo di neoplasie

11.20 – 11.40 Cristina Mecucci - Il ruolo della Citogenetica/omica nell'era dell'oncoematologia molecolare

11.45 – 12.05 Gianni Cazzaniga - Predisposizione genetica alle leucemie: l'approccio del Laboratorio

12.10- 12.30 Matteo G. della Porta - Predisposizione genetica alle neoplasie mieloidi: l'approccio dell'ematologo

12.35- 12.55 Simona Ferrari - "Immunodeficienze ereditarie e rischio di neoplasie ematologiche"

13-13.20 Discussione

13.20 – 14 Lunch

II sessione: moderatori Daniela Turchetti e Achille Iolascon

14.00 – 14.20 – Giuseppe Calabrese - Array CGH e NGS in oncoematologia nella pratica clinica

14.25 – 14.45 - Sabrina Giglio - Biopsia liquida e mielodisplasie giovanili

14.50 – 15.10 - Elisabetta Pelo - Identificazione e gestione del paziente con predisposizione genetica alle neoplasie mieloidi; un approccio multidisciplinare: l'esperienza della SOD Diagnostica Genetica Azienda Ospedaliero Universtaria Careggi, Firenze

15.10 – 16.00 – Discussione e chiusura lavori



- **Riunioni del GdL future**
 - 21/02/2020 Roma, Istituto Mendel (Sponsor e programma TBD)
 - Autunno 2020 – luogo e data TBD
- **Approvazione Budget per attività del GdL**
- **Riunione del GdL Genetica Clinica (Reggio Emilia, 11.03.2019)**
 - Proposta di studio collaborativo: duplicazioni di SHOX e delle regioni regolatorie limitrofe nei disturbi dello spettro autistico e condizioni dello sviluppo neurologico correlate
- **Prosecuzione di quanto già avviato dei precedenti coordinatori:**
 - Documento sulla diagnosi e screening preimpianto
 - Documento sul sequenziamento fetale
 - Ramificazioni della raccolta array in postnatale



- **2 Proposte per Congresso SIGU 2019**

- **URGENZE IN GENETICA – sessione parallela**

- Dott.ssa FR Grati, Dr.ssa D Zuccarello, Dr A Novelli e Prof. Gioacchino Scarano
- 2 interventi preordinati da 20 minuti di speaker senior invitati
 - Esperienza di urgenze di diagnosi prenatale: dr Geppy Rizzo (Roma)
 - Esperienza di urgenze in patologie metaboliche neonatali: dr. DIONISI-VICI (Roma)
- Presentazione di 4 case reports da 12 min ciascuno rappresentativi di urgenze di genetica nei seguenti ambiti:
 1. prenatale (molecolare e/o citogenetica e/o malformativa)
 2. inquadramento metabolico o neuromuscolare neonatale (finalizzato a trattamento precoce)
 3. preimpianto e successiva gestione prenatale
 4. oncogenetica: gestione della diagnosi molecolare nel tempo tra la diagnosi clinica e inizio del trattamento chirurgico/farmacologico mirato.
- I 4 casi clinici verranno presentati da partecipanti del pubblico e precedentemente selezionati da abstract sottomessi a seguito di una **call ai gruppi di lavoro** e dagli abstract sottomessi al congresso e accettati come poster.



SCREENING GENETICI: DALL'EPOCA PRECONCEZIONALE AL POST NATALE. EVOLUZIONE DELLE TECNICHE E NUOVE SFIDE DI INTERPRETAZIONE (corso post-congressuale) – 16 Novembre 2019 (sponsor: PKI, Roche, Veritas 6000euro!!!!)

- Dott.ssa FR Grati, Dr.ssa D Zuccarello e Dr A Novelli
- 5 SEZIONI (80 MINUTI CIASCUNO)
 - 1- carrier screening PRECONCEZIONALE
 - 2- screening preimpianto PER ANEUPLOIDIE
 - 3- screening prenatale (test combinato e cfDNA)
 - 4- screening neonatale METABOLICO, GENETICO, GENOMICO
 - 5- screening dell'adulto per FARMACOGENOMICA E ONCOGENETICA
- Ognuna di QUESTE 5 SEZIONI, verrà gestita da 2 MODERATORI/PROVOKERS e ognuna prevede la seguente struttura:
 1. Panoramica sull'argomento
 2. Aspetti di consulenza genetica e gestione clinica
 3. Casi clinici esplicativi e casi di difficile gestione da fare risolvere ai partecipanti con management proposto dalle squadre
 4. Discussione conclusiva e assegnazione punteggio da parte dei provokers



- **Choosing wisely (proposte di test a rischio di inappropriatazza)**

- Non proporre ed eseguire test di screening prenatali 'genomici' o per mutazioni puntiformi basati su DNA libero circolante nel sangue materno (detti anche cfDNA test o NIPT) perché non validati e di non chiara utilità clinica. Le gestanti e i clinici vengono indotti a prendere decisioni cliniche circa la gravidanza, il più delle volte definitive, basate sui risultati di questi test.
- Non eseguire test genetici per indagare geni associati al metabolismo del cibo e per le intolleranze alimentari (Test genetici Nutrizione) che dovrebbero suggerire se adottare una dieta personalizzata. Non eseguire test genetici finalizzati ad analizzare i geni associati al processo della calvizie, per identificare i fattori di rischio e quindi prevenire o limitare l'azione dell'alopecia androgenetica



COMUNICAZIONI DI SERVIZIO

- Chi può partecipare alle riunioni del GdL?
 - **Membri SIGU** con quote associative regolarmente pagate
- Comunicatemi tramite email personale se avete modificato l'indirizzo email per l'aggiornamento della mailing list del GdL
 - Intestazione email - **'CAMBIO DI INDIRIZZO EMAIL'**
- Se siete iscritti alla riunione del GdL e non potete partecipare: **comunicate la rinuncia sia a me che a**

Biomedica



Grazie a:

- Daniela Giardino, Achille Iolascon, Sabine Stioui, Daniela Turchetti, Antonio Novelli, Daniela Zuccarello, Gioacchino Scarano
 - Tutti gli speakers/moderatori delle riunioni
 - Tutti i membri del GdL che si sono messi a disposizione per svolgere le attività del GdL
 - Serena Nicosia e il team Biomedia
- Sponsor (Orga-bio-Human, Veritas, PerkinElmer, Roche, Agilent, ...)



SPUNTI DI DISCUSSIONE E RIFLESSIONE

- ARGOMENTI CHE VORRESTE SIANO TRATTATI NELLA/E PROSSIMA/E RIUNIONE/I DEL GDL
- ARGOMENTI/PROPOSTE CHE VORRESTE SIANO INCLUSI/E NEL PROGRAMMA DI LAVORO DEL GDL 2020
- COMUNICAZIONI/MESSAGGI CHE VORRESTE SIANO PORTATI ALLA ATTENZIONE DEL PRESIDENTE SIGU,
DEL CONSIGLIO DIRETTIVO E DEI COORDINATORI DEGLI ALTRI GDL
 - Appello dei presenti, assenti e giustificati alle riunioni???
- COMMENTI E FEEDBACK SULL'OPERATO 2019 DEL GDL

