

SIGU

Società Italiana di Genetica Umana
Italian Society of Human Genetics

PRESIDENTE

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

CONSIGLIO DIRETTIVO

Matteo Della Monica - Segretario Tesoriere
matteo.dellamonica@aocardarelli.it

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

Massimo Gennarelli (Brescia)
massimo.gennarelli@unibs.it

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

Sabine Stioui (Milano)
sabine.stioui@cdi.it

Liborio Stuppia (Chieti)
stuppia@unich.it

Verbale della Riunione congiunta GdL citogenetica-citogenomica e GdL genetica clinica

'Screening genomici opportunistici: eccesso di zelo?'

12 Febbraio 2021 dalle ore 14.00 alle ore 17.00

Virtual Meeting su piattaforma SIGU

Coordinatori: Dott.ssa Francesca Romana Grati e Dott. Corrado Romano

'Screening genomici opportunistici: eccesso di zelo?'

- 14.00-14.30 Relazione dei coordinatori dei GdL citogenetica-citogenomica e genetica clinica
- 14.30-14.55 Raccomandazioni ESHG sullo screening genomico opportunistico (F. Forzano)
- 14.55-15.20 Screening genomici opportunistici in epoca prenatale (F. Prefumo)
- 15.20-15.45 Screening genomici opportunistici: consulenza genetica (D. Zuccarello)
- 15.45-16.10 Screening genomici opportunistici: aspetti medico-legali (A. Aprile)
- 16.10-17.00 Tavola rotonda: Francesca Forzano, Federico Prefumo, Anna Aprile, Elsa Viora, Maurizio Genuardi, Sabrina Giglio, Roberta Russo, Daniele Zuccarello

Relatori e discussant:

- **Dott.ssa Francesca Forzano** - Chair PPPC-ESHG - Consultant in Clinical Genetics, Honorary Senior Lecturer, Faculty of Life Sciences & Medicine, King's College London, Clinical Genetics Department, 7th Floor Borough Wing, Guy's Hospital, Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust, Great Maze Pond, London SE1 9RT
- **Prof. Federico Prefumo** - Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia
- **Dott. Corrado Romano** - Direttore Dipartimento dei Laboratori, UOC di Pediatria e Genetica Medica, UOC Laboratorio di Genetica Medica; Responsabile Centro di Riferimento Regionale Malattie Rare, Area Malformazioni Congenite, Cromosomopatie e Sindromi Genetiche, IRCCS Associazione Oasi Maria Santissima, Troina
- **Prof.ssa Anna Aprile** - Professore Associato di Medicina Legale DMM, Università degli Studi di Padova
- **Dott.ssa Elsa Viora** - Specialista in Ginecologia ed Ostetricia, specialista in Genetica Medica, Presidente dell'Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani (AOGOI) e membro dell'Accademia di Medicina di Torino
- **Prof. Maurizio Genuardi** - Professore Ordinario di Genetica Medica, Direttore dell'Istituto di Genetica Medica e Responsabile Servizio di Genetica Medica, Università Cattolica del Sacro Cuore - Policlinico "A. Gemelli"
- **Prof.ssa Sabrina Giglio** - Direttore soc di Genetica Medica, Università di Cagliari
- **Prof.ssa Roberta Russo** - Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Napoli "Federico II"; CEINGE - Biotecnologie Avanzate

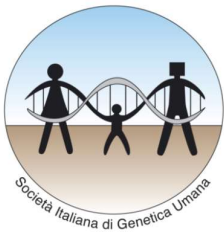


SOCIETÀ ITALIANA DI GENETICA UMANA
C.F. 96350350581 - P.I. 01728360999

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



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

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

CONSIGLIO DIRETTIVO

Matteo Della Monica - Segretario Tesoriere
matteo.dellamonica@aocardarelli.it

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

Massimo Gennarelli (Brescia)
massimo.gennarelli@unibs.it

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

Sabine Stioui (Milano)
sabine.stioui@cdi.it

Liborio Stuppia (Chieti)
stuppia@unich.it

La riunione inizia puntualmente alle 14.00.

Il coordinatore del Gdl di citogenetica-omica presenta i lavori e le attività in corso nel gruppo di lavoro.

Il coordinatore del GdL di genetica clinica fa una prefazione al tema della riunione e introduce il primo relatore.

La dott.ssa Forzano illustra il documento dell'ESHG sullo screening genomico opportunistico mettendo particolarmente in rilievo le differenze tra questo e quello dell'ACMG (vedi pdf delle slides). Sottolinea che lo screening opportunistico non riguarda gli 'incidental findings, IF' (che sono inevitabili quando si indaga in modo allargato il genoma) ma i 'secondary findings, SF' ovvero una ricerca attiva (non incidentale) e la refertazione di varianti a chiaro significato patogenetico che non correlano con l'indicazione clinica che ha portato all'analisi. A differenza dell'ACMG, l'ESHG considera lo screening opportunistico un test di screening e pertanto deve sottostare ai principi della WHO che normano gli screening, in primis quello per cui uno screening deve comportare maggiori benefici rispetto ai rischi. Tutto ciò è ancora da determinare e, sebbene l'ESHG non si esprima contro il refertare i SF, sostiene che ciò debba essere fatto attraverso trials clinici strutturati.

Il prof Profumo successivamente presenta alcuni studi qualitativi da cui si possono evincere alcune problematiche relative all'introduzione degli screening genomici opportunistici in ambito prenatale. Non vi è ancora letteratura riguardo allo screening genomico opportunistico in ambito prenatale ma alcuni aspetti critici possono essere certamente messi in evidenza, per analogia con quanto successo con l'introduzione degli array, quando uno si esegue uno screening genomico:

- Gli 'attori' che vengono coinvolti: feto, genitori (che possono essere in disaccordo) e familiari vicini alla coppia, Professionisti e Sistema sanitario
- Chi deve eseguire e come si deve eseguire il counseling pretest così complesso?
- Complessità interpretativa e assenza di conoscenze in ambito prenatale sull'evoluzione dei fenotipi clinici che rende ancor più spiccato il senso di incertezza
- Reinterpretazione dei risultati (recalling)
- Time-frame stressante per tutte le parti coinvolte
- Riscontri incidentali: va discusso prima se riportarli?
- Risultati incerti
- Pericolo della routinizzazione di un test complesso come si è osservato per i NIPT
- Differenti approcci di screening (vedi esempio del ECS)
- Costo-beneficio

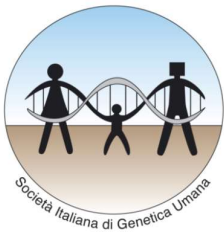


SOCIETÀ ITALIANA DI GENETICA UMANA
C.F. 96350350581 - P.I. 01728360999

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



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

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

CONSIGLIO DIRETTIVO

Matteo Della Monica - Segretario Tesoriere
matteo.dellamonica@aocardarelli.it

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

Massimo Gennarelli (Brescia)
massimo.gennarelli@unibs.it

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

Sabine Stioui (Milano)
sabine.stioui@cdi.it

Liborio Stuppia (Chieti)
stuppia@unich.it

La dott.ssa Zuccarello presenta gli aspetti della consulenza genetica nell'ambito di uno specifico modello di screening genetico: quello dello screening esteso del portatore. Si sofferma a discutere quindi su questi aspetti critici:

- Pannelli disponibili e loro composizioni
- Indicazioni, inclusa quella dell'individuo che per sua scelta vuole essere informato riguardo al proprio stato genetico (EGOMA)
- Possibili risultati del test (inclusa la possibilità di volere o non volere la comunicazione dei risultati opportunistici)
- I limiti del test che devono essere ben sottolineati con la coppia/individuo interessato
- Il rischio residuo che varia a seconda dell'etnia, dalla DR del test applicato dal laboratorio e del fatto che il partner sia stato testato o meno.
- Follow-up in caso di coppia portatrice

Inizia la tavola rotonda con un intervento della Professoressa Aprile che sottolinea alcuni aspetti normativi della legge Gelli e che l'osservatorio nazionale degli screening si è espresso riguardo agli screening opportunistici [Screening opportunistici: il rischio di promuovere l'inappropriatezza | Osservatorio Nazionale Screening](#). Ha quindi illustrato il contenuto dell'articolo pubblicato. Ha anche riportato l'esperienza del comitato etico di Padova, di cui è membro la professoressa Aprile, riguardo alla gestione della richiesta da parte dei clinici dell'ospedale di refertare SF in epoche gestazionali alte, oltre la scadenza di legge per l'interruzione della gravidanza. Questo esempio è stato oggetto di forte dibattito.

Nella tavola rotonda la prof.ssa Giglio presenta due casi controversi in cui il clinico può essere coinvolto in un dilemma se comunicare o no un IF/SF. Vi è una discussione collettiva dei casi. Emerge come sia fondamentale inserire la possibilità di comunicare risultati opportunistici in trials clinici atti a valutare i reali benefici e rischi e di come un ambito multidisciplinare sia certamente il contesto ideale ove implementare questi trials.

Fa eco su questo punto anche la dott.ssa Roberta Russo che sottolinea l'aspetto multidisciplinare per la gestione di questi casi controversi.

La dott.ssa Viora sottolinea come quotidianamente nell'ambito prenatale si è di fronte alla gestione degli incidental findings e dei secondary findings e sottolinea come gli screening estesi del portatore stiano generando grandi problemi nella gestione delle coppie. Chiede che quindi la SIGU si esprima al più presto con un documento di indirizzo dell'ECS prima che la confusione (già precedentemente vissuta col modello del NIPT) diventi ingestibile. La dott.ssa Grati comunica che il suddetto documento è stato preparato da un panel di esperti SIGU ed è attualmente in corso di valutazione da parte del CD SIGU.

La riunione si conclude alle ore 17.15.

In fede

Francesca Romana Grati

Corrado Romano



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



Progettazione ed erogazione di eventi formativi nell'ambito dell'Educazione Continua in Medicina.