



SIGU

Società Italiana di Genetica Umana
Italian Society of Human Genetics

PRESIDENTE

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

CONSIGLIO DIRETTIVO

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

Brunella Franco (Napoli)
franco@tigem.it

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

Fiorella Gurrieri (Roma)
f.gurrieri@unicampus.it

Giuseppe Matullo (Torino)
giuseppe.matullo@unito.it

Daniela Zuccarello (Padova)
daniela.zuccarello@unipd.it

Milano, 22 dicembre 2021

Verbale della riunione telematica del gruppo di lavoro di Genetica Molecola del 13 dicembre 2021

ORDINE DEL GIORNO: programmazione attività del 2022

Si avvia la riunione facendo un accenno alla richiesta da parte di alcuni colleghi del GDL di oncologia di adattare il modello del referto NGS, attualmente inserito nel sito SIGU tra i documenti in elaborazione, alle malattie somatiche, in particolare oncologiche. Su questo argomento Lorenza Pastorino e Silvia Presi si rendono disponibili ad un confronto con i colleghi del GdL di oncogenetica. Anche se le mutazioni somatiche non sono solo quelle presenti nei tumori.

La discussione sulla programmazione dell'attività del prossimo anno ha avuto come principali argomenti:

1. approfondire le potenzialità di validazione funzionale sia a) delle VUS in geni già associati ad una patologia e b) di varianti nuove in geni non ancora associati ad una data patologia. Per quanto riguarda soprattutto le varianti di splicing, si affronta la questione delle varianti espresse in tessuti non facilmente accessibili, quali quelle che incontriamo quando si studiano pazienti affetti da sindromi neurologiche o epilessia, oppure altri geni tessuto specifici

2. nuova legge malattie rare: capire cosa cambia e verificare lo studio di tali malattie

3. attività in collaborazione con il gruppo di epigenetica e SIGU sanità, sulle applicazioni in diagnostica della metilazione.

Argomento 1)

Intervengono alla discussione Maria Iascone, Manuela Morleo e Domenico Coviello. Maria e Manuela suggeriscono per quanto riguarda lo studio di varianti in geni nuovi, la necessità di raccogliere più pazienti che condividano la clinica ed il coinvolgimento di un ipotetico gene nuovo. Inoltre Manuela ci propone di illustrare l'approccio utilizzato dal progetto Telethon per i pazienti senza diagnosi, che potrebbe essere di esempio. E' tuttavia opinione condivisa dai presenti che gli studi funzionali esulino dall'attività di diagnostica, ma dovrebbe essere attivata una stretta collaborazione tra centri di ricerca e laboratori di diagnostica per migliorare l'interpretazione dei dati genetici. Domenico riporta l'esperienza del laboratorio del Gaslini dove stanno validando le variazioni dell'espressione del gene NSD1 in pazienti Sotos, con varianti particolari, utilizzando anche iPSCs derivate dalle cellule di pazienti. Questi approfondimenti vengono svolti al Gaslini dal



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 (Napoli) - Segretario Tesoriere
matteo.dellamonica@aocardarelli.it

Brunella Franco (Napoli)
franco@tigem.it

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

Fiorella Gurrieri (Roma)
f.gurrieri@unicampus.it

Giuseppe Matullo (Torino)
giuseppe.matullo@unito.it

Daniela Zuccarello (Padova)
daniela.zuccarello@unipd.it

gruppo del prof Zara ed in collaborazione con il Burlo di Trieste.

Per lo studio delle VUS in geni malattia, idealmente sarebbe molto utile avere un database condiviso delle varianti che ognuno di noi identifica svolgendo la propria attività di diagnostica/ricerca, ma purtroppo è un obiettivo abbastanza utopistico, per molti motivi, tra cui motivazioni di natura etica, costi di gestione, ubicazione. Viene quindi proposto di inviare a tutti gli iscritti al gruppo di lavoro un questionario, molto semplice, che fornisca informazioni: a) circa le tematiche diagnostiche di ciascuno laboratorio (persone che lavorano nello stesso gruppo invieranno un solo questionario) ed eventualmente ci fossero laboratori che hanno progetti di sequenziamento di ricerca in una certa tematica, b) eventuali modelli o linee sistemi di approfondimento che possano essere condivisi.3) studio per le missenso di modelli in silico 3D

Dopo aver ricevuto i questionari, con Paola Recalcati, che si è offerta volontaria (ma se si offre qualcun altro è ottimo), elaboreremo un documento o una tabella che fornisca a tutti una panoramica della distribuzione delle tematiche e tipo di esperimenti trattate dai vari laboratori. Si potranno così identificare dei sottogruppi nel GdL, che tra di loro condivideranno le informazioni circa le varianti ad un determinato argomento, ad es epilessia, piuttosto che demenze, autismo etc. Esiste una modalità di condivisione analoga per le malattie cardiovascolare (gruppo in realtà non SIGU) a cui potremmo ispirarci.

Un ulteriore proposta da parte di Marina Grasso è l'utilizzo di PanelApp <https://panelapp.genomicsengland.co.uk/#>, per la definizione di pannelli di geni che afferiscono ad un determinato quadro clinico. Questi pannelli di geni sono costruiti tenendo conto della loro natura di geni malattia sicuramente associati a quel quadro clinico piuttosto che geni ~~dubbi o poco probabili~~ per i quali non ci sono ancora prove sufficienti per un' associazione gene-malattia e che quindi non possono ancora essere inseriti e interpretati in un contesto strettamente diagnostico. L'aggiornamento di PanelApp è continuo e potrebbe quindi essere una buona base di partenza per i Laboratori Italiani che fanno diagnostica.

L'obiettivo per il nostro GdL sarebbe quello di uniformare il più possibile i pannelli riferiti ad un determinato fenotipo, oppure distinguerli, consapevoli di cosa un pannello offrirà di diverso da un altro. Questo lavoro riteniamo che sia utile, e riteniamo che sia indispensabile condividerlo con il GdL di Genetica Clinica. Alessandra Renieri, dopo la lettura della bozza del verbale, suggerisce a tale proposito la formazione di sottogruppi che si occupino di curare l'aggiornamento dei pannelli tema specifico.

Oltre alla condivisione delle varianti, all'uso di PanelApp, si è deciso di organizzare un pomeriggio di interventi che abbiano come filo conduttore gli studi funzionali. Si possono sia invitare relatori che rappresentino un'eccellenza su questo argomento, anche al di fuori di questo GdL (Tartaglia, Telethon undiagnosed, Gervasini), sia presentare studi completati da qualcuno di noi, qualora sia esemplificativo.



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 (Napoli) - Segretario Tesoriere
matteo.dellamonica@aocardarelli.it

Brunella Franco (Napoli)
franco@tigem.it

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

Fiorella Gurrieri (Roma)
f.gurrieri@unicampus.it

Giuseppe Matullo (Torino)
giuseppe.matullo@unito.it

Daniela Zuccarello (Padova)
daniela.zuccarello@unipd.it

A mio avviso, potrebbe essere utile anche condividere dei casi clinici da risolvere, sperando che il gruppo di lavoro possa funzionare da strumento di collaborazione. Cristina Lapucci e Francesca Natoni, propongono anche un pomeriggio dedicato all'interpretazione delle varianti identificate nelle malattie multifattoriali, in particolare propongono autismo, demenze e cardio.

Argomento 2)

Il secondo argomento trattato si è focalizzato sulle Malattie Rare. E' appena uscita una nuova legge, che dovrebbe aiutare la gestione del malato raro sia in ambito clinico che di diagnostica di laboratorio. In realtà non abbiamo chiaro se questo determinerà una vera riorganizzazione, se verranno messi a disposizione dei fondi dedicati e come ci si potrà accedere. Si decide di organizzare una giornata o pomeriggio in cui inviteremo alcuni attori chiave di questa legge, quali la dr Domenica Taruscio, la sen. Binetti o on. Bologna (ammesso che accettino), la presidente di Uniamo e la presidente di OMAR. Si discute dell'utilità dei PDTA, che sono limitati a poche regioni.

Argomento 3)

Il progetto presentato al direttivo SIGU dai 3 GdL di Epigenetica, Molecolare e SIGU Sanità e approvato in questi giorni, si occuperà di: 1) censire i Laboratori italiani, all'interno della SIGU, che hanno accesso alla tecnologia della Metilazione del DNA sia in maniera diretta (con reagenti e strumentazioni proprie), che indiretta (si avvalgono di Laboratori esterni per questo tipo di indagine), 2) approfondire nel nostro contesto nazionale le possibilità di implementazione di un test di metilazione del DNA, a supporto dell'indagine diagnostica, attraverso uno studio di fattibilità, riproducibilità e costi, 3) produrre un primo documento che definisca work flow e procedure preparative ed analitiche condivise. Aggiungo un punto come richiesto da Zuccarello Daniela, assente giustificata, in quanto la riunione del direttivo SIGU si è svolta in contemporanea alla nostra. Propone di costituire un gruppo di lavoro che collabori con il GdL di Citogenomica per la stesura di un documento sulla "Diagnosi Prenatale Invasiva del Terzo Trimestre". Non abbiamo deciso se gli incontri saranno virtuali o in presenza o misti: per gli auspicabili eventi in presenza utilizzeremo i fondi del GdL, anche se eventuali sponsor sono sempre graditi.

Presenti alla riunione 37/112 iscritti: Amitrano Sara, Artuso Rosangela, Baldinotti Fulvia, Bertolin Cinzia, Bestetti Ilaria, Boaretto Francesca, Catusi Ilaria, Cetica Valentina, Flora Cimmino, Coviello Domenico, D'Apice Maria Rosaria, Del Vecchio Blanco Francesca, Ferri Valentina, Gennaro Elena, Giachino Daniela, Gismondi Viviana, Grasso Marina, Grifone Nicoletta, Guida Valentina, Iascone Maria, Lapucci Cristina, Mancini Barbara, Mey Davide, Merla Giuseppe, Morleo Manuela, Natoni Federica, Parrini Elena, Pastorino Lorenza, Pescucci Chiara, Piluso Giulio, Presi Silvia, Recalcati Maria Paola, Tannorella Pierpaola, Tenedini Elena, Torella Annalaura, Vimercati Alessandro, Silvia Russo. Vi faccio presente dopo tre assenze decade l'iscrizione e lo stesso vale per i soci che non hanno pagato la quota associativa.



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 (Napoli) - Segretario Tesoriere
matteo.dellamonica@aocardarelli.it

Brunella Franco (Napoli)
franco@tigem.it

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

Fiorella Gurrieri (Roma)
f.gurrieri@unicampus.it

Giuseppe Matullo (Torino)
giuseppe.matullo@unito.it

Daniela Zuccarello (Padova)
daniela.zuccarello@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



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