



Approfondimento integrativo da inserire nella sezione C, § 2.1 - Ricerca e sperimentazione clinica

Approfondimento



Programma Ospedale Pediatrico Bambino Gesù “Vite Coraggiose - per dare un nome alle malattie senza nome”

Le malattie rare costituiscono un gruppo eterogeneo di condizioni cliniche che in oltre i due terzi dei casi interessano l'età pediatrica e in circa il 90% dei casi hanno una causa genetica. Attualmente ne sono note circa 8.000 e la metà di esse è “ultra-rara” (< 1/100.000). Il loro numero complessivo configura un problema sanitario di dimensioni sociali (verosimilmente 750.000 persone affette in Italia). Si tratta di condizioni croniche, spesso ad elevata complessità assistenziale. Si stima che circa uno ogni tre malati rari sia orfano di diagnosi e rischi di convivere con una patologia che resterà “senza nome”. Questi pazienti provengono da percorsi clinici complessi che, nella maggioranza dei casi, configurano una vera e propria odissea diagnostica nella quale si sono susseguite ospedalizzazioni, test strumentali e diagnostici, nell'arco di molti anni, che incidono economicamente sul sistema sanitario e sulle famiglie.

Le recenti acquisizioni nel campo della genomica e lo sviluppo di nuove tecnologie di sequenziamento, che hanno permesso di abbattere di circa 100.000 volte i costi e i tempi delle analisi molecolari, e di approcci bioinformatici che consentono di analizzare la grande mole dei dati prodotta dal sequenziamento genomico aprono oggi la possibilità di impiegare queste conoscenze e queste tecnologie su larga scala nella pratica clinica. L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (OPBG) ha svolto un ruolo pionieristico nell'applicazione delle tecnologie genomiche alla diagnosi dei pazienti con malattie rare e orfani di diagnosi. Nel 2013 è stato avviato il primo progetto pilota italiano volto all'identificazione delle cause genetiche di malattia in soggetti orfani di diagnosi. Tale studio, basato sull'analisi dell'esoma (la porzione codificante del genoma – Whole Exome Sequencing - WES) ha permesso di analizzare 206 famiglie raggiungendo un tasso di successo superiore al 45%, permettendo di arrivare a diagnosi in oltre 90 pazienti. Il progetto ha inoltre portato all'identificazione di 8 nuovi geni-malattia e 4 malattie genetiche precedentemente non conosciute. Dal 2015, l'analisi WES (sequenziamento e analisi bioinformatica dei dati genomici) viene svolta routinariamente presso l'OPBG con finalità diagnostiche (esoma clinico) e di ricerca su casistiche selezionate nell'ambito di incontri multidisciplinari dedicati. Negli ultimi 18 mesi, il sequenziamento dell'esoma è stato condotto su 150 nuclei familiari, arrivando a diagnosi nel 48% dei casi e identificando più di 10 nuovi geni-malattia e numerosi geni-malattia candidati, la cui rilevanza clinica è attualmente in corso di validazione attraverso collaborazioni nazionali e internazionali. L'attività ha permesso infine di caratterizzare più accuratamente lo spettro clinico e la storia naturale di diverse malattie genetiche rare e di definire nuove correlazioni genotipo-fenotipo, dimostrando ulteriormente l'utilità dell'analisi esomica nella pratica clinica. In questo ambito, a corollario di questo progetto, nel 2016 è stato aperto presso l'OPBG il primo ambulatorio italiano dedicato ai bambini e alle famiglie orfane di diagnosi, che opera anche “a distanza” (telemedicina). Tale attività si inserisce nello scenario internazionale correlato alle nascenti Reti di Riferimento Europee per le Malattie Rare (ERN) all'interno delle quali l'OPBG è largamente rappresentato.