



*La diagnosi alla nascita resa possibile grazie a un progetto di screening neonatale, attivo come progetto pilota solo in Toscana e Lazio*



Firenze, 12 marzo 2021 - Al Meyer, per la prima volta, è stata usata la terapia genica su un neonato affetto da atrofia muscolare spinale di tipo 1 (SMA1), al quale la malattia è stata diagnosticata grazie allo Screening neonatale, attivo come progetto pilota solo in Toscana e Lazio.

Questo ha fatto sì che il codice genetico di questo piccolo sia stato “riparato” a pochi giorni dalla sua nascita, quando erano presenti solo sfumati segni della malattia e ancora prima che questa avesse modo di manifestarsi e progredire. Il piccolo adesso è a casa e sta bene: sarà seguito nel tempo, ma la potenziale efficacia della terapia genica nel suo caso è molto alta perché gli è stata somministrata a poco più di un mese di vita e in una fase precocissima di malattia.

**La SMA**

La SMA è una patologia neuromuscolare rara ereditaria, che, secondo la letteratura, colpisce 1 bambino su 6 -10mila (in Toscana su 20.000 neonati sottoposti a screening il dato è di circa 1 su 4.000 nati). È causata da un gene difettoso che impedisce la sintesi della proteina SMN, che invece serve alla sopravvivenza e al funzionamento dei motoneuroni, che sono le cellule che inviano impulsi dal sistema nervoso ai muscoli. Nella SMA tipo 1 i segni clinici compaiono nei primi 6 mesi di vita e i piccoli che ne sono affetti vanno incontro a difficoltà motorie, di deglutizione e di respirazione con disabilità molto gravi e, senza una terapia specifica e precoce, a morte prima dei 2 anni di vita.

### **La terapia genica**

La terapia genica utilizza frammenti di Dna per curare patologie nella maggior parte rare e senza alternative terapeutiche efficaci per bloccare la progressione della malattia. Nel caso della SMA1, viene utilizzato come “cavallo di troia” un adenovirus, che arriva al Dna e vi inserisce la copia corretta del gene Snn1 “difettoso” o completamente mancante. In questo modo l’organismo riesce a sintetizzare la proteina Snn a salvaguardia dei motoneuroni. Fondamentale il fattore tempo: siccome la SMA causa un danno progressivo e irreversibile ai motoneuroni, l’efficacia della terapia genica è tanto maggiore quanto più rapidamente si interviene, prima che il carico di malattia si estenda.

L’Aifa, il 17 novembre 2020, ha inserito Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) tra i farmaci a totale carico del SSN per i bambini entro i 6 mesi di vita con diagnosi clinica di SMA1 e in presintomatici con diagnosi genetica (assenza SMN1 e 2 copie SMN2). È di due giorni fa l’approvazione AIFA con estensione dell’accessibilità alla terapia ai piccoli di peso entro i 13.5 kg. Questo farmaco viene iniettato per via endovenosa con una sola infusione nella vita di durata di circa 1 ora.

La terapia genica rappresenta una rivoluzione per questa malattia e, insieme alla diagnosi precoce mediante screening neonatale, consentirà di cambiare la storia della malattia che oggi è considerata la prima causa di morte per malattia genetica in età pediatrica.

### **Un lavoro di squadra**

L’iter per autorizzare e rendere disponibile in tempi rapidi il farmaco per questo bambino è stato molto complesso e ha visto un lavoro di squadra tra Meyer e Regione Toscana. Fondamentale, inoltre, il lavoro di squadra interno al Meyer: il caso di questo bambino, insieme al team di Malattie metaboliche e muscolari guidato dalla dottoressa Maria Alice Donati, è stato seguito dalla Farmacia ospedaliera, dal personale medico e infermieristico della Terapia intensiva neonatale, dalla Neuroanestesia pediatrica, dalla Neurofisiologia clinica oltre che dai fisioterapisti.

### **Lo screening**

Lo screening neonatale pilota per SMA è stato avviato in Regione Lazio e Toscana con la collaborazione tra Università Cattolica-Policlinico Gemelli e Meyer. L'avvio in Toscana dal 16.3.2020, in piena emergenza Covid, ha visto la piena collaborazione di tutta la Rete Neonatologica toscana. Lo screening neonatale SMA non necessita di prelievi di sangue aggiuntivi rispetto allo screening di legge e viene eseguito in tutti i neonati i cui genitori, previa informazione, ne hanno dato il consenso informato.

Obiettivo dello screening neonatale è una diagnosi precoce, possibilmente presintomatica, per poter avviare un percorso terapeutico specifico e precoce. Rappresenta un importante strumento di medicina preventiva e attualmente al Meyer viene effettuato screening neonatale per circa 50 malattie.