

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023 (obligatoriu)

Medicina genomică și cercetarea metabolomică în serviciul profilaxiei maladiilor genetice pentru generații sănătoase în Republica Moldova” (Acronim: SCREENGEN)

Cifrul proiectului 20.80009.8007.22

(Ro)

Proiectul SCREENGEN realizat cu succes de o echipă tânără multidisciplinară de specialiști, optimistă, productivă și de mare perspectivă pune la dispoziția beneficiarilor bazele unui sistem de diagnostic, tratament, monitoring și profilaxie a bolilor genetice ca urmare a acțiunilor de inovare-cercetare, transfer tehnologic, coordonare și suport, care au pus în valoare abordarea medicinei individualizate conform principiului ”5P” (Personalizat, Preventiv, Predictiv, Participativ, Populațional). Realizarea forte a proiectului este elaborarea Programului Național pe Boli Rare în cooperare cu Ministerul Sănătății, în care s-au pus bazele reglementării organizaționale a serviciului medico-genetic la noi în țară, care să se alinieze la standardele Europene în contextul eurointegrării Republicii Moldova și fundamentarea unui acces echitabil la diagnostic, monitoring și tratament, cu profilaxia bolilor rare în populația țării noastre. Implementarea screening-ului metabolic neonatal-pilot la nou-născuții din maternitatea IMSP institutul Mamei și Copilului printr-o metodă de ”*next generation metabolic screening*” cu analiza urinei nou-născuților prin spectroscopie RMN din prima săptămână de viață face posibilă identificarea unui spectru largit de Erori Innăscute de Metabolism cu rata de 1:500 nou-născuți, dar și utilizarea acestuia în calitate de screening selectiv în work-up-ul metabolic. În plus, rezultatele proiectului SCREENGEN mai pun la dispoziție un program de screening neonatal molecular-genetic pentru identificarea timpurie a SMA; un screening selectiv prin IEFT ca ”standard de aur” în identificarea CDG la pacienți afectați multisistemic; un test screening prenatal rapid de identificare a abnormalităților cromozomiale prin metoda FISH. Proiectul aduce în beneficiul pacienților o gamă largă de investigații validate molecular-genetice (PCR, qPCR, PCR-RFLP, HRM, secvențierea Sanger, analiza genomică a fragmentelor repetitive, analiza genomului ADN mitocondrial) necesare diagnosticului unui spectru extins de boli genetice, dar și teste biochimice utile în monitorizarea pe termen lung, diferențierii formelor clinice și aprecierea eficacității tratamentului pacienților cu PKU. În același context, evaluarea unicului program de screening neonatal la nivel de țară de diagnostic al PKU demonstrează stabil în ultimii 10 ani indicatori ai ratei de acoperire a screening-ului competitiv la nivel internațional (>95%). Monitoring-ul continuu al malformațiilor congenitale (MC) conform EUROCAT a permis evaluarea sistemului de înregistrare a MC ca fiind insuficient și a precăuta soluții de prevenire a lor. Vizibilitatea Moldovei a crescut și a căpătat credibilitate prin oferirea calității de membru ai EUROCAT și dreptul de a înregistra pacienții moldoveni în Registrul European eIMD. Rezultatele au fost diseminate prin diverse publicații, flyere, participări la conferințe cu prezentări, postere, participări la emisiuni TV/Radio, organizarea conferințelor naționale pe boli rare. În proiect se realizează 6 teze de doctorat. Continuu se îmbogățește Registrul Național pe Boli Rare și se acumulează BioBanca pentru cercetări ulterioare în programe Horizon Europe.

(En)

The SCRENGEN project, successfully completed by a young, multidisciplinary team of optimistic, productive, and forward-looking specialists, provides beneficiaries with the foundations of a system for the diagnosis, treatment, monitoring, and prevention of genetic diseases. This achievement comes as a result of innovative research actions, technological transfer, coordination, and support, which have highlighted the approach of individualized medicine based on the "5P" principle (Personalized, Preventive, Predictive, Participatory, Population-based). A major accomplishment of the project is the development of the National Program for Rare Diseases in cooperation with the Ministry of Health. This program establishes the regulatory framework for medical-genetic services in the country, aligning with European standards in the context of Moldova's European integration. It also lays the groundwork for equitable access to diagnosis, monitoring, and treatment, as well as prevention of rare diseases in the population. The project includes the implementation of a neonatal metabolic pilot screening at the IMSP Mother and Child Institute maternity hospital using a "*next generation metabolic screening*" method. This method involves analyzing newborn urine through NMR spectroscopy in the first week of life, enabling the identification of a broad spectrum of Inborn Errors of Metabolism at a rate of 1:500 newborns, and its use as a selective screening in the metabolic work-up. Additionally, SCRENGEN offers a neonatal molecular-genetic screening program for the early identification of SMA; a selective screening through IEFT as the "*gold standard*" for identifying CDG in multisystemically affected patients; and a rapid prenatal screening test to identify chromosomal abnormalities using the FISH method. The project benefits patients by providing a wide range of validated molecular-genetic investigations (PCR, qPCR, PCR-RFLP, HRM, Sanger sequencing, repetitive fragment genomic analysis, mitochondrial DNA genome analysis) necessary for diagnosing a wide spectrum of genetic diseases. It also includes biochemical tests useful in long-term monitoring, differentiation of clinical forms, and assessing the effectiveness of treatment for patients with PKU. In the same context, the evaluation of the unique national neonatal screening program for PKU diagnosis demonstrates consistently high international-level screening coverage rates (>95%) over the past decade. Continuous monitoring of congenital malformations (MC) according to EUROCAT has allowed for the assessment of the MC registration system as insufficient and prompted the search for prevention solutions. Moldova's visibility and credibility have increased by becoming a member of EUROCAT and gaining the right to register Moldovan patients in the European eIMD Register. Results have been disseminated through various publications, flyers, conference presentations, posters, TV/Radio appearances, and through the organizing of national conferences on rare diseases. The project has led to the development of 6 doctoral theses. The National Registry on Rare Diseases is continuously being enriched, and a BioBank is being accumulated for further research.

Conducătorul de proiect _____ **UȘURELU Natalia**

Data: 12.01.2024