

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2024 (obligatoriu)

Subprogramului Instituțional "Diagnosticul și monitoringul bolilor genetice în profilaxia sănătății mamei și copilului" (Acronim: DiMoGEN), Cifra Subprogramului: 140102

(Ro)

Subproiectul DiMoGen, executat în primul an de o echipă tânără și multidisciplinară de specialiști optimiști, productivi și cu perspective promițătoare, pcontinuă să construiască un sistem integrat de diagnostic, tratament, monitorizare și prevenire a bolilor genetice. Acest rezultat a fost posibil datorită activităților de cercetare-inovare, transfer tehnologic, coordonare și suport, care promovează medicina personalizată conform principiului „5P” (Personalizat, Preventiv, Predictiv, Participativ, Populațional).

Una dintre realizările majore ale proiectului a fost aprobarea Programului Național pentru Boli Rare în colaborare cu Ministerul Sănătății. Acest program stabilește cadrul organizațional pentru serviciile medico-genetice din Republica Moldova, aliniate la standardele europene în contextul integrării europene. De asemenea, programul are scopul de fundamenta accesul echitabil la diagnostic, monitorizare, tratament și prevenirea bolilor rare în rândul populației.

În cadrul proiectului, a fost implementat un program pilot de screening metabolic neonatal la maternitatea Institutului Mamei și Copilului (IMSP), utilizând metoda inovativă „next generation metabolic screening”. Această metodă permite analiza urinei nou-născuților prin spectroscopie RMN în prima săptămână de viață, identificând un spectru extins de Erori Innăscute de Metabolism, cu o incidență de 1:500 nou-născuți. În plus, această metodă poate fi utilizată ca screening selectiv în procesul de diagnostic metabolic.

Proiectul DiMoGen se axează și pentru desfășurarea și a altor programe de screening inovativ, cum ar fi: ‘Screening-ul molecular-genetic neonatal pentru identificarea precoce a atrofiei musculare spinale (SMA)’; ‘Screening-ul selectiv prin metoda IEFT, considerată „standardul de aur” în identificarea tulburărilor de glicozilare congenitală (CDG) la pacienții cu afectări multisistemice’; ‘Teste rapide de screening prenatal pentru detectarea anomaliilor cromozomiale prin metoda FISH’.

Un alt beneficiu al activității proiectului este furnizarea unei game largi de investigații molecular-genetice validate, precum PCR, qPCR, PCR-RFLP, HRM, secvențierea Sanger, analiza fragmentelor genomice repetitive și analiza genomului ADN mitocondrial. Acestea sunt esențiale pentru diagnosticul diverselor boli genetice. De asemenea, sunt disponibile teste biochimice pentru monitorizarea pe termen lung a pacienților, diferențierea formelor clinice și evaluarea eficacității tratamentului, în special pentru pacienții cu fenilketonurie (PKU). Evaluarea programului național de screening neonatal pentru PKU demonstrează o rată constantă și competitivă de acoperire a screening-ului (>95%) la nivel internațional, pe parcursul ultimilor 10 ani. Totodată, monitorizarea continuă a malformațiilor congenitale (MC) conform standardelor EUROCAT a evidențiat necesitatea îmbunătățirii sistemului de înregistrare a MC și a identificării unor soluții de prevenție. Prin activitățile sale, proiectul DiMoGen a contribuit la creșterea vizibilității și credibilității Republicii Moldova pe plan internațional, obținând calitatea de membru al EUROCAT și dreptul de a înregistra pacienții moldoveni în Registrul European eIMD. Rezultatele proiectului au fost diseminate prin publicații, flyere, prezentări și postere la conferințe, participări la emisiuni TV/Radio, precum și prin organizarea de conferințe naționale dedicate bolilor rare.

În cadrul proiectului sunt în curs de realizare șase teze de doctorat, iar Registrul Național pentru Boli Rare este continuu îmbogățit. În paralel, se acumulează o BioBancă pentru cercetări ulterioare, în vederea integrării în programe europene precum Horizon Europe.

(En)

The DiMoGen subproject, carried out in its first year by a young, multidisciplinary team of optimistic, productive, and promising specialists, continues to build an integrated system for the diagnosis, treatment, monitoring, and prevention of genetic diseases. This achievement has been made possible through research-innovation activities, technological transfer, coordination, and support, promoting personalized medicine in line with the "5P" principle (Personalized, Preventive, Predictive, Participatory, Population-based).

One of the major accomplishments of the project has been the approval of the National Program for Rare Diseases in collaboration with the Ministry of Health. This program establishes the organizational framework for medical-genetic services in the Republic of Moldova, aligning with European standards in the context of European integration. Additionally, the program aims to ensure equitable access to diagnosis, monitoring, treatment, and prevention of rare diseases among the population.

Within the project, a pilot neonatal metabolic screening program was implemented at the Mother and Child Institute (IMSP) maternity ward, using the innovative "next generation metabolic screening" method. This approach allows for the analysis of newborns' urine through NMR spectroscopy during the first week of life, identifying a broad spectrum of Inborn Errors of Metabolism with an incidence of 1:500 newborns. Moreover, this method can be used as a selective screening tool in the metabolic diagnostic process.

The DiMoGen project also focuses on the implementation of other innovative screening programs, such as: 'Neonatal molecular-genetic screening for the early identification of spinal muscular atrophy (SMA)'; 'Selective screening using the IEFT method, considered the "gold standard" for identifying congenital disorders of glycosylation (CDG) in multisystemically affected patients'; 'Rapid prenatal screening tests for detecting chromosomal abnormalities using the FISH method'. Another significant benefit of the project is the provision of a wide range of validated molecular-genetic investigations, including PCR, qPCR, PCR-RFLP, HRM, Sanger sequencing, repetitive genomic fragment analysis, and mitochondrial DNA genome analysis. These are essential for diagnosing various genetic diseases. Additionally, biochemical tests are available for long-term patient monitoring, differentiation of clinical forms, and evaluation of treatment effectiveness, particularly for patients with phenylketonuria (PKU).

The evaluation of the national neonatal screening program for PKU demonstrates a consistent and internationally competitive screening coverage rate (>95%) over the past decade. Furthermore, continuous monitoring of congenital malformations (CM) according to EUROCAT standards has highlighted the need to improve the CM registration system and identify prevention solutions.

Through its activities, the DiMoGen project has contributed to increasing Moldova's visibility and credibility on the international stage, gaining membership in EUROCAT and the right to register Moldovan patients in the European eIMD Registry. The project's results have been disseminated through publications, flyers, conference presentations, posters, TV/radio appearances, and the organization of national conferences on rare diseases.

Within the project, six doctoral theses are currently in progress. The National Registry for Rare Diseases is continuously being enriched, and a BioBank is being accumulated for future research as part of European programs such as Horizon Europe.

Conducătorul de proiect _____ **UȘURELU Natalia**

Data: 28.01.2025