

Załącznik nr 1 do Regulaminu Konkursu: Informacja nt. Projektu NeoWES

Pełna nazwa Projektu: „**Evaluation of effectiveness of whole exome sequencing as the first tier tool of genetic diagnostics in neonates and infants. (acronym: NeoWES)**” ; nr projektu 2024/ABM/01/00033-00

Eksperyment prowadzony będzie w Klinice Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka i Niemowlęcia oraz Zakładzie Genetyki Medycznej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” (IPCZD). Termin realizacji projektu 31.12.2024 – 30.12.2030 r. Finansowanie ze środków budżetu państwa przez Agencję Badań Medycznych.

Głównym Badaczem jest dr hab. n. med. Dariusz Gruszfeld, prof. IPCZD z Kliniki Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka i Niemowlęcia IPCZD.

Badanie NeoWES jest eksperymencem badawczym koncentrującym się na zastosowaniu sekwencjonowania całego eksomu (*ang.* Whole Exome Sequencing, WES) jako pierwszego badania genetycznego w strategii diagnostycznej noworodków i niemowląt w celu ustalenia genetycznych przyczyn nieprawidłowości, takich jak cechy dysmorfii czy wady wrodzone, które często są wynikiem rzadkich chorób genetycznych.

W ramach badania stosowana jest zaawansowana technologia sekwencjonowania następnej generacji (*ang.* Next Generation Sequencing, NGS), która umożliwia analizę kodujących sekwencji genów dziecka oraz jego rodziców (badanie WES „trio”). Dzięki temu można zidentyfikować zmiany genetyczne, takie jak delecje, duplikacje czy warianty nukleotydowe, które mogą być przyczyną chorób. Wyniki badań pozwalają na przewidywanie objawów, wdrażanie odpowiedniego leczenia i profilaktyki oraz ocenę ryzyka genetycznego dla rodziny.

Metoda WES (Whole Exome Sequencing), czyli sekwencjonowanie całego eksomu to zaawansowana technologia genetyczna, która pozwala na odczyt sekwencji kodującej wszystkich genów w genomie człowieka w jednym eksperymencie. Proces obejmuje:

- Pobranie próbki DNA z krwi obwodowej dziecka oraz obojga rodziców (tzw. analiza trio).
- Analizę sekwencji DNA w celu identyfikacji zmian genetycznych, takich jak delecje, duplikacje oraz zmiany nukleotydowe.
- Porównanie sekwencji genów dziecka z sekwencją referencyjną oraz sekwencją rodziców, co umożliwia identyfikację potencjalnych przyczyn zaburzeń genetycznych.

Metoda WES umożliwia szybkie i precyzyjne ustalenie podłoża molekularnego wielu chorób rzadkich, co przekłada się na skuteczniejsze planowanie leczenia oraz profilaktyki. Dane uzyskane w ramach WES mogą być ponownie analizowane w przyszłości, co zwiększa szanse na ostateczne rozpoznanie w przypadkach trudnych diagnostycznie.

Cele główne i dodatkowe badania NeoWes:

Zasadniczym celem eksperymencu badawczego jest przeprowadzenie kliniczno-ekonomicznej oceny efektywności diagnostycznej metody sekwencjonowania całego eksomu (WES) jako metody pierwszego wyboru we wczesnej diagnostyce noworodków i niemowląt (w wieku do 6 miesięcy) hospitalizowanych w IPCZD. Badanie ma wykazać, czy włączenie WES trio na najwcześniejszym etapie postępowania może poprawić wyniki diagnostyczne, skrócić czas do rozpoznania i tym samym zoptymalizować opiekę medyczną oraz zmniejszyć całkowite koszty (medyczne i

pozamedyczne) związane z hospitalizacją oraz dalszym leczeniem pacjentów z chorobami o przypuszczalnej etiologii genetycznej.

Wybrane cele szczegółowe

- Ocena efektywności diagnostycznej wczesnego WES trio w porównaniu do standardowej diagnostyki
- Analiza ekonomiczna zastosowania wczesnego WES trio
- Identyfikacja nowych wariantów patogennych i potencjalnie patogennych
- Opracowanie rekomendacji - wypracowanie praktycznych wytycznych dotyczących momentu i wskazań do wczesnego wdrażania WES w diagnostyce noworodków i niemowląt z podejrzeniem choroby o etiologii genetycznej.

Słowa kluczowe dla Projektu NeoWES: sekwencjonowanie całego eksomu (WES), diagnostyka genetyczna, noworodki i niemowlęta, choroby rzadkie, innowacje w medycynie, Next Generation Sequencing (NGS), choroby wrodzone, analiza ekonomiczna