



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE

DISCO
DIPARTIMENTO DI
SCIENZE CLINICHE SPECIALISTICHE
ED ODONTOSTOMATOLOGICHE



*Di chi sarà il mondo di domani?
Di chi oggi canta in coro.*

ANCONA, 17 GIUGNO 2015

IL Di.S.C.O. SI RACCONTA

**Le Mucopolisaccaridosi (MPS): nuovi metodi per la diagnosi precoce
e la valutazione dell'efficacia terapeutica (PRIN 2012)**



PRIN 2012:



«APPROCCIO GLOBALE ALLE MUCOPOLISACCARIDOSI:

APPLICAZIONE DI METODI ALTAMENTE SPECIFICI PER LA DIAGNOSI NEONATALE E LA VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA TERAPEUTICA IN PAZIENTI E IN MODELLI ANIMALI»

<u>UNIVPM</u>	<u>Centro Coordinatore</u>	<u>Responsabile</u>	<u>Prof. A. Giovagnoni</u>
UNIMORE	centro Partecipante	Referente	Prof. N. Volpi
UNICZ	centro partecipante	Referente	Prof.ssa D. Concolino
UNICT	centro partecipante	Referente	Prof. F. Sorge
UNIPD	centro partecipante	Referente	Dr.ssa R. Tomanin

MIUR finanziamento totale: 569.000 € , di cui 130.000 € ad Ancona
febbraio 2014 → febbraio 2017



*Di chi sarà il mondo di domani?
Di chi oggi canta in coro.*

17 GIUGNO 2015
IL Di.S.C.O. SI RACCONTA





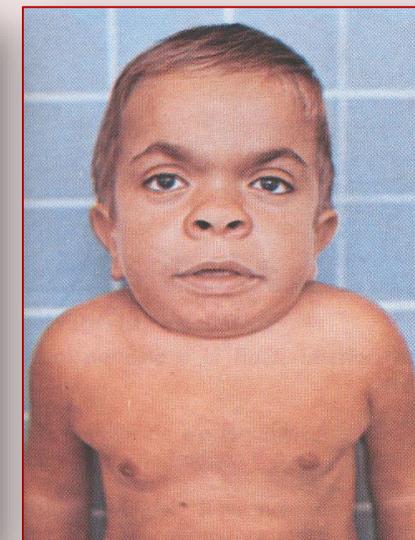
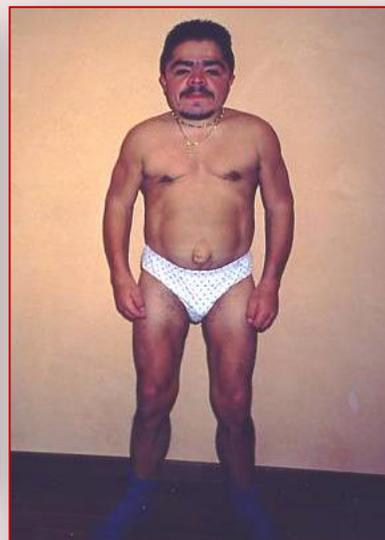
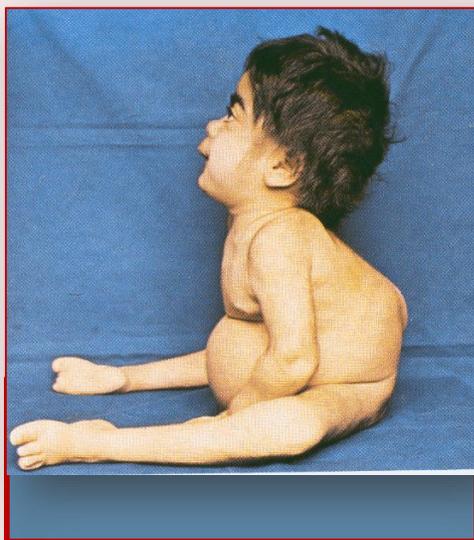
Le Mucopolisaccaridosi (MPS): nuovi metodi per la diagnosi precoce e la valutazione dell'efficacia terapeutica



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



MUCOPOLISACCARIDOSI (MPS): gruppo eterogeneo di malattie ereditarie da accumulo lisosomiale (incidenza di circa 1:7000 nati) caratterizzate dal deficit di enzimi coinvolti nella degradazione dei glicosaminoglicani (GAG). Forme cliniche molto diverse anche per lo stesso deficit enzimatico. La prognosi nella maggior parte è molto grave in termini di mortalità e morbidità.



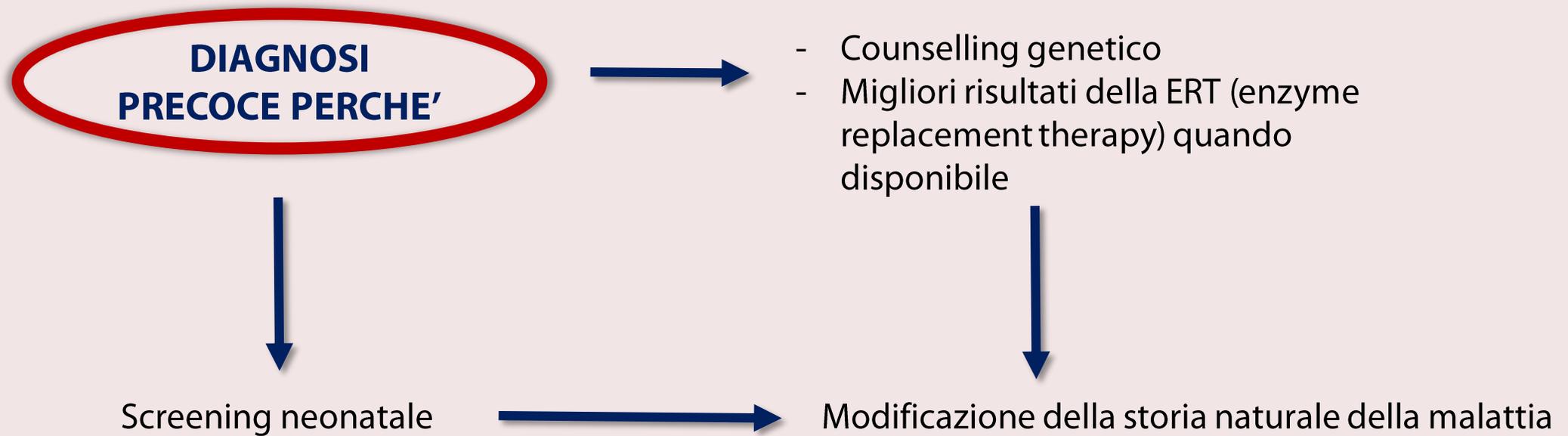
*Di chi sarà il mondo di domani?
Di chi oggi canta in coro.*

17 GIUGNO 2015
IL Di.S.C.O. SI RACCONTA





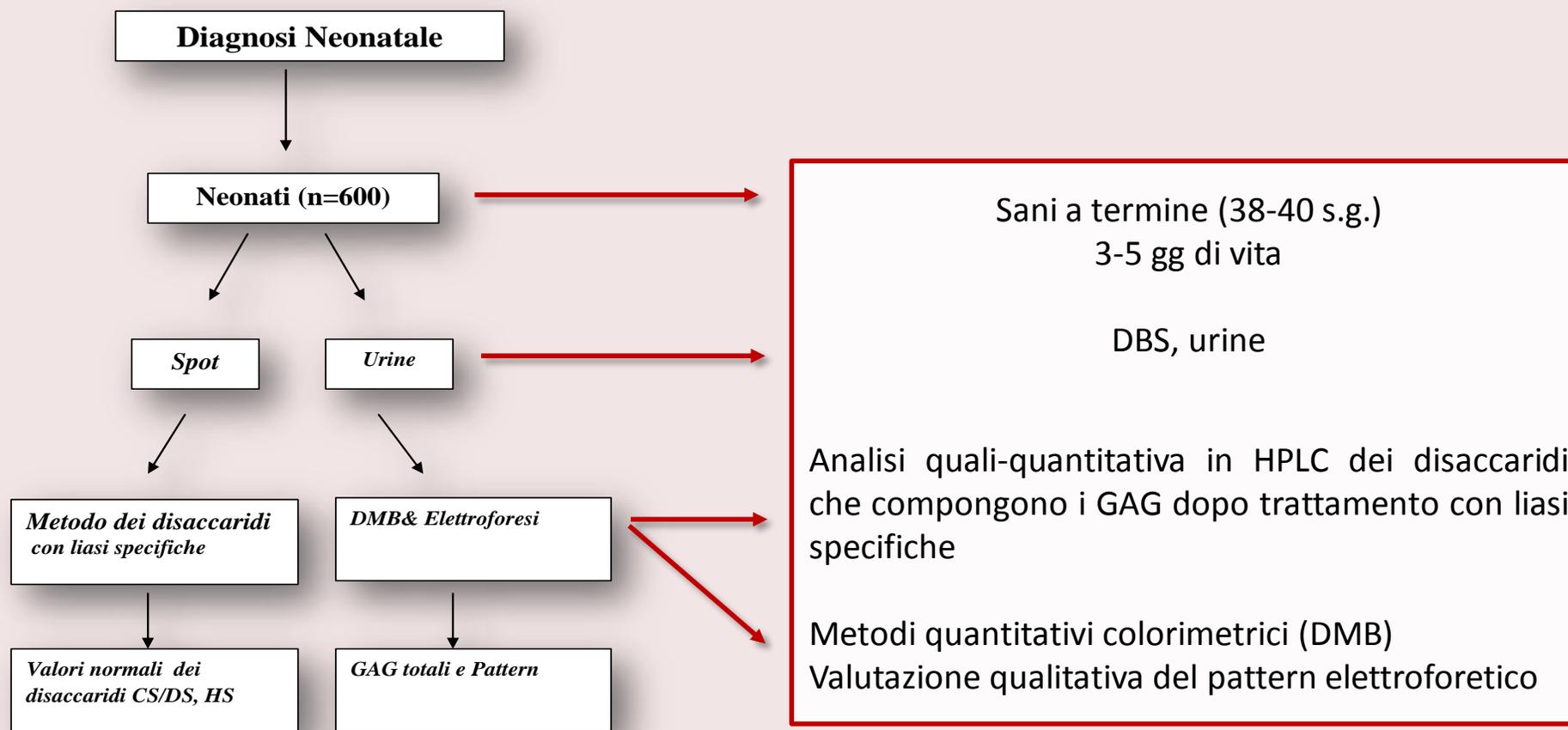
Le Mucopolisaccaridosi (MPS): nuovi metodi per la diagnosi precoce e la valutazione dell'efficacia terapeutica





OBIETTIVO 1

Individuare markers specifici e altamente sensibili per identificare diverse forme di MPS in una singola analisi



*Di chi sarà il mondo di domani?
Di chi oggi canta in coro.*

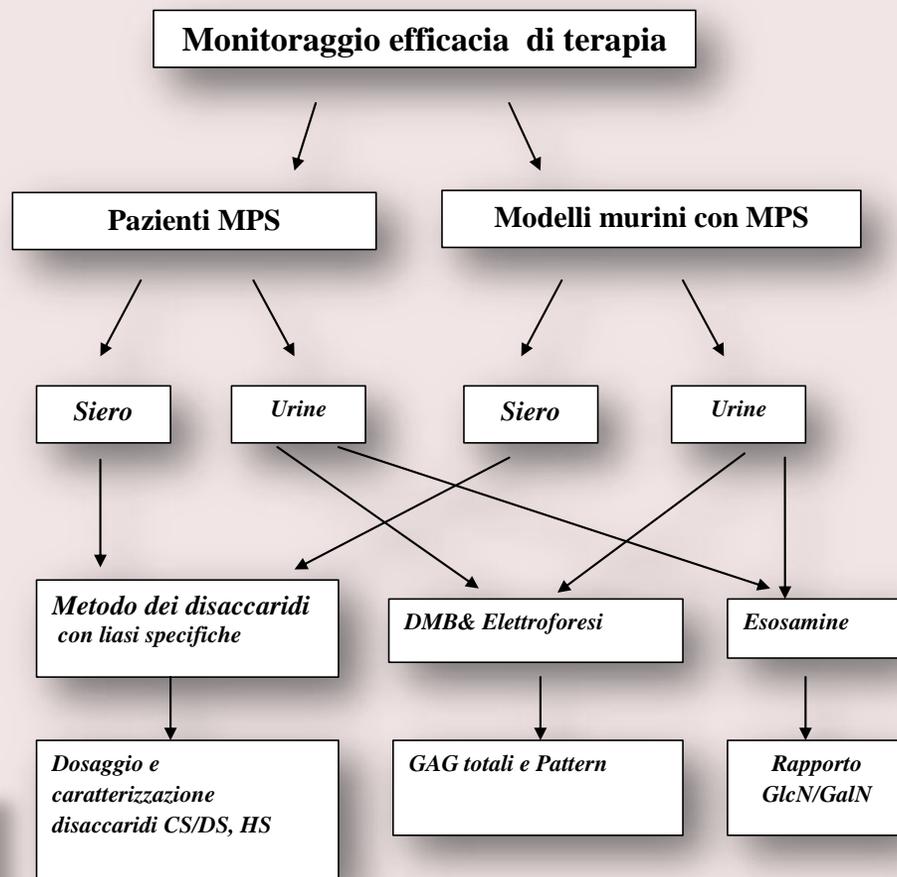
17 GIUGNO 2015
IL Di.S.C.O. SI RACCONTA





OBIETTIVO 2

Valutazione dell'efficacia terapeutica in soggetti affetti da MPS e in modelli animali



Analisi in HPLC dei disaccaridi che compongono i GAG nei campioni di siero di pazienti e modelli murini dopo trattamento con liasi specifiche

Analisi dei GAG urinari totali Metodi quantitativi colorimetrici (DMB)

Determinazione del pattern qualitativo di pazienti e modelli murini



*Di chi sarà il mondo di domani?
Di chi oggi canta in coro.*

17 GIUGNO 2015
IL Di.S.C.O. SI RACCONTA





Le Mucopolisaccaridosi (MPS): nuovi metodi per la diagnosi precoce e la valutazione dell'efficacia terapeutica

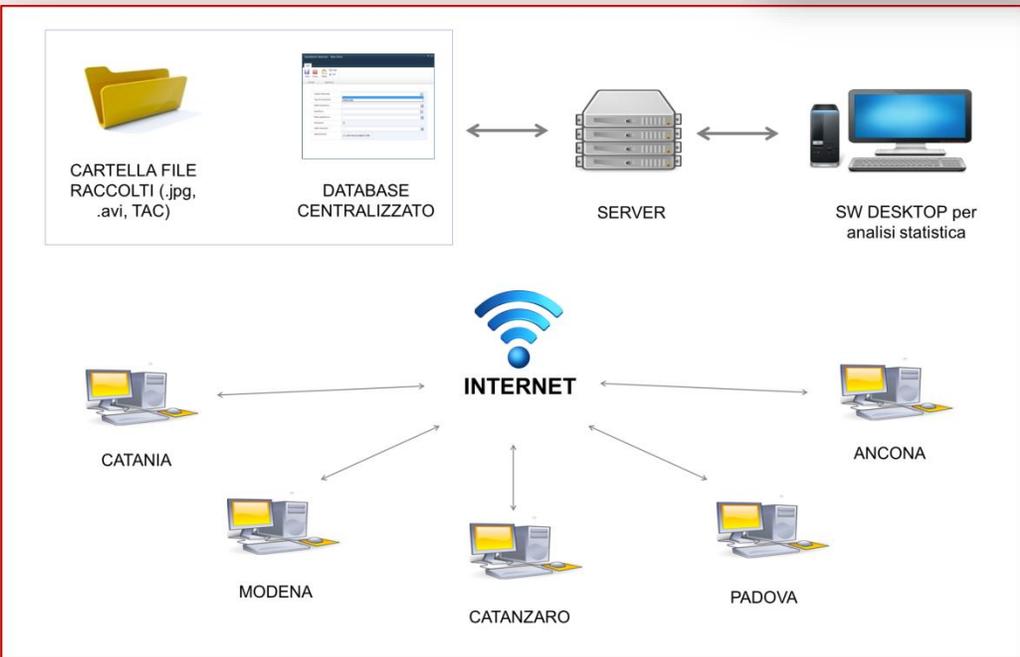


Creazione DATABASE e SITO WEB

Collaborazione e supporto



(spin-off Facoltà Ingegneria)



- ◆ **Sito web:** sito per l'inserimento dei dati anagrafici, biochimici e clinici attraverso i vari link presenti sulla homepage
- ◆ **Database:** File distinti per patologici, neonati, modelli animali. Ogni file contiene: anagrafica, dati biochimici, dati clinici per i patologici.
- ◆ **Immagini:** gestione immagini relative a dati biochimici e dati clinici
- ◆ **Spedizioni:** monitoraggio invio e ricezione campioni
- ◆ **Guida alla compilazione**



*Di chi sarà il mondo di domani?
Di chi oggi canta in coro.*

17 GIUGNO 2015
IL Di.S.C.O. SI RACCONTA





Le Mucopolisaccaridosi (MPS): nuovi metodi per la diagnosi precoce e la valutazione dell'efficacia terapeutica



Portale PrinMPS

Visualizzazione della Homepage



Categorie dei dati da inserire

PrinMPS		
PATOLOGICI	NEONATI	TOPI
<ul style="list-style-type: none"> Anagrafica Codici-Spedizioni Dati Biochimici Dati clinici Gags Documenti 	<ul style="list-style-type: none"> Anagrafica Codici-Spedizioni Dati Biochimici Gags 	<ul style="list-style-type: none"> Anagrafica Codici-Spedizioni Dati Biochimici Gags Peso topo



*Di chi sarà' il mondo di domani?
Di chi oggi canta in coro.*

17 GIUGNO 2015
IL Di.S.C.O. SI RACCONTA





Risultati attesi

OBIETTIVO 1 : Individuare markers specifici e altamente sensibili per identificare diverse forme di MPS in una singola analisi

- Analisi di distribuzione dei valori normali di GAG nella popolazione neonatale
- Affidabilità del nuovo metodo per la determinazione della composizione dei GAG plasmatici (DISACCARIDI)
- Applicabilità dei metodi per lo screening neonatale MPS (programmi screening metabolico allargato, programmi Horizon 2020)



*Di chi sarà il mondo di domani?
Di chi oggi canta in coro.*

17 GIUGNO 2015
IL Di.S.C.O. SI RACCONTA





Le Mucopolisaccaridosi (MPS): nuovi metodi per la diagnosi precoce e la valutazione dell'efficacia terapeutica



Resultati preliminari su campioni di urine in epoca neonatale

(In cartella Documenti) STUDIO GAG su urine NEONATI (Inizio raccolta 15-05-14) nido di visione: 2205 nido di via: 2105

n°	Cognome e Nome	data nascita	attività catalitica	quantità	valore medio	DS	DMB (valore medio)
2	Carli Maria	14/05/2014	14/05/2014 (valore medio)	5 µg	240	95	145.0
4	Clivio Ginevra	21/05/2014	22/05/2014 (valore medio)	circa 3 µg	24	168.4	124.7
5	Federici Giulia	02/06/2014	04/06/2014	circa 3 µg	124	210.9	151.3
10	Di Stasio Valeria	09/06/2014	10/06/2014	circa 3 µg	24	252.5	192.5
12	Santoni Eva	11/06/2014	12/06/2014 (valore medio)	5 µg	24	194.4	144.5
14	Bonfi Sofia	17/06/2014	18/06/2014	circa 3 µg	62	217.5	175
15	Anzolini Giulia Paola	17/06/2014	18/06/2014	circa 3 µg	29	202.02	145.8
16	Di Nino Chiara	21/07/2014	22/07/2014	circa 3 µg	30	187.4	147.8
17	Vidotto Alessio	21/07/2014	22/07/2014	circa 3 µg	55	164.3	121
18	Di Nino Chiara	21/07/2014	22/07/2014	5 µg	3	212.2	171.2
21	Di Nino Chiara	21/07/2014	22/07/2014 (valore medio)	2 µg	19	187.4	147.8
22	Di Nino Chiara	21/07/2014	22/07/2014	2 µg	12	209.7	162.7
23	Mazzoni Chiara	24/07/2014	25/07/2014 (valore medio)	2 µg	70	189.9	145.7
24	Di Nino Chiara	24/07/2014	25/07/2014	circa 3 µg	97	177.5	137.5
27	Falappa Emanuela	25/07/2014	26/07/2014 (valore medio)	5 µg	41	142.5	115.9
28	Rinaldi Chiara	25/07/2014	26/07/2014 (valore medio)	5 µg	15	240.7	180.7
29	Andreucci Viola	26/07/2014	27/07/2014	2 µg	16	186.7	142.2
30	Zampelli Sara	26/07/2014	27/07/2014	circa 3 µg	28	182.6	142.8
31	Di Nino Chiara	26/07/2014	27/07/2014	circa 3 µg	64	202.2	152
32	Vicentini Valeria Paola Paola	26/07/2014	27/07/2014 (valore medio)	circa 3 µg	122	180	140.8
34	Di Nino Chiara	26/07/2014	27/07/2014	circa 3 µg	59	287.1	242.5
35	Giungiacomi Leonardo	26/07/2014	27/07/2014	2 µg	111	205.6	164.8
36	Bardi Sara	26/07/2014	27/07/2014	2 µg	176	151	104.4
37	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	2.5 µg	47	148.1	144.2
38	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	17	169.9	132.1
40	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	107	171	121.5
41	Toniello Sara	26/07/2014	27/07/2014	2.5 µg	61	149.8	122.1
42	Di Nino Chiara	26/07/2014	27/07/2014 (valore medio)	5 µg	5	191.8	147.8
43	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	119	162.7	126
51	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	4 µg	12	192.8	144.2
52	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014 (valore medio)	circa 3 µg	102	177.5	137.5
54	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	45	140.1	109.2
57	Di Nino Chiara	26/07/2014	27/07/2014 (valore medio)	5 µg	15	162.4	124.4
58	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	10	192.8	144.2
59	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	70	152.8	116.2
60	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	53	141	107.2
61	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	114	161.1	124
62	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	107	152.8	116.2
63	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	100	154.8	120
64	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	100	154.8	120
65	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	39	185.9	142.1
66	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	61	169.9	132.1
67	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	107	171	121.5
68	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	79	154	119.5
69	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	124	102.5
70	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	110	182.1	142.8
71	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	88	173.8	134.5
72	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	100	164.2	120
73	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	59	186.1	142.8
74	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	128	189	178.8
75	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	100	164.2	120
76	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	204	87.4	76.99
77	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	100	164.2	120
78	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
79	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	100	164.2	120
80	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
81	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	100	164.2	120
82	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	100	164.2	120
83	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
84	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	40	182.7	142.8
85	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
86	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
87	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
88	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
89	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
90	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
91	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
92	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
93	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
94	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
95	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
96	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
97	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
98	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
99	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
100	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
101	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
102	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
103	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
104	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
105	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
106	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
107	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
108	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
109	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
110	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
111	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
112	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
113	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
114	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
115	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
116	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
117	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
118	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
119	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
120	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
121	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
122	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
123	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
124	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
125	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
126	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126
127	Osanna Jenny	26/07/2014	27/07/2014	5 µg	118	162.7	126

Totale neonati: 331

Media ± DS: 240 ± 95 µg GAG/ mg creatinina

Range di valori DMB (media±DS): 145 - 335 µg GAG/ mg creatinina

**Range di valori di riferimento riportati in letteratura (Coppa et al. IJP 1992):
30 - 200 µg GAG/ mg creatinina fascia di età 0-1 anno**



*Di chi sarà' il mondo di domani?
Di chi oggi canta in coro.*

17 GIUGNO 2015
IL Di.S.C.O. SI RACCONTA





Risultati attesi

OBIETTIVO 2: Valutazione dell'efficacia terapeutica in soggetti affetti da MPS e in modelli animali

- correlare la gravità clinica delle sindromi a diversi pattern biochimici
- modificazione della storia naturale di malattia dovuta all'intervento terapeutico precoce e confronto con le terapie tradizionali (BMT)
- sviluppo di strategie di miglioramento nella gestione, nel follow-up e nella qualità della vita di soggetti affetti da MPS



*Di chi sarà il mondo di domani?
Di chi oggi canta in coro.*

17 GIUGNO 2015
IL Di.S.C.O. SI RACCONTA





UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE

DISCO
DIPARTIMENTO DI
SCIENZE CLINICHE SPECIALISTICHE
ED ODONTOSTOMATOLOGICHE

**LABORATORIO MALATTIE METABOLICHE
Clinica Pediatrica**

Collaboratori biologi



Dr.ssa Lucia Zampini

Dr.ssa Tiziana Galeazzi

Dr.ssa Lucia Padella

Dr.ssa Rita Lucia Marchesiello

Dr.ssa Chiara Monachesi

Direttore



Prof. Carlo Catassi

Collaboratori medici



Dr.ssa Anna Ficcadenti



Dr.ssa Lucia Santoro



*Di chi sarà il mondo di domani?
Di chi oggi canta in coro.*

17 GIUGNO 2015
IL Di.S.C.O. SI RACCONTA

