



## 292nd ENMC International Workshop:

**Luogo:** Hoofddorp, The Netherlands

**Title:** Miglior gestione dopo lo screening neonatale positivo per l'atrofia muscolare spinale

**Data:** 23-25 Gennaio 2026

**Organizzatori:** Prof. Liesbeth De Waele (Belgio), Prof. Eduardo Tizzano (Spagna), Dr Monika Gos (Polonia), Marie-Christine Ouillade (SMA Europe)

**Giovane ricercatore:** Dr Laura Carrera-Garcia

**Report:** Dr Tamara Dangouloff

### Traduzione del report da

Cecoslovaccia da Prof. Jana Haberlova

Olanda da Dr Renske Wadman

Francia da Marie-Christine Ouillade

Germania da Prof. Jan Kirschner

Italia da Prof. Marika Pane

Polonia da Mr. Jakub Tomczyk

Russia da Mrs. Olga Germanenko

Serbia da Dr Miloš Brkušanin

Spagna da Dr Laura Carrera-Garcia

Svezia da Prof. Thomas Sejersen

**Participanti:** Giovanni Baranello (UK), Bart Bartels (Paesi Bassi), Miloš Brkušanin (Serbia), Laura Carrera-Garcia (Spagna), Tamara Dangouloff (Belgio), Basil Darras (USA), Michelle Farrar (Australia), Olga Germanenko (Russia), Monika Gos (Poland), Jana Haberlova (Repubblica Ceca), Jan Kirschner (Germania), Katarzyna Kotulska-Jozwiak (Polonia), Vincent Laugel (Francia), Henny Lemmink (Paesi Bassi), Wolfgang Mueller-Felber (Germania), Andres Nascimento (Spagna), Magali Ngawa (Belgio), Maryam Oskoui (Canada), Marie-Christine Ouillade (Francia), Marika Pane (Italia), Susana Quijano-Roy (Francia), Thomas Sejersen (Sweden), Eduardo Tizzano (Spagna), Jakub Tomczyk (Polonia), Renske Wadman (Paesi Bassi), Liesbeth De Waele (Belgio)

Il 292° workshop ENMC si è tenuto dal 23 al 25 gennaio 2026 a Hoofddorp, nei Paesi Bassi, e ha riunito esperti neuromuscolari e rappresentanti di pazienti provenienti da Europa, Nord America e Australia per discutere le migliori pratiche a seguito di un risultato positivo allo screening neonatale (NBS) per l'atrofia muscolare spinale (SMA). L'incontro ha affrontato i principali passaggi successivi allo screening, tra cui la conferma della diagnosi, la comunicazione con le famiglie, la decisione terapeutica, le tempistiche del trattamento e il follow-up a lungo termine.

L'SMA è una rara malattia neuromuscolare causata dall'assenza del gene SMN1, che porta alla progressiva degenerazione dei motoneuroni. Pertanto, la debolezza dei muscoli volontari domina principalmente le manifestazioni, con un grado di coinvolgimento variabile, che va da casi congeniti molto gravi a debolezza che può manifestarsi in età adulta. Mentre SMN1, il gene determinante, è assente, SMN2 agisce come gene di riserva, producendo piccole quantità di proteina SMN funzionale. Pertanto, il numero di copie del gene SMN2 influenza, senza predire completamente, la gravità della malattia. Maggiore è il numero di copie di SMN2, minore è la gravità delle manifestazioni. La disponibilità di terapie modificatrici della malattia e le prove che dimostrano che il trattamento è più efficace se iniziato precocemente hanno motivato la rapida espansione dei programmi NBS in tutto il mondo. Tuttavia, l'identificazione precoce presenta anche delle sfide: variabilità nella valutazione del numero di copie di SMN2, incertezza nella prognosi (in particolare per i neonati con  $\geq 4$  copie di SMN2), il carico emotivo per le famiglie che ricevono una diagnosi inaspettata e la condivisione del processo decisionale nella scelta della terapia con la gestione delle aspettative.

Il workshop mirava ad armonizzare gli approcci per la conferma della diagnosi genetica, in particolare per quanto riguarda la determinazione e la valutazione della qualità del numero di copie di SMN2. Un altro obiettivo chiave era definire principi condivisi per guidare le decisioni terapeutiche per i neonati sintomatici e presintomatici diagnosticati tramite NBS, inclusi quelli con  $\geq 4$  copie di SMN2. I partecipanti hanno anche cercato di identificare soluzioni pratiche per ridurre i ritardi tra un risultato di screening positivo, la conferma diagnostica e l'inizio del trattamento. La comunicazione con le famiglie, le priorità di follow-up a lungo termine e la collaborazione internazionale sui dati sono stati punti chiave della discussione. I partecipanti hanno concordato sui principi chiave di laboratorio e clinici da integrare nelle linee guida aggiornate di best practice. Tra questi, la necessità di test accurati e ripetibili per il numero di copie di SMN2, di una refertazione armonizzata e di strategie di ripetizione dei test in caso di risultati incerti. Per quanto riguarda la gestione clinica, i partecipanti hanno sottolineato che i neonati sintomatici richiedono un trattamento immediato e senza ritardi mediante test di conferma e che approcci prolungati di "osservazione e attesa" per i neonati con 4 copie di SMN2 sono associati a esiti peggiori e dovrebbero essere evitati.

Il workshop ha evidenziato l'importanza di percorsi standardizzati per ridurre i tempi di trattamento, di competenze e strumenti di comunicazione chiari per le famiglie e di misure di supporto allineate alle risorse di ciascun centro. I risultati proposti includono linee guida di laboratorio aggiornate, raccomandazioni di comunicazione e lo sviluppo di dati internazionali minimi per il follow-up a lungo termine e la condivisione dei dati. È stato sottolineato il ruolo dei team multidisciplinari in un follow-up coerente. I partecipanti hanno inoltre sottolineato il ruolo crescente dei biomarcatori, come i livelli di neurofilamenti e i biomarcatori digitali, che possono supportare l'identificazione precoce dell'attività della malattia e contribuire a perfezionare la prognosi e la risposta al trattamento. Questi risultati confluiranno nel rapporto del workshop ENMC, insieme a iniziative collaborative volte a migliorare la raccolta di dati reali.

Promuovendo una diagnosi più precoce e accurata, una comunicazione più chiara e un inizio tempestivo del trattamento, le raccomandazioni del workshop mirano a ridurre la progressione della malattia, migliorare gli esiti dello sviluppo e alleviare il carico emotivo sulle famiglie. Standard armonizzati possono anche ridurre le disuguaglianze nell'accesso a cure ottimali tra i paesi.

I prossimi passi includono la stesura del rapporto completo del workshop, l'aggiornamento del white paper internazionale NBS (sottoguida dell'Alleanza Europea per lo Screening Neonatale), la definizione di un data set minimo internazionale, gli sforzi di armonizzazione dei registri e lo sviluppo di linee guida per la comunicazione con le famiglie.

Un rapporto completo sarà pubblicato su Neuromuscular Disorders.