

PROGETTO ECM DI FORMAZIONE SUL CAMPO-TRAINING INDIVIDUALIZZATO

Approccio multidisciplinare e caratterizzazione genotipo/fenotipo nell'ipofosfatasia (HPP): integrazione tra diagnostica genetica, attività enzimatica e gestione clinica del paziente

12 ottobre 2026 – 2 aprile 2027

Provider Aim Education ID 93

SEDE: Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza – San Giovanni Rotondo Viale Cappuccini, sn, 71013 San Giovanni Rotondo FG

OBIETTIVO FORMATIVO: DOCUMENTAZIONE CLINICA. PERCORSI CLINICO-ASSISTENZIALI DIAGNOSTICI E RIABILITATIVI, PROFILI DI ASSISTENZA - PROFILI DI CURA (3)

DESTINATARI DELL'ATTIVITA' FORMATIVA:

MEDICO CHIRURGO CON SPECIALIZZAZIONE IN: GENETICA MEDICA, PEDIATRIA, ENDOCRINOLOGIA, NEUROLOGIA, MEDICINA INTERNA, REUMATOLOGIA, ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA, PATOLOGIA CLINICA

RESP. SCIENTIFICO: VITO GUARNIERI

TUTOR: Carola Sofia Bressi

RAPPORTO TUTOR/DISCENTI: max 1:5

ORE ATTIVITA' FORMATIVE: CA. 8 ore/settimana per 21 settimane: 168 ore totali

N. CREDITI ASSEGNATI: 50

RAZIONALE SCIENTIFICO

L'ipofosfatasia (HPP) è una malattia metabolica ereditaria rara causata da varianti patogenetiche del gene ALPL, responsabile della codifica della tissue non-specific alkaline phosphatase (TNSALP). La malattia presenta una marcata eterogeneità clinica e biologica, con fenotipi che spaziano dalle forme perinatali severe alle manifestazioni odontologiche isolate dell'adulto.

Negli ultimi anni, la crescente diffusione dei test genetici e delle tecniche di sequenziamento ha consentito l'identificazione di un numero sempre maggiore di varianti del gene ALPL. Tuttavia, la correlazione tra genotipo e fenotipo rimane ancora incompletamente definita, rendendo complessa la predizione dell'evoluzione clinica e della severità della malattia.

Presso il Centro di riferimento dell'Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza è attivo un progetto di ricerca finalizzato allo studio della relazione genotipo/fenotipo nelle forme di HPP attraverso:

- analisi delle varianti genetiche ALPL;
- integrazione dei dati clinici, biochimici e molecolari;
- confronto con database internazionali dedicati alle mutazioni ALPL;
- studio dell'attività enzimatica residua associata alle diverse varianti;
- sviluppo di modelli predittivi e clusterizzazione fenotipica.

L'attività di ricerca si concentra in particolare sulla valutazione funzionale delle varianti genetiche e sull'ipotesi che la reale attività enzimatica patologicamente rilevante sia quella espressa a livello della membrana cellulare piuttosto che quella globale intracellulare, tema già oggetto di pubblicazioni scientifiche del gruppo.

Considerando che il Centro ha una importante esperienza per la refertazione di pazienti con sospetta HPP, molti dei quali portatori di varianti differenti, emerge la necessità di implementare un percorso formativo avanzato che integri:

- competenze cliniche;
- interpretazione genetica;
- gestione dei database;
- metodologia della ricerca traslazionale;
- analisi funzionale delle varianti;
- organizzazione multidisciplinare del percorso assistenziale.

Il progetto di Formazione Sul Campo – Training Individualizzato nasce pertanto con l'obiettivo di consolidare competenze scientifiche, organizzative e operative del team multidisciplinare coinvolto nella presa in carico dei pazienti con HPP e nello sviluppo dei progetti di ricerca genetico-funzionale correlati.

OBIETTIVI FORMATIVI

Al termine del percorso formativo verranno acquisite conoscenze (sapere), competenze (saper fare) e capacità di relazione (saper essere) con particolare riferimento ai seguenti ambiti di competenza

APPROCCIO DIAGNOSTICO

Questo ambito si riferisce alle competenze che permettono di:

- aumentare la capacità di sospetto diagnostico dell'HPP;
- interpretare le varianti genetiche del gene ALPL;
- correlare dati genetici, biochimici e clinici;
- comprendere i meccanismi fisiopatologici associati alla ridotta attività enzimatica;
- identificare potenziali correlazioni genotipo/fenotipo;
- sviluppare competenze nella classificazione delle varianti genetiche;
- migliorare la gestione multidisciplinare del paziente raro.

APPROCCIO STATISTICO TRASLAZIONALE

Riguarda l'acquisizione di competenze metodologiche e tecnico-scientifiche finalizzate a:

- gestione e aggiornamento di database clinico-genetici;
- raccolta strutturata dei dati fenotipici;
- utilizzo di database internazionali dedicati alle varianti ALPL;
- analisi dei dati clinici e molecolari;
- identificazione di cluster fenotipici;
- supporto alla ricerca traslazionale;
- valutazione delle attività enzimatiche residue associate alle diverse mutazioni.

METODOLOGIA DIDATTICA

Approccio teorico pratico in sede di attività clinica. I tutors seguiranno i discenti nell'ambito della loro attività di attività clinica e di ricerca, mettendo a disposizione la loro esperienza specifica discutendo con il discente in ciascuna fase di lavoro, con focus in particolare su:

- gestione database;
- interpretazione genetica;
- raccolta dati;
- valutazione funzionale delle varianti;
- organizzazione dei percorsi multidisciplinari.

Le attività formative prevedono:

- training individualizzato;
- audit clinico-scientifici;
- discussione multidisciplinare dei casi;
- affiancamento operativo;
- revisione della letteratura scientifica;
- analisi di casi reali.

LIVELLO DI COMPETENZA

Il corso mira a un livello di apprendimento di elevata complessità, finalizzato alla creazione di competenze autonome nell'ambito:

- della gestione multidisciplinare dell'HPP;
- della ricerca genetico-funzionale;
- dell'analisi dei dati clinici e molecolari;
- dell'organizzazione di percorsi diagnostici avanzati per le malattie rare.

Al termine del progetto verrà redatto un report conclusivo contenente:

MIGLIORAMENTI ATTESI SULLE COMPETENZE DEI PARTECIPANTI

Al termine del corso ogni partecipante dovrà avere acquisito/migliorato:

- capacità di interpretazione delle varianti ALPL;
- competenze nella raccolta e gestione dei dati clinici;
- capacità di integrazione tra dati genetici e fenotipo;
- utilizzo strutturato dei database internazionali;
- capacità di lavoro multidisciplinare;
- organizzazione efficiente dei percorsi diagnostici;
- competenze metodologiche nella ricerca clinica traslazionale.

PROGRAMMA SCIENTIFICO

Tempo dedicato	Attività formativa
2 ore	Premessa educativa: presentazione del corso di formazione, delle sue fasi, della sua struttura, dei suoi obiettivi, dei suoi strumenti di valutazione Carola Sofia Bressi
2 ore	Assessment dei discenti, individuazione del livello di competenza iniziale e dei fabbisogni formativi specifici; verifica dell'organizzazione del Centro e della presenza e relativa modalità di gestione di eventuali procedure specifiche Carola Sofia Bressi
4 ore	Presentazione degli strumenti di raccolta dati clinici, database genetici, criteri ACMG di classificazione delle varianti, scale cliniche e protocolli di monitoraggio Carola Sofia Bressi
156 ore	Percorso clinico-genetico e ricerca traslazionale nell'HPP HPP: inquadramento clinico e genetico • fisiopatologia dell'HPP; • variabilità fenotipica; • manifestazioni pediatriche e dell'adulto; • biomarcatori; • diagnosi differenziale; • interpretazione delle varianti ALPL; • utilizzo dei database internazionali dedicati. Ricerca genotipo/fenotipo • raccolta standardizzata dei dati clinici; • analisi delle correlazioni genotipo/fenotipo; • identificazione di cluster clinici; • analisi statistica preliminare dei dati; • valutazione delle varianti rare; • studio dell'attività enzimatica residua. Attività funzionale delle varianti • modelli sperimentali di studio; • differenze tra attività intracellulare e membranaria; • interpretazione dei test funzionali; • discussione delle evidenze scientifiche pubblicate. Organizzazione della ricerca clinica • gestione del database pazienti; • qualità e integrità del dato; • flussi informativi; • condivisione multidisciplinare; • procedure operative standard. Carola Sofia Bressi

4 ore	A conclusione del percorso di formazione, i tutors incontreranno ogni discente al fine di valutare i risultati ottenuti sulla base delle competenze attese. I tutors stenderanno quindi un report sull'attività di formazione sul campo svolta da ogni partecipante. La valutazione dell'efficacia organizzativa verrà effettuata attraverso le analisi statistiche degli indicatori di processo <i>Carola Sofia Bressi</i>
-------	---

ACRONIMI

HPP: Ipofosfatasia

ALPL: Alkaline Phosphatase Liver/Bone/Kidney

TNSALP: Tissue Non-Specific Alkaline Phosphatase

ACMG: American College of Medical Genetics

ERT: Enzyme Replacement Therapy

FACULTY

Nome e Cognome	Laurea	Specializzazione	Affiliazione
Carola Sofia Bressi	Biotechnologie	BIOTECNOLOGIE MEDICHE E MEDICINA MOLECOLARE	Libera Professionista, San Giovanni Rotondo
Vito Guarneri	Biotechnologie	BIOTECNOLOGIE MEDICHE E MEDICINA MOLECOLARE	IRCCS Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo