

Review Article | [Published: 29 June 2023](#)

# Genomic newborn screening for rare diseases

[Zornitza Stark](#)  & [Richard H. Scott](#)

[Nature Reviews Genetics](#) **24**, 755–766 (2023) | [Cite this article](#)

**4748** Accesses | **6** Citations | **107** Altmetric | [Metrics](#)

**2023.11.13.**



What if we could prevent treatable disease *before* it developed?

*That's precisely our goal.*

# Kezelhető genetikai betegségek nemzetközi adatbázisa

<https://www.rx-genes.com/>

Treatments for genetic disorders — A compendium of treatments for genetic conditions

[How to use this site](#) [About](#) [Contact Us](#) [Mobile App Available](#) [API available](#)

## Search for treatments for genetic disorders

Search:

**Disease Name:** Fabry disease

**Gene Name:** GLA

**Current Treatment:** agalsidase alfa enzyme replacement

**Evidence for Treatment:** guideline

**Guideline reference 1:** [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30017653](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30017653)

**Reference 1:** [ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-015-0338-2](http://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-015-0338-2)

**Reference 2:** [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1292/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1292/)





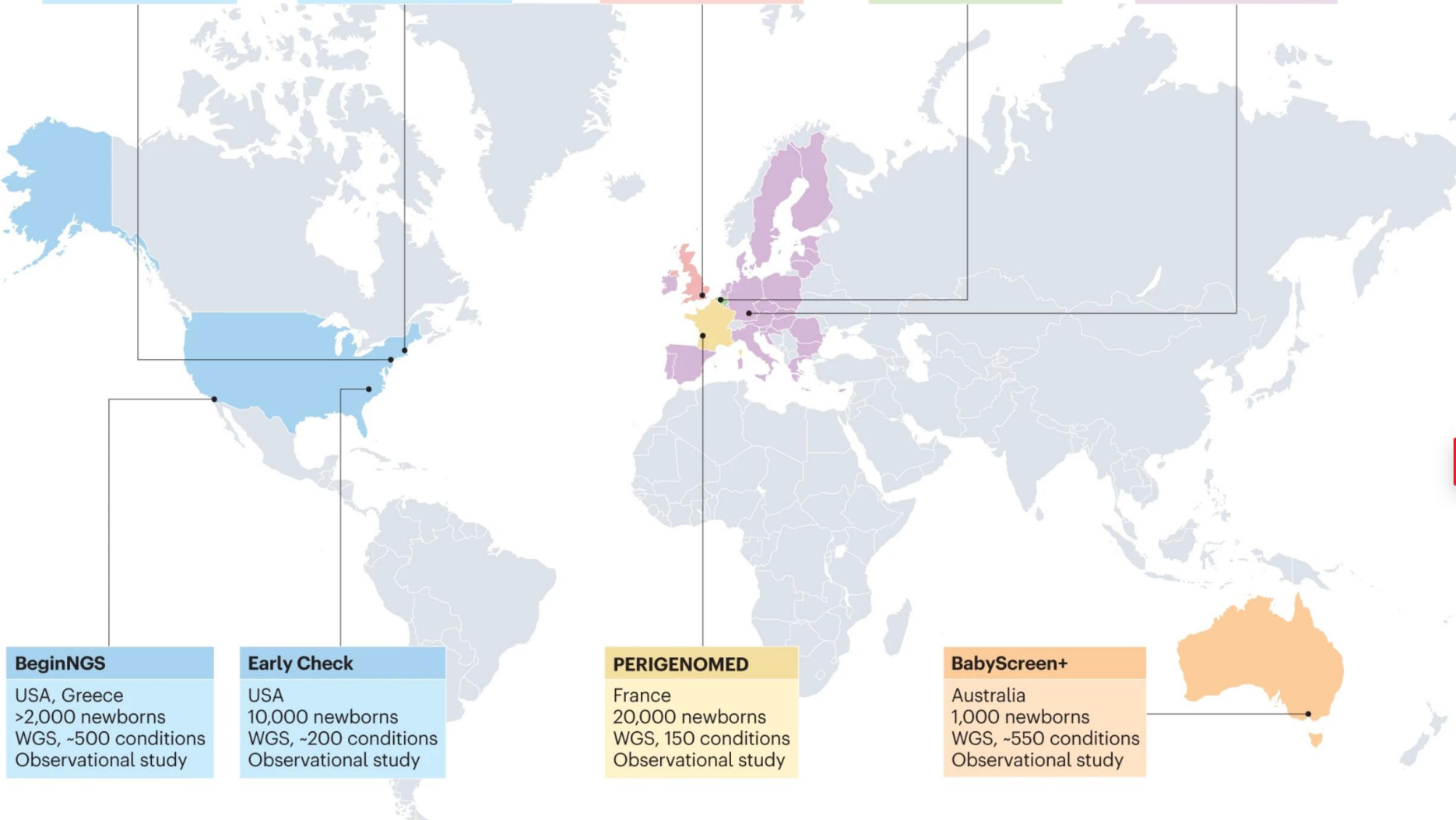
**GUARDIAN study**  
 USA  
 100,000 newborns  
 WGS, 160 conditions  
 Observational study

**BabySeq**  
 USA  
 1,000 newborns  
 WGS, ~1,000 conditions  
 Randomized trial

**Generation Study**  
 England  
 100,000 newborns  
 WGS, ~250 conditions  
 Observational study

**Baby Detect**  
 Belgium  
 40,000 newborns  
 Panel, 126 conditions  
 Observational study

**Screen4Care**  
 European Union  
 18,000 newborns  
 Panel, conditions TBD  
 Observational study



**BeginNGS**  
 USA, Greece  
 >2,000 newborns  
 WGS, ~500 conditions  
 Observational study

**Early Check**  
 USA  
 10,000 newborns  
 WGS, ~200 conditions  
 Observational study

**PERIGENOMED**  
 France  
 20,000 newborns  
 WGS, 150 conditions  
 Observational study

**BabyScreen+**  
 Australia  
 1,000 newborns  
 WGS, ~550 conditions  
 Observational study

80 Hospital Partner Sites	>3,000 Genomes Sequenced	3 Avg Days to Rare Disease Diagnosis*
>\$2.2M Cost Savings Generated	40% Average Diagnostic Rate	32% Change in Medical Care



**Helyszín:** Amerikai Egyesült Államok (7 helyszín) és Görögország

**Idősáv:** 2022-2023. I. fázis, 2023.03- II. fázis megkezdve

**Beválasztási kritérium:** újszülött

**Kiértékelés:** 419 ismert korai beavatkozását igénylő kórkép



**Helyszín:** Amerikai Egyesült Államok (New York és Birmingham)

**Idősáv** 2015- 2019-ben I. fázis (N=480), 2022.12-2025.07 II. Fázis (N=500, NCT05161169)

**Beválasztási kritérium:** egészséges újszülöttek és csecsemők

**Kiértékelés:** 1000 gén – gyermekkori kezdetű és jelentős beavatkozással járó felnőttkori betegségek



**Helyszín:** Amerikai Egyesült Államok (Észak Karolina –teljes államban)

**Idősáv:** 2018- jelen

**Beválasztási kritérium:** újszülött

**Kiértékelés:** 200 korai beavatkozással járó kórkép



**Helyszín:** Amerikai Egyesült Államok (New York állam)

**Idősáv:** 2021-jelen

**Beválasztási kritérium:** újszülött

**Kiértékelés:** 250 korai beavatkozással járó kórkép



**Helyszín:** Amerikai Egyesült Államok (New York állam)

**Idősáv:** 2017-jelen

**Beválasztási kritérium:** újszülött

**Kiértékelés:** 14 korai beavatkozással járó kórkép

[www.einsteinmed.edu/research/screenplus/conditions-tested/](http://www.einsteinmed.edu/research/screenplus/conditions-tested/).



**Helyszín:** Egyesült Királyság (NHS válogatott kórház-partner)

**Idősáv:** 2021-jelen

**Beválasztási kritérium:** újszülött

**Kiértékelés:** 200 korai beavatkozással járó kórkép (500 gén)

<https://www.genomicsengland.co.uk/initiatives/newborns/choosing-conditions/conditions-list-generation-study>

# Melbourne Genomics

Health Alliance

**Helyszín:** Ausztrália

**Időszak:** 2016-2019

**Beválasztási kritérium:** veleszületett halláskárosodás, újszülött

**Kiértékelés:** nincs adat



**Helyszín:** Ausztrália

**Időszak:** 2023 - jelen

**Beválasztási kritérium:** újszülött

**Kiértékelés:** nincs adat



# Baby Screen+

**Helyszín:** Ausztrália

**Időszak:** 2023 - jelen

**Beválasztási kritérium:** újszülött

**Kiértékelés:** 500 korai beavatkozással járó kórkép

<https://babyscreen.mcri.edu.au/conditions-screened/>



**Helyszín:** Európai Unió (Németország, Csehország, Olaszország)

**Idősáv:** 2021-2026

**Beválasztási kritérium:** újszülött

**Kiértékelés:** nincs adat



**Helyszín:** Európai Unió (Belgium)

**Idősáv:** 2022-jelen

**Beválasztási kritérium:** újszülött

**Kiértékelés:** 126 korai beavatkozással járó kórkép (363 gén)

<https://babydetect.com/>



**Helyszín:** Európai Unió (Franciaország)

**Idősáv:** 2023-jelen

**Beválasztási kritérium:** újszülött

**Kiértékelés:** 150 korai beavatkozással járó kórkép



**Helyszín:** Európai Unió (Görögország)

**Idősáv:** 2023-jelen

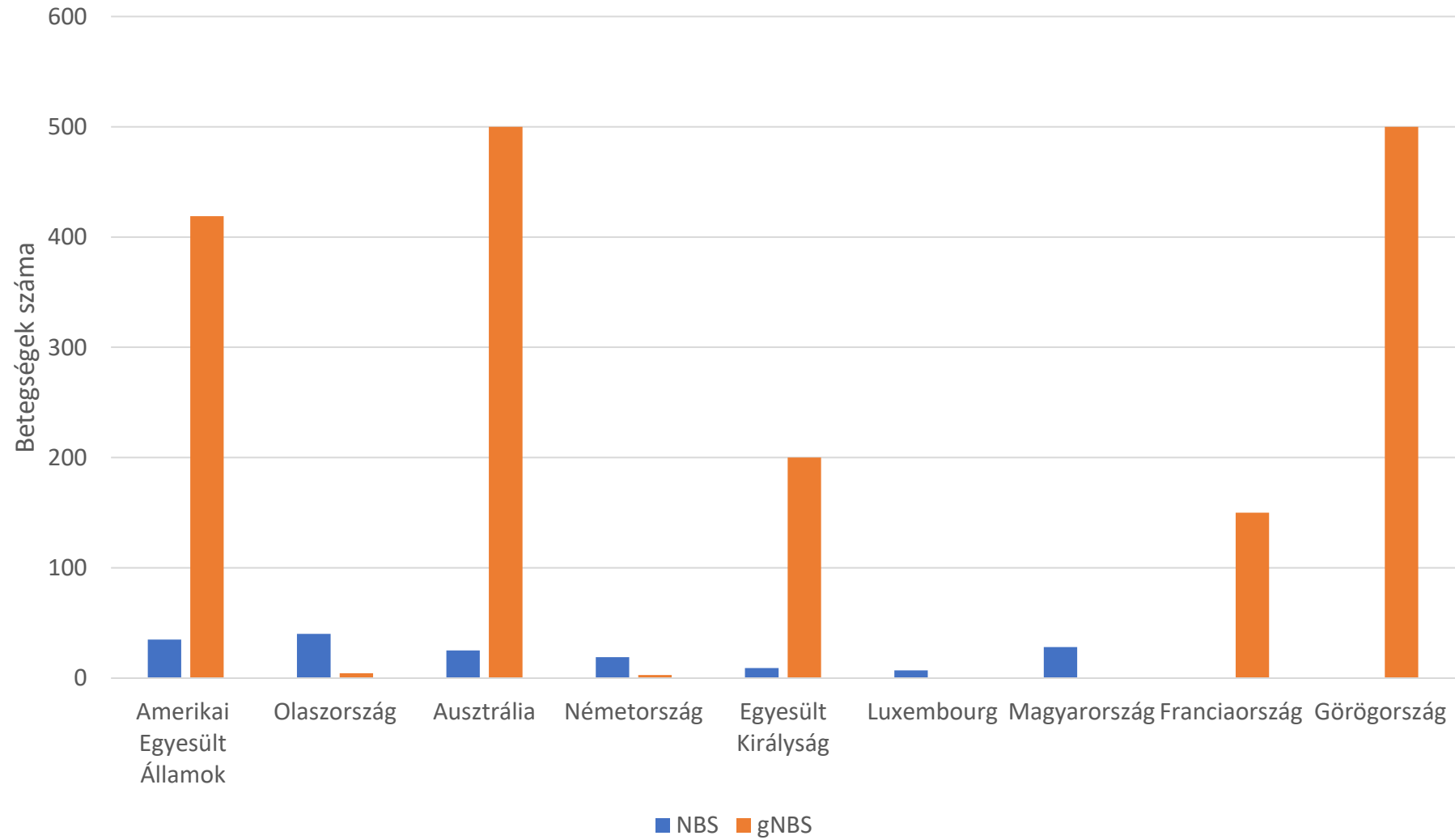
**Beválasztási kritérium:** újszülött

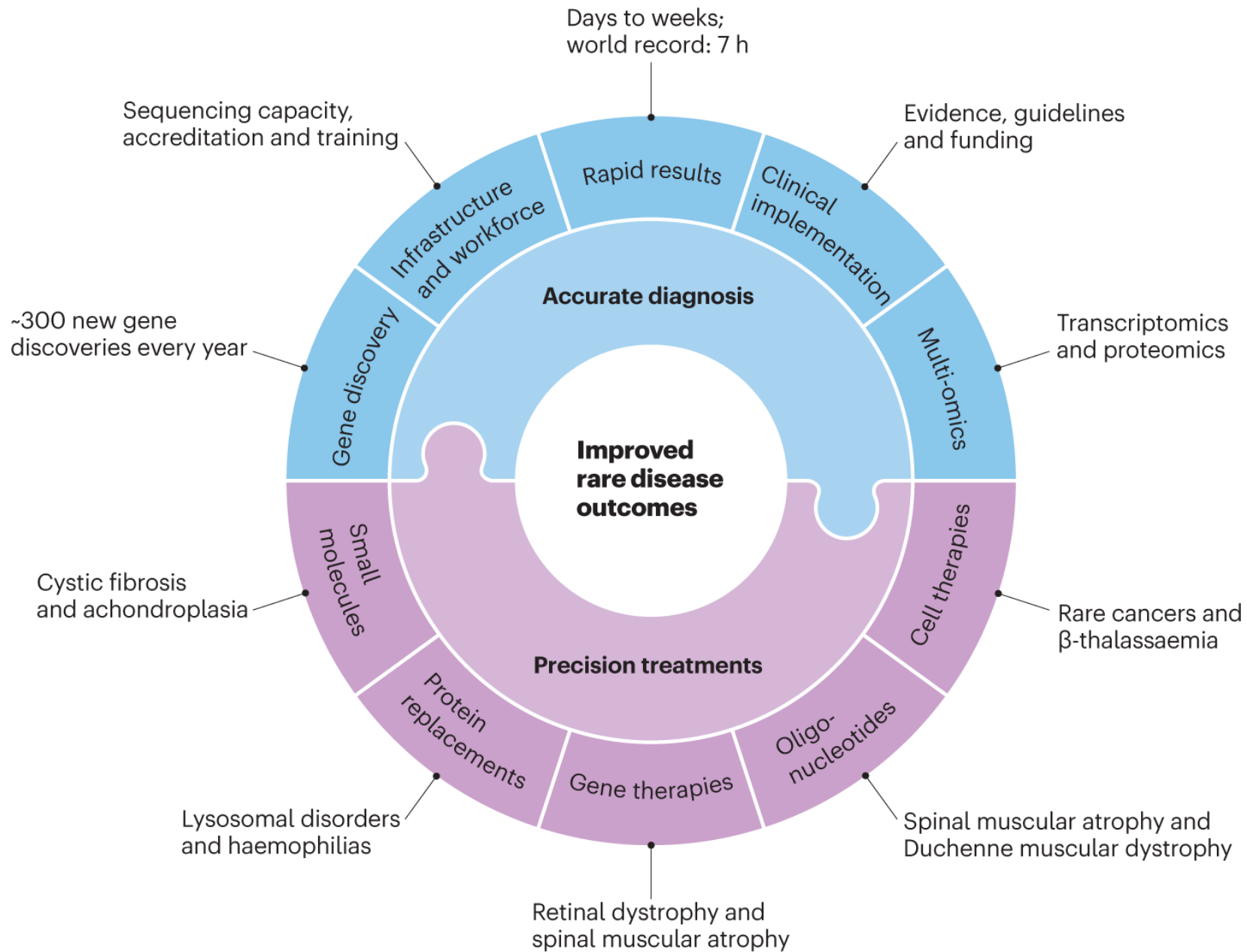
**Kiértékelés:** 500 korai beavatkozással járó kórkép (385 gén)

<https://www.firststeps-ngs.gr/genetic-screening>



## NBS – gNBS programok





### Step 1 Information and consent

Parents informed about genomic and standard newborn screening: processes, benefits and risks, possible outcomes, secondary use of data

*When? At birth or in pregnancy?  
How? In person or digital tools?  
Timing of consent? Opt in or opt out?*



### Step 2 Sampling, sequencing and analysis

Confirm consent, sample collection, transport, DNA extraction, sequencing, data analysis and reporting

*Which conditions? Age of onset? Severity?  
Treatability? Which variants to report?  
What are appropriate turnaround times?*



### Step 3 Result return

Locate and contact families with high-chance results; provide counselling on possible outcomes; arrange confirmatory testing, including in parents

*Can we handle higher volumes of false positives?  
Should all conditions have non-genetic confirmatory tests?*



### Step 4 Treatment

Referrals for multidisciplinary care; benefits and risks of early treatment; expected outcomes; psychosocial support

*Equity of access within the health-care system?  
Should we also provide access to clinical trials?*



### Step 5 Programme evaluation

Monitoring long-term patient and family outcomes and effectiveness of all components of the programme

*What are appropriate outcome measures?  
Survival? Reduction in morbidity? Cost-effectiveness? Acceptability? Adoption?*



### Step 6 Data storage and re-use

Data storage and reuse for clinical, screening and research purposes; integration with electronic health records

*How do we ensure ongoing consent? What happens when children become adults?  
Who has access, when and how?*



Nic

XIAP

- Developed illness at the age of 2 that caused intestinal inflammation after eating
- Over 100 surgeries by the age of 4
- Considered the sickest child at Children’s Hospital of Wisconsin and his physicians feared he would die without intervention
- Clinician’s suspected genetic disease
- First case of sequencing an individual’s DNA clinically
- Mutation discovered in XIAP
- Bone Marrow transplant
- Nic’s story was told in the Pulitzer Prize winning novel, One in a Billion



Sebastiana

KCNQ2

- Presented with seizures first day of life
- rWGS ordered on day 2 of life
- Novel mutation identified in the KCNQ2 gene – youngest child to be diagnosed
- Medication tailored treatment stabilizes Sebastiana’s seizures
- Discharged home on day 18
- Read her story in Time Magazine



Fitz

DCLRE1C

- Appears healthy at birth
- Newborn test revealed he had SCID, a condition commonly referred to as “bubble boy disease”
- WGS pinpointed the exact variation of SCID
- The precise diagnosis allows Fitz to qualify for a gene therapy clinical trial
- Experimental treatment started and appears effective and successful
- Read his story in USA Today here: Baby Fitz was born without an immune system. His treatment offers hope for curing rare diseases. ([yahoo.com](http://yahoo.com))



Sequence to Treatment Time

2009

6 months

2015

4 days

2019

13 hours





Köszönöm szépen a figyelmet!