

# my HealthScore

Test di rischio poligenico per malattie comuni



# myHealthScore

## Cos'è myHealthScore?

**myHealthScore** è il test di screening genetico che **fornisce informazioni sul rischio di sviluppare malattie multifattoriali comuni del paziente**. Il test identifica un rischio genetico precedentemente non noto, consentendo di individuare un numero maggiore di persone a rischio.

## Che vantaggi ha?

- Permette di quantificare il rischio genetico aggregato, disperso nel genoma, associato a una particolare malattia.
- Stima il rischio di malattia e come varia nel corso della vita.
- Può essere eseguito prima dell'insorgenza di fattori di rischio clinici, consentendo un approccio preventivo più efficace.
- Viene eseguito una volta nella vita e l'integrazione del risultato nei calcolatori di rischio ne migliora il potere predittivo.
- Il risultato del test fornisce informazioni indipendenti e complementari ai fattori di rischio tradizionali e allo studio dei pannelli genetici.

## Per chi è indicato?

Il test è indicato per gli adulti che si prendono cura della propria salute in modo proattivo. Il risultato ci permette di conoscere il rischio di sviluppare le malattie analizzate nell'arco della vita, al fine di stabilire **strategie preventive e cambiamenti nello stile di vita**, volti a ridurre il rischio.

## Che cos'è il rischio poligenico?

La maggior parte delle malattie comuni è determinata da una componente poligenica, cioè esiste un fattore di rischio ereditario che non è associato a una singola variante nel genoma, ma a centinaia o migliaia di varianti che rappresentano il rischio causato da una moltitudine di vie biologiche.<sup>1</sup> Ogni variante contribuisce a un rischio piccolo o moderato che viene integrato in un unico punteggio complessivo che può essere valutato insieme ad altri fattori di rischio e di stile di vita.

## Che tipo di campione è necessario?

Il test può essere eseguito su un campione di saliva o di sangue. Il DNA estratto viene sequenziato attraverso tecnologia NGS. Il calcolo del rischio viene elaborato attraverso un software con marchio CE.

**I fattori genetici spiegano circa il 40% del rischio di malattie comuni come il diabete di tipo 2 o la malattia coronarica.** <sup>2,3</sup>

## Quali malattie comprende?

**myHealthScore** consente di conoscere il rischio di sviluppare le seguenti malattie:

### Malattie cardiovascolari



> 2 milioni di varianti

### Diabete di tipo 2



> 600.000 varianti

### Cancro alla mammella



> 550.000 varianti

### Cancro alla prostata



> 650.000 varianti

È possibile eseguire myHealthScore per valutare il rischio cardiovascolare, diabete di tipo 2 o cancro, separatamente o insieme.

## Applicazione clinica



### Malattie cardiovascolari

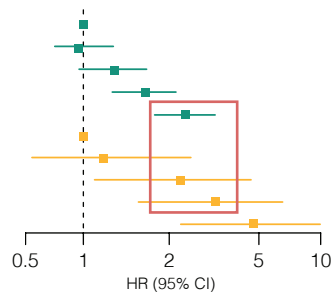
Include il rischio di malattia coronarica (CAD), fibrillazione atriale, pannello lipidico (trigliceridi e colesterolo LDL e HDL) e ipertensione.



**1 persona su 4 con malattia coronarica non è rilevabile attraverso la valutazione dei fattori di rischio clinici.**<sup>5</sup>

Gli attuali protocolli per la prevenzione della CAD raccomandano l'uso di statine nelle persone con livelli di c-LDL >190 mg/dl. Questo approccio può escludere dalla strategia di prevenzione primaria circa il 4% della popolazione ad alto rischio poligenico.<sup>6</sup> Questi individui traggono il massimo beneficio dall'attuazione di strategie di riduzione del c-LDL.<sup>7,8</sup> Nei pazienti con un esito ad alto rischio, è possibile compensare il rischio di CAD nell'arco della vita fino al 50% modificando lo stile di vita.<sup>9</sup>

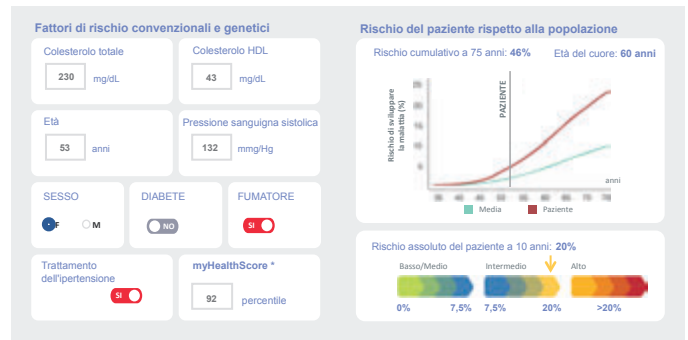
Group	LDL-C (mg/dL)	HR (95%CI)
Int PRS	<100	1
	100 - <130	0.94 (0.71-1.24)
	130 - <160	1.25 (0.95-1.63)
	160 - <190	1.62 (1.23-2.13)
	≥ 190	2.34 (1.75-3.14)
High PRS	<100	1
	100 - <130	1.15 (0.54-2.46)
	130 - <160	2.23 (1.08-4.59)
	160 - <190	3.14 (1.52-6.5)
	≥ 190	4.71 (2.23-9.94)



Le persone con un livello medio di c-LDL (130-160 mg/dL) con un risultato **myHealthScore** elevato hanno un rischio di CAD simile a quello delle persone con livelli elevati di c-LDL (>190 mg/dL) con risultati medi di myHealthScore.<sup>10</sup>

*Grafico adattato da Bolli et al 2021.*

Veritas ha un calcolatore sul suo sito web che consente di integrare il risultato di **myHealthScore** con altri fattori di rischio per fornire il rischio assoluto del paziente.



**myHealthScore è in grado di identificare fino a 20 volte più persone con un rischio di CAD paragonabile o superiore a quello associato alle mutazioni dell'ipercolesterolemia familiare.**<sup>4</sup>



### Diabetes di tipo 2

Il diabete di tipo 2 può insorgere nelle persone di mezza età e in quelle più anziane. La probabilità di sviluppare il diabete di tipo 2 è più alta a partire dai 45 anni e il rischio aumenta in presenza di una anamnesi familiare o di sovrappeso.<sup>11</sup>

**myHealthScore** permette di conoscere il rischio di diabete di tipo 2 per avviare una strategia dietetica, di stile di vita o farmacologica di prevenzione.



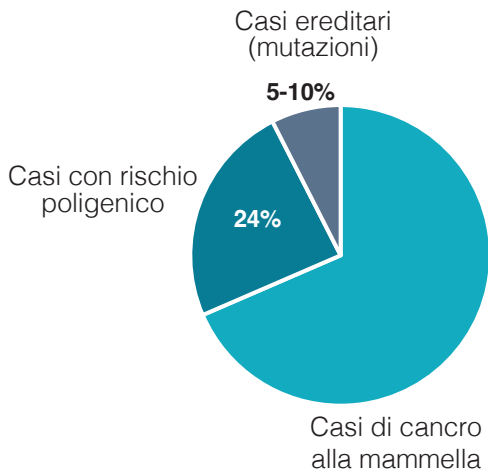
**8 persone su 10 affette da prediabete non sono consapevoli della loro condizione e della possibilità di prevenzione.**<sup>12</sup>



## Cancro alla mammella

Solo il 5-10% dei casi di cancro alla mammella è considerato di origine ereditaria, il resto è considerato sporadico.<sup>13</sup> Nei casi sporadici **myHealthScore** valuta una componente genetica precedentemente non notata, che agisce come fattore di rischio in aggiunta ad altri fattori clinici. Il risultato del test consente:

- Adattare l'inizio dello screening del cancro alla mammella nelle pazienti ad alto rischio.
- Migliorare l'accuratezza dei calcolatori di rischio avanzati che incorporano il rischio poligenico come fattore di rischio aggiuntivo.<sup>1</sup>
- Riflette il rischio ereditario in assenza di mutazioni.
- Nelle donne con mutazioni a penetranza incompleta, può fornire ulteriori informazioni sul rischio di malattia.<sup>14,15</sup>



Le donne con **percentili di rischio più elevati** possono avere un rischio fino al **doppio rispetto alle donne con un risultato medio di myHealthScore**.

Utilizzando myHealthScore è possibile individuare fino al 24% in più dei casi di cancro alla mammella considerati sporadici.<sup>16</sup>



**1 su 8**

donne verrà diagnosticato un cancro alla mammella nel corso della loro vita.<sup>17</sup>



**7 su 10**

donne a cui viene diagnosticato il cancro alla mammella non hanno un'anamnesi familiare.<sup>18</sup>



**2 su 10**

donne a cui viene diagnosticato un cancro alla mammella hanno meno di 50 anni.<sup>19</sup>

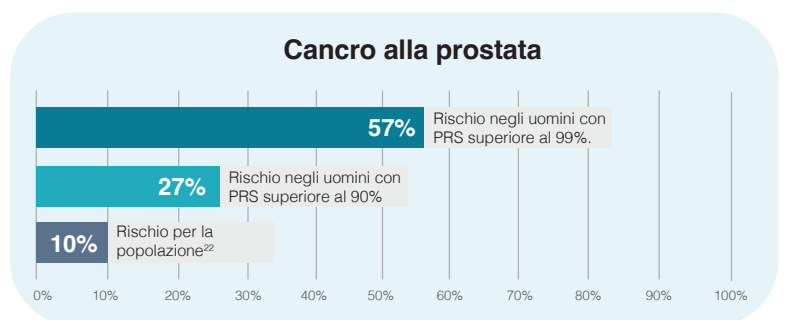


## Cancro alla prostata


La valutazione del rischio di cancro alla prostata è opportunistica e principalmente orientata alla valutazione dell'anamnesi familiare, dei livelli di PSA e dell'esame fisico. Il risultato di solito implica un tasso significativo di sovradiagnosi e di sovratrattamento.<sup>20</sup>

Il completamento di **myHealthScore** permette di integrare il rischio poligenico negli screening sanitari, fornendo informazioni più accurate e complete sul rischio del paziente.

Gli uomini con il **rischio poligenico più elevato** hanno un **rischio di cancro alla prostata circa 5,7 volte superiore** a quello di un uomo con un risultato medio. Gli uomini che rientrano nel 10% più alto del rischio poligenico hanno un rischio 2,7 volte superiore rispetto alla popolazione maschile generale, il che rende questo strumento importante per lo screening.<sup>21</sup>



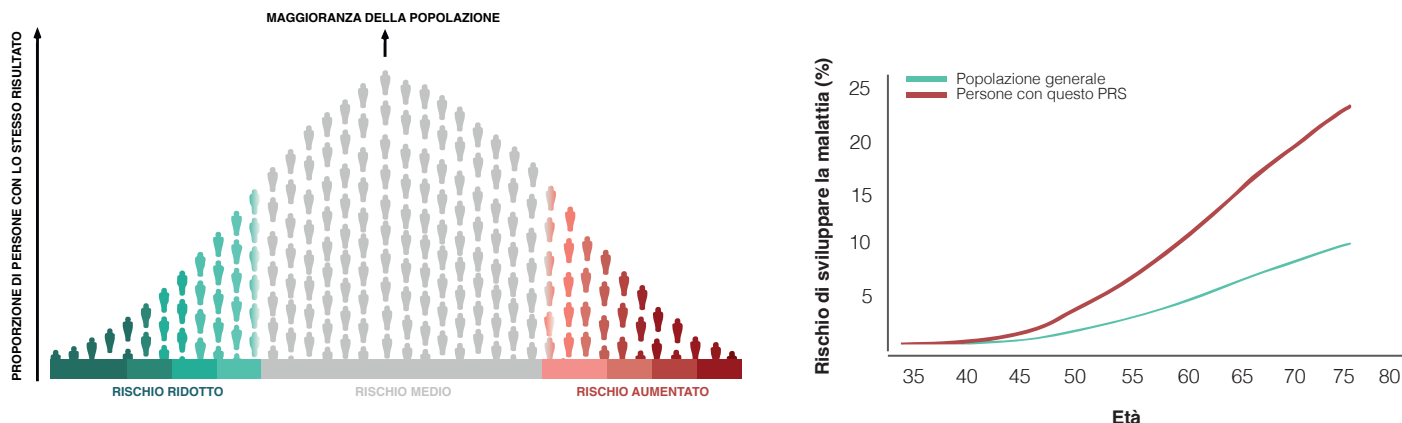
Rischio di cancro alla prostata nel corso della vita

An aerial photograph of a city intersection. The street is paved with asphalt and marked with white lines forming a grid. Several people are walking across the intersection, and a few are riding bicycles. The scene is brightly lit, casting distinct shadows on the pavement. A light blue rounded rectangular box is overlaid on the center of the image, containing text.

**I test di rischio poligenici identificano un numero maggiore di persone a rischio di malattie comuni rispetto alle mutazioni monogeniche, con un livello di rischio comparabile.<sup>4</sup>**

## Come vengono presentati i risultati?

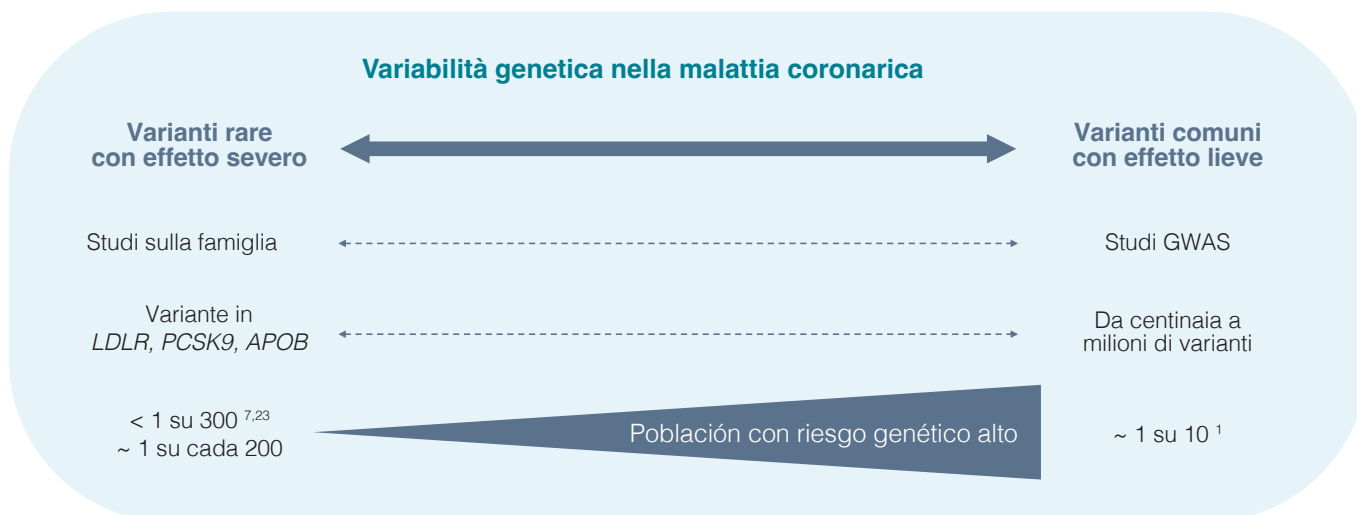
I risultati mostrano il rischio percentile del paziente rispetto alla popolazione generale e il rischio progressivo correlato all'età. Inoltre, viene eseguita un'analisi di base dell'ascendenza del paziente per adattare l'analisi del rischio a tale informazione.



Le malattie complesse hanno generalmente un esordio tardivo e il rischio tende ad aumentare col tempo a seguito della prolungata esposizione a fattori di rischio ambientali e ai processi di invecchiamento cellulare. Il rischio poligenico può modificare questa traiettoria di rischio, aumentandola o diminuendola. **myHealthScore** permette di conoscere se i fattori genetici del paziente causano un aumento del rischio, consentendo di attuare strategie di prevenzione prima della comparsa dei sintomi.

## Variabilità genetica nelle malattie umane

Nell'ambito delle malattie comuni che colpiscono un'alta percentuale della popolazione, il rischio genetico si presenta in forme diverse. Da un lato, le mutazioni catturano il rischio associato a una specifica via che viene alterata aumentando il rischio di malattia in modo sostanziale, ma sono molto rare nella popolazione. D'altra parte, esiste un rischio diffuso all'interno del genoma, ma che colpisce una percentuale molto più alta della popolazione. Questo rischio è determinato dall'aggregazione di migliaia di varianti comuni che singolarmente rappresentano un piccolo rischio, ma che insieme, sommate in un punteggio, rappresentano un rischio importante che finora era passato inosservato.



## Perché ora?

I progressi della bioinformatica e la creazione di grandi banche dati genetiche, hanno reso possibile lo sviluppo di calcolatori di rischio affidabili per l'inserimento nella pratica clinica.

## Riferimenti

1. Lambert SA, Abraham G, Inouye M. Towards clinical utility of polygenic risk scores. *Hum Mol Genet.* 2019;28(R2):R133-R142.
2. Udler MS, McCarthy MI, Florez JC, Mahajan A. Genetic risk scores for diabetes diagnosis and precision medicine. *Endocr Rev* 2019;40:1500–20.
3. Marston NA, et al. Predicting Benefit From Evolocumab Therapy in Patients With Atherosclerotic Disease Using a Genetic Risk Score: Results From the FOURIER Trial. *Circulation.* 2020;141(8):616-623.
4. Khera AV, et al. Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations. *Nat Genet* 2018;50:1219–1224.
5. Figtree GA, et al. Mortality in STEMI patients without standard modifiable risk factors: a sex-disaggregated analysis of SWEDEHEART registry data. *Lancet.* 2021;397(10279):1085-1094.
6. Aragam KG, et al. Limitations of Contemporary Guidelines for Managing Patients at High Genetic Risk of Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Jun 9;75(22):2769-2780.
7. Klarin D, Natarajan P. Clinical utility of polygenic risk scores for coronary artery disease. *Nat Rev Cardiol.* 2021;doi:10.1038/s41569-021-00638-w
8. Abraham G, et al. Genomic prediction of coronary heart disease. *Eur Heart J.* 2016 Nov 14;37(43):3267-3278.
9. Hasbani et al. American Heart Association's Life's Simple 7: Lifestyle Recommendations, Polygenic Risk, and Lifetime Risk of Coronary Heart Disease *Circulation.* 2022;145:808–818
10. Bolli A, et al. Risk of Coronary Artery Disease Conferred by Low-Density Lipoprotein Cholesterol Depends on Polygenic Background. *Circulation.* 2021;143(14):1452-1454.
11. Wild S, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004 May;27(5):1047-53.
12. [cdc.gov/diabetes/library/features/truth-about-prediabetes.html](https://www.cdc.gov/diabetes/library/features/truth-about-prediabetes.html)
13. Nielsen FC, et al. Hereditary breast and ovarian cancer: new genes in confined pathways. *Nat Rev Cancer.* 2016 Sep;16(9):599-612
14. Busby GB, et al. Genetic assessments of breast cancer risk that do not account for polygenic background are incomplete and lead to incorrect preventative strategies. 2021: doi.org/10.1101/2021.08.13.21262050
15. Mars N, et al. The role of polygenic risk and susceptibility genes in breast cancer over the course of life. *Nat Commun.* 2020;11(1):6383. doi:10.1038/s41467-020-19966-5.
16. Datos internos; pendiente de publicación.
17. Boetes C. Update on screening breast MRI in high-risk women. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2011;38(1):149-58, viii-ix.
18. Grzymalski JJ, et al. Population genetic screening efficiently identifies carriers of autosomal dominant diseases. *Nat Med.* 2020;26(8):1235-1239.
19. Mackenzie CR. Breast cancer survivors' experiences of partner support and physical activity participation. *Psychooncology.* 2015;24(9):1197-203.
20. Jegerlehner S, et al; NICER Working Group. Recent incidence and surgery trends for prostate cancer: Towards an attenuation of overdiagnosis and overtreatment? *PLoS One.* 2019 Feb 4;14(2):e0210434.
21. Schumacher FR, et al. Association analyses of more than 140,000 men identify 63 new prostate cancer susceptibility loci. *Nat Genet* 2018;50:928-936.
22. Bycroft C, et al. The UK Biobank resource with deep phenotyping and genomic data. *Nature* 2018;562:203-209.
23. Natarajan P, et al. Polygenic Risk Scoring for Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(16):1894–1897

## Chi Siamo

Veritas Genetics, una società del gruppo *LetsGetChecked*, è leader mondiale nel sequenziamento genetico avanzato del genoma e dell'intero genoma e nell'interpretazione clinica, promuovendo la transizione verso una medicina personalizzata e preventiva.

Utilizzando tecnologie all'avanguardia e i più elevati standard di sicurezza, Veritas Genetics aiuta le persone, i professionisti sanitari e le istituzioni in tutto il mondo a comprendere e anticipare i rischi genetici, consentendo decisioni sanitarie più informate e proattive.

Con un focus su innovazione e accessibilità, Veritas Genetics trasforma il modo in cui comprendiamo e ci prendiamo cura della salute in ogni fase della vita.



[italia@veritasint.com](mailto:italia@veritasint.com) | [veritasint.com](https://veritasint.com)

