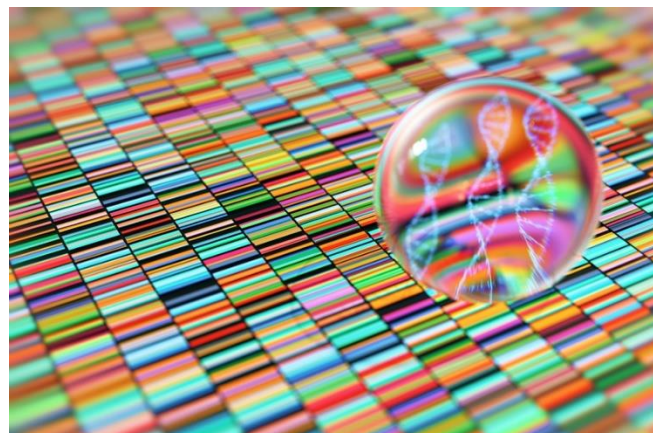


DIAGENE: Diagnostica clinica Avanzata di alterazioni GENetiche ed Epigenetiche mediante Next Generation Sequencing



DESCRIZIONE

La diagnostica molecolare, soprattutto grazie all'avvento del sequenziamento massivo parallelo o NGS (Next Generation Sequencing), permette l'individuazione di caratteristiche o alterazioni a carico degli acidi nucleici (DNA ed RNA) responsabili della codifica, regolazione ed espressione dei geni, e a carico di meccanismi epigenetici di regolazione dell'espressione genica, che forniscono informazioni utili per la diagnosi, la diagnosi precoce, la prognosi, la previsione di risposta a terapie farmacologiche specifiche migliorando così l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti (medicina di precisione), il monitoraggio della terapia, la determinazione precoce di recidiva.

L'NGS è sempre più utilizzato in ambito diagnostico ma spesso l'analisi dei dati risulta difficoltosa a causa dell'elevata mole di dati prodotta dal sequenziatore.



OBIETTIVO

Obiettivo del progetto è la messa a punto di metodi analitici basati su NGS per lo sviluppo di saggi analitici che consentano:

- analisi di biopsie liquide
- determinazione di alterazioni strutturali su grande scala dimensionale e con sequenze ripetitive, in particolare CNV
- analisi affidabile in presenza di pseudogeni
- analisi di metilazione del DNA

Questi test, ottimizzati e sviluppati nel progetto, saranno impiegati nella diagnosi di malattie genetiche, sia acquisite (tumori) che ereditarie, di particolare significatività: la diagnosi precoce di epatocarcinoma, la stratificazione dei pazienti affetti da tumore del cavo orale, la diagnosi di rene policistico. Verrà inoltre conseguito un obiettivo trasversale a tutti gli ambiti applicativi considerati nel progetto, consistente nella definizione di metodi per l'aggiornamento automatico del database di riferimento utilizzato dal software di analisi dei dati NGS per fornire informazioni sulla rilevanza clinica delle alterazioni genomiche individuate.

TOTALE PROGETTO:
267.319,60€
TOTALE CONTRIBUTO:
155.289,26€

RISULTATI

Al termine delle attività progettuali saranno realizzati dei prototipi di kit diagnostici per la individuazione precoce dell'epatocarcinoma, per la stratificazione dei pazienti affetti da tumore del cavo orale e per la diagnosi del rene policistico superando il problema della presenza di pseudogeni che rendono complessi gli approcci diagnostici attuali. Tali kit saranno costituiti da reagenti per effettuare l'analisi NGS, procedure ottimizzate per svolgere le lavorazioni in laboratorio, in modo da essere compatibili con la routine ospedaliera e un software di analisi dati per la determinazione delle varianti complesse prese in considerazione nel progetto. Grazie all'apporto di eExact lab sarà possibile creare un software interpretativo che utilizzi tecniche di Artificial Intelligence (AI), Machine Learning, Text Mining e algoritmi di Natural Language Processing. Ciò consentirà di aggiornare automaticamente il database di riferimento raccogliendo informazioni da linee guida internazionali, studi clinici e articoli scientifici permettendo una determinazione del significato clinico della variante in linea con le più recenti scoperte scientifiche. Inoltre le tecniche di AI consentiranno una maggiore accuratezza nelle fasi di chiamata di variante consentendo una maggiore confidenza nella determinazione del risultato analitico e di conseguenza nella solidità della diagnosi.