

# Presentazione Master II livello Tecnologia NGS (Next Generation Sequencing) e tools bioinformatici a supporto della Sanità Pubblica

## OBIETTIVI FORMATIVI E FINALITÀ

Le tecnologie di sequenziamento di nuova generazione (NGS), hanno rivoluzionato l'approccio allo studio del genoma, per molti anni operato tramite elettroforesi capillare (tipicamente sequenziamento Sanger) ed in grado di produrre frammenti di DNA di lunghezza relativamente limitata. La possibilità di ottenere in modo rapido ed economico milioni di sequenze di DNA per singola corsa ha radicalmente modificato l'approccio all'analisi dei genomi, consentendone l'applicazione in ambiti disciplinari molto diversi tra di loro quali ad esempio l'oncologia, la genetica delle malattie rare, la microbiologia, l'infettivologia, la diagnosi prenatale, la metagenomica, la veterinaria e l'epidemiologia nel suo complesso.

Appare ormai consolidato ed incrementale l'interesse e l'utilizzo dell'NGS nei laboratori di aziende ospedaliere, case di cura, aziende sanitarie territoriali e, non ultimi, laboratori diagnostici privati integrati nel Servizio Sanitario Nazionale, dell'industria biotecnologica e della ricerca pubblica (IRCCS) e privata. Tali considerazioni, rafforzano l'opportunità di acquisire una conoscenza dettagliata di questa tecnologia, sia a livello teorico che pratico, che costituisca un valido supporto per un più agevole inserimento nel mondo del lavoro.

In questo contesto, l'obiettivo principale del Master è accrescere le conoscenze e le competenze professionali in tema di tecniche di sequenziamento ad alta processività, avvalendosi del supporto di professionisti con consolidata esperienza in settori diagnostico-assistenziali, nella caratterizzazione genetico-molecolare in ambito onco-ematologico per l'individuazione di alterazioni germinali che contribuiscono ad aumentare la suscettibilità allo sviluppo di neoplasie così come nella "medicina di precisione", nella farmacoresistenza, nell'anatomia patologica per l'analisi genetica nel contesto tissutale, nella tracciabilità della filiera veterinaria a tutela del consumatore contro frodi e contraffazioni nel settore alimentare, nell'outbreak investigation, nella sorveglianza delle patologie diffusibili come atto di preparedness ed early warning nelle emergenze di Sanità Pubblica e per l'analisi dei profili evolutivi dei microrganismi in relazione alla programmazione di strategie preventive basate sulla vaccinazione.

Inoltre, la produzione di quantità massive di dati (big-data) che questo tipo di tecnologia determina pone l'esigenza di formare figure professionali con adeguate competenze bioinformatiche rivolte all'interpretazione delle informazioni genetiche, tramite l'ausilio di algoritmi disponibili su piattaforme on-line o specifici software di analisi specialistica.

Il Master ha lo scopo di fornire a giovani laureati una formazione post-laurea specialistica nel settore della epidemiologia molecolare, diagnostica genetica e bioinformatica, tramite un inquadramento scientifico delle principali applicazioni della tecnologia NGS nel panorama della Sanità Pubblica, valorizzando il trasferimento delle competenze pratiche necessarie per l'introduzione al mondo del sequenziamento genomico ad alta processività.

## STRUTTURAZIONE E TEMATICHE AFFRONTATE

**Il Master di II livello in Tecnologia NGS (Next Generation Sequencing) e tools bioinformatici a supporto della Sanità Pubblica** si articola in **7 moduli** che includono lezioni frontali, seminari, incontri di studio, esercitazioni, testimonianze di esperti, stage, prova finale, per un totale di 60 CFU / 1500 ore di attività così suddivise:

- Lezioni frontali e studio individuale: 800 ore (CFU 32);
- Tirocinio/stage: 250 ore (CFU 10)
- Work Experience: 75 ore (CFU 3)
- Prova finale/tesi: 375 ore (CFU 15)

Il Master ambisce a fornire gli elementi sia tecnici che metodologici per l'analisi di sequenziamento massivo, l'interpretazione del dato ottenuto con un workflow di laboratorio rivolto a:

- a) strategie di sorveglianza delle patologie diffusibili nel panorama della Sanità Pubblica ed implicazioni nella programmazione di strategie preventive basate sulla vaccinazione;
- b) identificazione di marcatori microbiologici riferibili ad aggregati di popolazione e rivelabili attraverso approcci innovativi di sorveglianza delle malattie infettive (es. *wastewater-based epidemiology*);
- c) utilizzo della genomica nell'ambito della sorveglianza delle malattie infettive causate da patogeni di interesse sanitario e nell'*outbreak investigation*, per la comprensione degli aspetti legati non soltanto alla natura del microrganismo e ai suoi meccanismi di evoluzione, ma anche alle dinamiche di trasmissione di un evento con potenziale pandemico e come atto di *preparedness* prioritario per la rapida individuazione e risposta in Sanità Pubblica;
- d) applicazione del *whole genome sequencing* (WGS), della metagenomica (*shotgun metagenomic sequencing*), del *targeted next generation sequencing (amplicon sequencing)* su diverse matrici, quali campioni clinici, isolati batterici, virus e campioni ambientali (aria, acqua e suolo), con particolare riferimento alla rilevazione di agenti patogeni coinvolti in eventi diffusivi naturali (epidemici) e/o deliberati (eventi di bioterrorismo), di interesse civile e militare, che possano rappresentare un rischio grave per la collettività.
- e) identificazione e caratterizzazione di marcatori molecolari utili alle attività di controllo, ricerca e tracciabilità delle produzioni alimentari, alla certificazione di prodotto attraverso la ricerca di specie animali e vegetali dichiarate in etichetta, al controllo degli OGM, alla rintracciabilità degli animali allevati, così come al miglioramento dei ceppi starter per le produzioni casearie;
- f) diagnostica biomolecolare di precisione, caratterizzazione di profili mutazionali in campo onco-ematologico e clonalità nelle neoplasie linfoidi, analisi genetica nel contesto tissutale;
- g) introduzione alla bioinformatica, anche in ambiente UNIX, per la gestione ed elaborazione di "Big-Data" biologici attraverso l'applicazione di strumenti informatici e algoritmi integrati nel workflow manager Galaxy.

## DESTINATARI

Il **Master di II livello in Tecnologia NGS (Next Generation Sequencing) e tools bioinformatici a supporto della Sanità Pubblica** è rivolto sia agli operatori della Sanità già integrati nel S.S.R. sia neolaureati che intendano approfondire le tematiche orientate al sequenziamento massivo.

Il **Master**, pertanto, è accessibile ai candidati in possesso di una laurea magistrale, o laurea equipollente, in Biologia, Biotecnologie mediche veterinarie e farmaceutiche, Scienze delle Professioni Sanitarie Tecniche Diagnostiche, Medicina e chirurgia, Medicina veterinaria. Saranno, quindi, ammissibili i candidati in possesso di Laurea Magistrale rilasciata ai sensi del D.M. 270/2004 oppure di Laurea Specialistica conseguita ai sensi del D.M. 509/1999, di Laurea conseguita secondo gli ordinamenti in vigore anteriormente all'applicazione del D.M. 509/1999.

## AGEVOLAZIONI

Si rende noto ai potenziali aventi diritto che l'Assessorato Regionale alla Istruzione e Formazione Professionale, nell'ambito del Progetto Giovani 4.0 finanziato dal Fondo Sociale Europeo, ha emanato due avvisi (Avviso 27/2019: <https://www.sicilia-fse.it/avvisi-e-bandi/avviso-27-2019>; Avviso 42/2021: <https://www.sicilia-fse.it/avvisi-e-bandi/avviso-42-2021>) per erogare contributi a totale o parziale copertura delle spese di iscrizione a master universitari e corsi di alta formazione.

## FACULTY

**DOCENTI DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO:**

**TRAMUTO FABIO** (Coordinatore), Professore associato di Igiene Generale ed Applicata, Dirigente Biologo c/o l'U.O.C- "Epidemiologia Clinica con Registro Tumori" dell'AOUP "P. Giaccone", Master in Epidemiologia, Responsabile scientifico del "Laboratorio di sorveglianza epidemiologico- molecolare e controllo delle malattie infettive prevenibili con le vaccinazioni e/o di quelle altamente diffusibili" c/o l'AOUP "P. Giaccone" – Palermo e componente della "Rete Italiana Sequenziamenti per la Sorveglianza Genomica di SARS-CoV-2"

**MAIDA CARMELO MASSIMO** (Vice-coordinatore), Ricercatore di Igiene Generale ed Applicata, Dirigente Biologo c/o l'U.O.C- "Epidemiologia Clinica con Registro Tumori" dell'AOUP "P. Giaccone"

**VITALE FRANCESCO**, Professore ordinario di Igiene Generale ed Applicata, Responsabile dell'U.O.C. "Epidemiologia Clinica con Registro Tumori" dell'AOUP "P. Giaccone", Comitato Tecnico Scientifico Istituto Superiore di Sanità (ISS), Coordinatore Scientifico Società Italiana Igiene e Medicina Preventiva (S.It.I.)

**MAZZUCCO WALTER**, Professore associato di Igiene Generale ed Applicata, Dirigente Medico dell'U.O.C- "Epidemiologia Clinica con Registro Tumori" dell'AOUP "P. Giaccone", Master in Epidemiologia

**GRIMAUDDO STEFANIA**, Professore Associato di Biologia Applicata presso il Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica

**TRIPODO CLAUDIO**, Professore Ordinario di Anatomia Patologica, componente della Fondazione Italiana Linfomi e del Comitato Tecnico Scientifico dell'Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM), Principal Investigator di numerosi progetti in ambito oncologico

#### **DOCENTI ESTERNI:**

**CECCHERINI SILBERSTEIN FRANCESCA:** Professore associato di Microbiologia e Microbiologia Clinica c/o l'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" (Roma), coordinatore del gruppo italiano di virologi e clinici "HCV Virology Italian Resistance Network Study Group: VIRONET C"

**VITALE FABRIZIO:** Dirigente Veterinario, Direttore dell'Area Biologia Molecolare e Responsabile del Centro di Referenza Nazionale per le Leishmaniosi Animali (C.Re.Na.L.) dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia (Palermo)

**REALE STEFANO:** Dirigente Sanitario Biologo c/o l'Area Biologia Molecolare dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia (Palermo), Dottore di ricerca in Sanità Pubblica, Igiene Veterinaria e delle Produzioni Animali

**SCIBETTA SILVIA:** Dottore di Ricerca in Patologia Vegetale, Ricercatore c/o l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia (Palermo), Analisi molecolari tramite sequenziamento NGS su piattaforma Illumina ed analisi bioinformatiche

**DI NAPOLI ARIANNA:** Professore Associato di Anatomia Patologica c/o il Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare dell'Università "Sapienza" (Roma), Dirigente medico dell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea (Roma), Principal Investigator di progetti in ambito onco-ematologico

**MALAPELLE UMBERTO:** Biologo, Ricercatore c/o il Dipartimento di Sanità Pubblica dell'Università "Federico II" di Napoli, Componente dell'International Society of Liquid Biopsy (ISLB) e del Gruppo Italiano di Patologia Molecolare e Medicina Predittiva (PMMP)

**VACCA DAVIDE:** Biotecnologo c/o il laboratorio Immunologia dei Tumori del Dipartimento PROMISE - Università degli studi di Palermo diretto dal Prof. Claudio Tripodo, Analisi molecolari tramite sequenziamento NGS su piattaforma Oxford Nanopore

**BERTOLAZZI GIORGIO:** Ricercatore c/o l'Università degli Studi di Palermo, Biostatistico con competenze bioinformatiche nell'analisi di dati clinici, biomedici ed epidemiologici

**STEFANELLI PAOLA:** Microbiologo, Ricercatore senior c/o il Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità (Roma), Direttore del Laboratorio di riferimento delle malattie prevenibili con la vaccinazione (VPD-RL) e del "WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Poliomyelitis", Coordinatore della "Rete Italiana Sequenziamenti per la Sorveglianza Genomica di SARS-CoV-2"

**VACCA PAOLA:** Ricercatore c/o il Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità (Roma), Analisi molecolari finalizzate alla caratterizzazione genotipica di *Neisseria meningitidis* tramite sequenziamento NGS

**LISTA FLORIGIO:** Capo Dipartimento Scientifico c/o il Policlinico Militare di Roma "Celio", Responsabile Scientifico della RETE MILITARE di Diagnostica MOlecolare e Sorveglianza per le malattie diffuse emergenti e riemergenti (DIMOS MILNET) - Ministero della Difesa

**ANSELMO ANNA:** Funzionario Tecnico per la Biologia c/o il Dipartimento Scientifico del Policlinico Militare di Roma "Celio", Responsabile delle analisi bioinformatiche di dati ottenuti tramite Next Generation Sequencing (NGS) e definizione delle pipeline di analisi di dati derivanti da sequenziamento high-throughput su piattaforme Illumina, MGI e MinION

**FAGGIONI GIOVANNI:** Biologo c/o il Laboratorio di Virologia e Biologia Molecolare - Dipartimento Scientifico del Policlinico Militare di Roma "Celio", Attività di ricerca rivolta alla rilevazione di agenti virali tropicali, di guerra biologica e virus di classe 3-4

**BRANDI ROSSELLA:** Funzionario Tecnico per la Biologia c/o il Dipartimento Scientifico del Policlinico Militare di Roma "Celio", Attività di ricerca rivolta al monitoraggio di patogeni basato su un approccio metagenomico o ad ampliconi tramite Next Generation Sequencing (NGS) su piattaforme Illumina, MGI Tech, MinION Oxford Nanopore Technologies

**FILLO SILVIA:** Biologo c/o il Laboratorio di Virologia e Biologia Molecolare - Dipartimento Scientifico del Policlinico Militare di Roma "Celio", Attività di ricerca rivolta all'analisi metagenomica di matrici complesse, alla rilevazione di agenti di guerra biologica e virus di classe 3-4 ed alla genotipizzazione di *Yersinia pestis*, *Brucella*, *Francisella tularensis* e *Clostridium botulinum*

**PESOLE GRAZIANO:** Professore ordinario di Biologia Molecolare c/o il Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica dell'Università degli Studi di Bari "A. Moro", Direttore dell'Istituto di Biomembrane, Bioenergetica e Biotecnologie Molecolari (IBIOM) c/o il Consiglio Nazionale delle Ricerche di Bari

**CHIARA MATTEO:** Ricercatore c/o il Dipartimento di Bioscienze dell'Università degli Studi di Milano, Attività di ricerca rivolta allo studio dei meccanismi che governano l'evoluzione degli organismi viventi a livello genomico ed all'esecuzione di analisi di genomica comparata e lo sviluppo di strumenti bioinformatici

**ZAMBELLI FEDERICO:** Professore associato c/o il Dipartimento di Bioscienze dell'Università degli Studi di Milano, Attività di ricerca rivolta allo sviluppo di metodi bioinformatici per lo studio della regolazione genica e l'analisi di dati Next Generation Sequencing, Coordinatore tecnico di ELIXIR-IT - nodo italiano dell'infrastruttura europea ELIXIR

**TANGARO MARCO ANTONIO:** Ricercatore c/o l'Istituto di Biomembrane, Bioenergetica e Biotecnologie Molecolari (IBIOM) del Consiglio Nazionale delle Ricerche di Bari, Responsabile dello sviluppo del servizio di ELIXIR-ITALY Laniakea (piattaforma Cloud per la creazione di istanze Galaxy on-demand)

**FOSSO BRUNO:** Ricercatore c/o Università degli Studi di Bari "A. Moro", Ricercatore c/o l'Istituto di Biomembrane, Bioenergetica e Biotecnologie Molecolari (IBIOM) del Consiglio Nazionale delle Ricerche di Bari, Attività di ricerca rivolta allo sviluppo di strumenti bioinformatici innovativi per lo studio microbioma, all'analisi di dati genomici, trascrittomici, epigenomici e metagenomici derivanti da piattaforme di sequenziamento di ultima generazione

**PICARDI ERNESTO:** Professore ordinario di Biologia Molecolare c/o il Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica dell'Università degli Studi di Bari "A. Moro", *Deputy* della piattaforma Tools nell'ambito dell'infrastruttura di ricerca ELIXIR-ITA, Ricercatore dell'Istituto di Biomembrane, Bioenergetica e Biotecnologie Molecolari (IBIOM) c/o il Consiglio Nazionale delle Ricerche di Bari

**SANTORO ALESSANDRA:** Dirigente Biologo c/o l'Azienda Ospedaliera "V. Cervello" - Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello, Direttore del Laboratorio di Onco-ematologia, Manipolazione Cellulare e Citogenetica, Principali aree di interesse: cromosomopatie, patogenesi molecolare delle neoplasie ematologiche, microsatelliti: instabilità e perdita di eterozigosi, profili di espressione dei microRNA nelle leucemie acute

**SALEMI DOMENICO:** Dirigente Biologo c/o la Divisione di Ematologia Laboratorio di Diagnostica integrata Oncoematologica e Manipolazione cellulare dell'Azienda Ospedaliera "V. Cervello" - Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello, Aree di interesse: sequenziamento NGS su piattaforma "Ion Torrent"

**RANDAZZO GIULIA:** Biotecnologo c/o l'U.O.C- "Epidemiologia Clinica con Registro Tumori" dell'AOUP "P. Giaccone", Aree di interesse: sequenziamento NGS su piattaforma "Ion Torrent" nell'ambito della sorveglianza di patologie diffusibili prevenibili con vaccinazione

**GUZZETTA VALERIA:** Tecnico di laboratorio biomedico c/o l'U.O.C- "Epidemiologia Clinica con Registro Tumori" dell'AOUP "P. Giaccone", Aree di interesse: sequenziamento NGS su piattaforma "Ion Torrent" nell'ambito della sorveglianza di patologie diffusibili prevenibili con vaccinazione