



## Presentazione

Il Corso, suddiviso in sette moduli didattici, è dedicato all'aggiornamento in **GENETICA MEDICA** di Biologi, Medici e Tecnici di Laboratorio nel campo dei test genetici e della loro applicazione clinica. Gli argomenti selezionati riguardano temi di rilievo ed attualità della disciplina con particolare riferimento alla diagnostica di laboratorio, alle novità tecnico-scientifiche del settore ed alle implicazioni interpretative dei test genetici. Il **primo Modulo** del Corso si sofferma sull'epidemiologia, la clinica e soprattutto sulle tecniche della diagnosi genetica dei **Disturbi dello spettro autistico e le sue implicazioni cliniche**. Il **secondo Modulo** è dedicato alla Nuova **ISO 9001:2015 ed al rischio clinico, la ISO 15189 e la norma UNI EN ISO/IEC 17025**, nonché ai **Cruscotti gestionali, agli indicatori e ai controlli di qualità interni ed esterni** nel laboratorio generale di base e nel laboratorio di genetica. Il **terzo Modulo** si focalizza sull'uso appropriato e le strategie di analisi del **Next Generation Sequencing** (dai pannelli di geni al sequenziamento dell'esoma) e sulle problematiche correlate con l'**interpretazione delle varianti e la gestione dei risultati**. Con il **quarto Modulo** il Corso propone un'approfondita disamina della **Variabilità correlata con il genoma umano** (dai database dei dati genomici alle più recenti tecniche di studio della variabilità genomica, allo studio degli isolati genetici). Gli **Approcci diagnostici di vecchia e nuova generazione nella diagnosi pre e postnatale, l'interpretazione dei test, la consulenza genetica e la gestione della comunicazione** ad essi associate formano l'argomento quanto mai attuale del **quinto Modulo**. Il **sesto Modulo** approfondisce l'epidemiologia, la clinica e soprattutto le strategie di diagnosi molecolare delle **Sordità**. Infine il **Diabete in età pediatrica** costituisce l'oggetto del **settimo ed ultimo Modulo**, che ne tratterà gli aspetti epidemiologici e clinici, la diagnosi molecolare e le novità del trattamento terapeutico.

*Dott. Guglielmo Sabbadini*

*Dott. Mariano Salvatore Pergola*

## Anno 2017

# Geni e test genetici: dal laboratorio alle applicazioni cliniche

Responsabili Scientifici:

**Dott. Guglielmo Sabbadini e  
Dott. Mariano Salvatore Pergola**

Comitato Scientifico:

**Prof. Emiliano Giardina, Prof.ssa Marcella Zollino, Prof. Marco Seri,  
Prof. Alfredo Brusco, Prof. Marco Fichera, Prof. Giuseppe Matullo**

Sede:

**Istituto CSS-Mendel- Roma ed altre sedi**

**SEGRETERIA S.M.O.**

**B.go S. Spirito, 3 - 00193 Roma**

**Tel. 0668802626 - 0668352411 - Fax 0668806712**

**E-mail: [segreteria@smorrl.it](mailto:segreteria@smorrl.it) - sito web: [www.smorrl.it](http://www.smorrl.it)**

**21 crediti assegnati per modulo (IV, VI e VII modulo 11 crediti)**

**60 Medici, Biologi e Tecnici di Laboratorio biomedico  
e 30 uditori delle scuole di Specializzazione in Genetica Medica**

*Con il Patrocinio di:*



**Istituto Superiore di Sanità**

## Aprile

### **I Modulo (20-21 aprile) - Crediti: 21**

#### **LA GENETICA DEI DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO**

##### **DISTURBI NELLO SPETTRO AUTISTICO: UNA DELLE COMPONENTI CLINICHE DI SINDROMI MONOFATTORIALI O PROBLEMA APPARENTEMENTE ISOLATO**

**A. Battaglia, R. Tancredi** I Disturbi dello spettro autistico: definizioni e diagnosi funzionali. Basi genetiche dell'autismo. Eterogeneità genetica e possibili classificazioni. Fattori di rischio ambientale.

Discussione e presentazione di casi selezionati.

**I. Ricca, A. Battaglia** Array-CGH ed Exome Sequencing per l'individuazione di nuove varianti geniche responsabili o coinvolte nei disturbi dello spettro autistico idiopatici. Possibili correlazioni genotipo-fenotipo.

**M. Zollino** Condizioni sindromiche con componente autistica: specificità della consulenza genetica familiare.

**R. Tancredi** Dal bambino alla famiglia. L'esperienza dell'IRCCS Fondazione Stella Maris. La diagnosi. La vita del bambino autistico. L'adulto autistico. Farmaci nel trattamento dell'autismo.

##### **LA RICERCA SULL'AUTISMO**

**M. L. Scattoni** La ricerca sull'autismo: dall'identificazione delle basi eziologiche al riconoscimento precoce in modelli animali e popolazioni ad alto rischio.

##### **IL CONTRIBUTO DELLA GENETICA MOLECOLARE**

**M. Fichera** CNV nei disturbi dello spettro autistico. Dalle CNV ai geni candidati. Mutazioni de novo ed autismo. Studi funzionali.

**E. Bacchelli** Approcci per l'identificazione di geni di suscettibilità all'autismo: studi di associazione e sequenziamento di interi esomi e genomi.

**E. Bonora** Exome sequencing ed identificazione di geni coinvolti nei disturbi dello spettro autistico.

**G. Malerba** Analisi del trascrittoma in coppie di fratelli discordanti per disturbi dello spettro autistico.

**P. Palumbo** Nuovi pannelli di geni per i disturbi dello spettro autistico e condizioni correlate.

##### **IL GENETISTA CLINICO E LA VALUTAZIONE GENETICA**

**M. Della Monica** Il genetista clinico e la valutazione genetica. Condizioni mendeliane, cromosomiche ed oligogeniche.

**F. Gurrieri, P. Visconti** Esemplicazioni di casi clinici complessi. Il medico genetista ed il neuropsichiatra.

## Maggio

### **II Modulo (18-19 maggio) - Crediti: 21**

#### **LA NUOVA ISO 9001:2015 ED IL RISCHIO CLINICO. LA UNI EN ISO 15189 E LA UNI EN ISO/IEC 17025. CRUSCOTTI GESTIONALI, INDICATORI, CONTROLLI DI QUALITÀ INTERNI ED ESTERNI NEL LABORATORIO GENERALE DI BASE E DI GENETICA**

##### **LA NUOVA ISO 9001: 2015 ED IL RISCHIO CLINICO**

**D. Taruscio** La qualità nei test genetici.

**C. Ledda** La nuova ISO 9001:2015 e le sue applicazioni in ambito sanitario. Illustrazione dei suoi contenuti e delle principali novità introdotte. Note sulla sua applicazione. I primi commenti.

**M. R. Russo** La gestione del rischio clinico.

##### **LA UNI EN ISO 15189:2013 E LA UNI EN ISO/IEC 17025**

**S. Tramontin** L'accreditamento a garanzia del dato analitico dei laboratori di prova e dei laboratori medici: il ruolo di ACCREDIA.

**A. Maiello, M. Pradella** La UNI EN ISO 15189:2013 e la UNI EN ISO/IEC 17025. Accredimento del Laboratorio di Genetica Forense

**E. Giardina** Raccomandazioni SIGU in Genetica Forense.

##### **CRUSCOTTI GESTIONALI, INDICATORI**

**A. Sirignano** Cruscotti gestionali ed indicatori.

##### **CONTROLLI DI QUALITÀ INTERNI ED ESTERNI NEL LABORATORIO GENERALE DI BASE**

**D. Vigentini, E. Ferraiolo** Il Controllo di Qualità nel laboratorio generale di base: strumenti per il risk assessment e lo sviluppo di strategie IQCP.

**S. Giacometti** VEQ nel laboratorio generale di base, indicatori di performance, valutazione retrospettiva dell'accuratezza e della precisione.

##### **ERRORE DI LABORATORIO, VALIDAZIONE DEI NUOVI TEST, CONTROLLI DI QUALITÀ ED INDICATORI NEL LABORATORIO GENERALE DI BASE E DI GENETICA**

**G. Sabbadini** L'errore di laboratorio, Variabilità preanalitica. Variabilità analitica e post analitica. Attendibilità nei metodi analitici Indicatori per il laboratorio di genetica molecolare e citogenetica. Controllo di qualità interno nei test molecolari. Analisi dei dati, miglioramento continuo e cruscotti gestionali. Strumenti per la prevenzione dell'errore nel laboratorio generale di base. Accuratezza giornaliera, e valutazione dell'imprecisione, indicatori di performance, AC e miglioramento.

**G. Bonifacio** Programmi di validazione per uso clinico di Next Generation Sequencing nei test genetici di routine.

**B. Malvestiti** Valutazione del rischio di aneuploidie fetali basata su cfDNA circolante: descrizione della tecnologia e presentazione dei dati di validazione interna.

**S. Gambardella** Procedure di validazione dei nuovi test CE patent.

## **CONTROLLO ESTERNO DI QUALITÀ NAZIONALE ED EUROPEO PER I TEST MOLECOLARI ED IN CITOGENETICA**

**F. Censi, M.C. De Stefano** CEQ nazionale dell'ISS per i test molecolari ed in citogenetica.

**C. Pescucci** Controllo di qualità europeo per la genetica molecolare

## Giugno

### **III Modulo (22-23 giugno) - Crediti: 21**

#### **STRATEGIE DI ANALISI IN NGS, DAGLI APPROCCI PER PANNELLI DI GENI AL SEQUENZIAMENTO DELL'ESOMA. INTERPRETAZIONE DI VARIANTI E GESTIONE DEL RISULTATO STRATEGIE DI ANALISI IN NGS E GESTIONE DEL RISULTATO**

**V. Caputo** Tecnologia NGS e sua evoluzione.

**M. Benelli** La rivoluzione dell'NGS: dall'approccio "gene per gene" alla strategia per "pannelli di geni". Applicazioni e limiti dell'NGS in genetica: WGS, WES, TS ed RNA sequencing. Evoluzione dell'NGS e delle strategie di arricchimento. NGS e genomica strutturale. NGS e genomica funzionale.

**M. Benelli** Bioinformatica, algoritmi ed analisi dei dati. Limiti dell'analisi in NGS. Qualità dell'allineamento, profondità ed omogeneità di copertura. Sensibilità diagnostica, WGS E WES.

**M. Seri** Aspetti etici: la consulenza genetica e la comunicazione del risultato in NGS. Incidental finding ed NGS. Referto e Consenso informato in NGS. Archivi di dati e loro gestione.

**A. Bruselles** Allineamento e chiamata delle varianti. Annotazione, filtraggio e prioritizzazione delle varianti. Interpretazione di varianti e loro classificazione. Database pubblici. Validazione di varianti.

**C. Casale** Piattaforme per l'analisi clinica di dati NGS. Presentazione di casi.

**V. Caputo** Strategie di analisi per le malattie autosomiche dominanti. Strategie di analisi per le malattie autosomiche recessive ed X linked.

**A. Giovannetti** Analisi dati NGS: l'altra informazione.

##### **INTERPRETAZIONI DI VARIANTI**

**A. Vetro** Interpretazione di varianti geniche

##### **NGS E SUE APPLICAZIONI**

**F.C. Radio** Sequenziamento dell'esoma in malattie non diagnosticate.

**V. Nigro** NGS e malattie neuromuscolari.

**M. Zollino** Forme sindromiche di disabilità intellettiva grave: il contributo delle tecniche NGS nella individuazione di nuove condizioni e nella definizione dello spettro fenotipo di condizioni note.

**S. D'Alfonso** Analisi Genome-Wide di tandem repeat: sviluppo di metodi in NGS per le malattie da espansione. Rassegna. Analisi bioinformatica e validazione.

**J. Rouzade** The impact of automation in pre-NGS phase: library prep and QC systems.

**D. Coviello** Riorganizzazione del personale e dei processi nell'ottica dell'automazione e della qualità.

**M. Carella** Targeted resequencing di geni associati a patologie caratterizzate da un'elevata eterogeneità genetica.

**L. Papi** L'utilizzo di pannelli di geni per lo studio di condizioni oncologiche geneticamente eterogenee: varianti germinali in geni di suscettibilità e mutazioni somatiche.

**F. Ferrari** Applicazione dell'NGS alla diagnosi molecolare della malattia policistica renale autosomica dominante.

**A. Terracciano** Applicazione dell'NGS alla diagnosi molecolare delle encefalopatie ereditarie.

**E. Pisaneschi** Applicazione dell'NGS alla diagnosi molecolare di condizioni eterogenee e di sindromi genetiche.

## Settembre

### IV Modulo (29 settembre) - Crediti: 11

#### VARIABILITÀ E GENOMA UMANO

**G. Sabbadini** Introduzione al corso.

**G. Matullo** Un database di riferimento dei dati genomici italiani.

**O. Zuffardi** CNV e genoma umano.

**A. Vetro** Approcci in NGS ed interpretazioni di varianti.

**P. Gasparini** Isolati genetici e patologie complesse.

**E. Giardina** Variabilità genetica e scienze forensi.

**M. Purrello** RNA non codificanti: funzioni biomolecolari e coinvolgimento in patologia umana.

## Ottobre

### V Modulo (26-27 ottobre) - Crediti: 21

#### APPROCCI DIAGNOSTICI DI VECCHIA E NUOVA GENERAZIONE IN DIAGNOSI PRE E POSTNATALE. INTERPRETAZIONE DEL TEST, CONSULENZA GENETICA E GESTIONE DEL PAZIENTE

#### APPROCCI DIAGNOSTICI DI VECCHIA E NUOVA GENERAZIONE IN DIAGNOSI PRENATALE E POSTNATALE

**A. Novelli** Citogenetica e citogenomica.

**L. Bernardini** Approcci in array-CGH. SNP array e disabilità intellettiva. Piattaforme in oligo-array in diagnosi prenatale.

**A. De Luca** NGS: approcci in TS e WES. Esempi a confronto.

**MR D'Apice** NGS nella diagnosi di malattie rare: le laminopatie.

**A. Terracciano** Diagnosi di nefropatie ereditarie con tecnologia NGS

**C. Centrone** Test a confronto: NGS e test in ARMS nella FC.

**Oratore da Definire** Implementazioni test in ARMS nella FC.

**V. Sofia** Test a confronto: NGS e dot blot inverso nella FC.

**M. Lucarelli** Fibrosi Cistica e CFTR: pannelli mutazionali, sequenziamento, MLPA ed analisi dell'RNA; interpretazione di varianti.

**A. Botta** TP-PCR nelle malattie da espansione: gli esempi delle DM1 e DM2.

**A. Catania** TP-PCR nelle malattie da espansione: l'esempio della FRAXA.

**F. Consoli** TP-PCR nelle malattie da espansione: l'esempio SLA/DFT.

**M. Neri** MLPA ed array-CGH nella DMD

**S. Gambardella** MLPA e NGS: approcci a confronto nelle patologie degenerative.

**R. Piona** Sistemi di estrazione di acidi nucleici: nuove opportunità per l'analisi del cfDNA.

**Oratore da definire** Dot blot inverso ed analisi di pannelli di mutazioni: trombofilie e test LCT,  $\alpha$ -talassemia e  $\beta$ -talassemia o celiachia, microdelezioni del cromosoma Y.

**Oratore da definire** Multiplex PCR nella DMD.

**C. Peconi** QF-PCR: approcci a confronto. I Test per la contaminazione materna del campione.

#### AFFIDABILITÀ ANALITICA, VALIDITÀ ED UTILITÀ CLINICA NEI TEST GENETICI

**G. Sabbadini** Parametri di affidabilità diagnostica, sensibilità, specificità e valori predittivi.

**Applicazioni agli approcci diagnostici più diffusi e alle principali patologie mendeliane** Introduzione all'argomento e definizioni. Valori di riferimento. Utilità dei test. Varianti di incerto significato valori soglia e limiti decisionali. Misure di validità nei tratti non mendeliani. Esempi pratici ed applicazioni per alcuni approcci analitici diffusi (MLPA, sequenziamento, PCR multiplex, ARMS, TP-PCR, SB, dot blot inverso, "NGS targetato") utilizzati per la diagnosi di patologie mendeliane (DMD, FC e FRAXA, DM, talassemie, sordità) ed in NGS.

**Variabilità individuale e carico genetico molecolare.** Exome sequencing e studi di associazione. Sensibilità e specificità analitiche in NGS come valori dinamici.

**Problematiche nel calcolo VPN e VPP in NGS.** Copertura, eterogeneità genetica e da modelli implicati nella patologia di studio.

**Errore di laboratorio: accuratezza ed assegnazione allelica nelle malattie da espansione.**

**M. Fichera** Parametri di affidabilità diagnostica in array-CGH ed NGS.

**CNV e loro interpretazione. Limiti decisionali e varianti di incerto significato in a-CGH ed NGS.** Sensibilità e specificità analitiche in NGS. Sensibilità diagnostica in NGS per exome sequencing applicato a specifici setting diagnostici. Eterogeneità genetica, eterogeneità allelica e sensibilità diagnostica.

**Valori predittivi positivi e negativi in a-CGH ed NGS. Interpretazione di varianti e loro classificazione. Uso e limiti dei programmi di predizione e dei database di mutazioni per patologie mendeliane. Risultati incidentali e loro comunicazione.**

## IL CALCOLO DEL RISCHIO E LA GESTIONE DEL PAZIENTE

**E. Pelo** Calcolo Bayesiano del rischio e la gestione del paziente. Interpretazione dei test e loro significato, quesiti diagnostici, approcci di nuova generazione e sue corrette applicazioni, varianti di incerto significato e risultati incidentali. Discussione, esercitazioni e simulazione di casi.

**F. Gurrieri** Referto e consenso informato nei test molecolari. Presentazione e discussione di casi selezionati con i laboratori partecipanti.

## Novembre

### VI Modulo (25 novembre) - Crediti: 11

#### LA GENETICA DELLE SORDITÀ

in collaborazione con il Dott. Rosario Casalone (Varese)

Linee guida per la diagnosi genetica della ipoacusia, revisioni e novità.

Update sordità oggi, aspetti clinici- audiologici.

Fenotipi della sordità genetica.

la Sindrome di Usher, le novità.

Le sordità sindromiche aspetti genetici.

Le sordità sindromiche aspetti clinici.

NGS approaches for the discovery of new mutations / genes in hereditary hearing loss.

Discussioni e riflessioni su una ampia casistica audiologica.

## Dicembre

### VII Modulo (15 dicembre) - Crediti: 11

#### IL DIABETE IN ETÀ PEDIATRICA: EPIDEMIOLOGIA, GENETICA E PRATICA CLINICA

in collaborazione con il Dott. Corrado Mammi (Reggio Calabria)

Epidemiologia del diabete in età pediatrica. L'esperienza dei registri di malattia.

Il diabete neonatale transitorio da imprinting ed epigenetica del diabete.

Il diabete neonatale permanente monogenico.

Il diabete sindromico.

La genetica dell'HLA per il diabete di tipo 1.

La genetica del diabete di tipo 2 e gli studi GWAS

La diagnosi clinica e laboratoristica del diabete DMT1 e DMT2 in età pediatrica.

Il trattamento farmacologico del diabete tipo 1 e tipo 2 .

I nuovi dispositivi medici ed i microinfusori per il diabete tipo 1.

La dieta nel diabete e gli aspetti nutrizionali.

## Elenco Docenti

Bacchelli Elena - Bologna  
Battaglia Agatino - Calambrone (Pisa)  
Benelli Matteo - Trento  
Bernardini Laura - Roma  
Bonora Elena - Bologna  
Botta Annalisa - Roma  
Brusco Alfredo - Torino  
Bruselles Alessandro - Roma  
Caputo Viviana - Roma  
Casalone Rosario - Varese  
Catania Angela - Avola (Siracusa)  
Carella Massimo - S. Giovanni Rotondo (Foggia)  
Censi Federica - Roma  
Centrone Claudia - Firenze  
Coviello Domenico - Genova  
D'Alfonso Sandra - Novara  
D'Apice Maria Rosaria - Roma  
Della Monica Matteo - Firenze  
De Luca Alessandro - Roma  
De Stefano Maria Chiara - Roma  
Ferrari Francesca - Milano  
Fichera Marco - Catania  
Gambardella Stefano - Pozzilli (Isernia)  
Gasparini Paolo - Trieste  
Giardina Emiliano - Roma  
Giovannetti Agnese - Roma  
Gurrieri Fiorella - Roma  
Ledda Caterina - Roma  
Lucarelli Marco - Roma  
Maiello Angela - Torino  
Malerba Giovanni - Verona  
Malvestiti Barbara - Busto Arsizio (Varese)  
Mammi Corrado - Reggio Calabria  
Matullo Giuseppe - Torino  
Nigro Vincenzo - Napoli  
Neri Marcella - Ferrara  
Novelli Antonio - Roma  
Palumbo Pietro - S. Giovanni Rotondo (Foggia)  
Papi Laura - Firenze  
Pelo Elisabetta - Firenze  
Pergola Mariano Salvatore - Roma  
Pescucci Chiara - Firenze  
Pisaneschi Elisa - Roma  
Pradella Massimo - Mogliano Veneto (Treviso)  
Purrello Michele - Catania  
Radio Francesca Clementina - Roma  
Ricca Ivana - Calambrone (Pisa)  
Russo Maria Rosaria - Roma  
Sabbadini Guglielmo - Roma  
Scattoni Maria Luisa - Roma  
Seri Marco - Bologna  
Sirignano Alessandro - Roma  
Sofia Valentina - Roma  
Tancredi Raffaella - Calambrone (Pisa)  
Taruscio Domenica - Roma  
Terracciano Alessandra - Roma  
Tramontin Silvia - Roma  
Vetro Annalisa - Pavia  
Visconti Paola - Bologna  
Zollino Marcella - Roma  
Zuffardi Orsetta - Pavia

## Modalità di pagamento



Quota di iscrizione è di € 150,00 per i moduli che si svolgeranno in due giornate.



Quota di iscrizione è di € 130,00 per i moduli che si svolgeranno in una giornata.



Quota di iscrizione per gli uditori senza crediti € 80,00 per ciascun modulo.



Quota di iscrizione per gli studenti e gli specializzandi è pari a € 35,00 per ciascun modulo.

Tali importi dovranno essere versati su c/c postale n. 82947003 intestato alla Scuola Medica Ospedaliera oppure tramite Bonifico bancario intestato a:

Scuola Medica Ospedaliera  
UniCredit Banca di Roma - Ag. Osp. S. Spirito  
IBAN IT93 G02008 05135 000401329648

La quota di iscrizione non è rimborsabile se, per motivi personali, non è stato possibile frequentare il corso.

La fattura relativa al pagamento della quota di iscrizione può essere richiesta solo al momento del pagamento.



### SEGRETERIA S.M.O.

B.go S. Spirito, 3 - 00193 Roma  
Tel. 0668802626 - 0668352411 - Fax 0668806712  
E-mail: [segreteria@smorrl.it](mailto:segreteria@smorrl.it) - sito web: [www.smorrl.it](http://www.smorrl.it)

### SEGRETERIA SCIENTIFICA

Dott. Guglielmo Sabbadini  
E-mail: [gullysa@fiscali.it](mailto:gullysa@fiscali.it)  
3334704556  
Dott. Mariano Salvatore Pergola  
E-mail: [marianospergola@gmail.com](mailto:marianospergola@gmail.com)

### SEGRETERIA SCIENTIFICA ED ORGANIZZATIVA

Dott.ssa Cristina Palmieri  
E-mail: [palmiericristy@libero.it](mailto:palmiericristy@libero.it)  
3401563149

## DOMANDA DI ISCRIZIONE AL CORSO

Il sottoscritto: [ ]  
Nato a: [ ] Prov: [ ] I.I.: [ ]  
Domiciliato: [ ]  
Via: [ ] Cap: [ ] Prov: [ ]  
e-Mail: [ ] CF: [ ]  
Tel: [ ] Cell: [ ] Fax: [ ]  
Laureato in: [ ] n° Iscr. Ord. Prof.: [ ]  
Aree Spec. che Prof. li: [ ]  
 Libero professionista  Dipendente  Convenzionato  Privo di occupazione  
Ammissione al corso: **GENI E TEST GENETICI: ... MODULO: .....**

**MODALITA' DI PAGAMENTO:** versamento quota iscrizione su C/C POSTALE N° 82947003 intestato alla SCUOLA MEDICA OSPEDALIERA.  
Si autorizza il trattamento dei dati personali per gli adempimenti connessi al corso e per ricevere notizia di nuove iniziative (D. Lgs. 196/2003)

Data

FIRMA: