



SIGU

Società Italiana di Genetica Umana
Italian Society of Human Genetics

PRESIDENTE

Paolo Gasparini (Trieste)
paolo.gasparini@burlo.trieste.it

CONSIGLIO DIRETTIVO

Fiorella Gurrieri (Roma) - Segretario Tesoriere
f.gurrieri@unicampus.it

Brunella Franco (Napoli)
franco@tigem.it

Claudio Graziano
Pievesestina di Cesena (FC)
claudio.graziano@unibo.it

Giuseppe Matullo (Torino)
giuseppe.matullo@unito.it

Marco Tartaglia (Roma)
marco.tartaglia@opbg.net

Daniela Zuccarello (Padova)
daniela.zuccarello@unipd.it

Oggetto: Verbale riunione GdL Malattie Multifattoriali

Il giorno 19 Febbraio 2024 si è riunito il gruppo del GdL malattie multifattoriali, su piattaforma virtuale, coordinato da Mario Capasso. Risultano 29 presenti.

Alle ore 11:05 ha inizio la riunione. Prende la parola Mario Capasso che saluta i presenti e introduce i punti all'ordine del giorno aprendo la discussione punto per punto.

1) Progetto di ricerca collaborativo SIGU su polygenic risk score (PRS)

Mario Capasso presenta un'idea di un progetto da sviluppare nell'ambito del GdL ideato insieme a Matteo Floris, Davide Gentilini e Ferdinando Bonfiglio.

Titolo del Progetto: *Advancing Precision Oncology in Italy through the Validation of Cancer Polygenic Risk Scores - CANCERSCORE-IT* –

Il progetto ha lo scopo di valutare la performance predittiva dei PRS correlati al cancro nel contesto della popolazione generale italiana e si prefigge i seguenti obiettivi:

- comprendere il ruolo dell'ereditarietà poligenica nei pazienti con tumore sporadico
- esaminare l'influenza poligenica sulla penetranza di varianti rare;
- esplorare il potenziale valore prognostico della PRS;
- sviluppo di una piattaforma user-friendly per esplorare dati e calcolare PRS sulla base di predittori selezionati

Mario Capasso descrive più dettagliatamente le work-package (WP) del progetto che prevedono:

WP1: Raccolta di campioni di DNA e genotipizzazione con array SNP ad alta densità

WP2: Identificazione dei predittori PRS (PGSCatalog) da testare nella coorte italiana

WP3. Calcolo del PRS a livello individuale e valutazione statistica

WP4. Esplorare metodi per integrare PRS nella valutazione del rischio di cancro in contesti clinici

Mario Capasso invita i membri del SIGU a partecipare al progetto, contribuendo ai seguenti tre settori:

- 1) Raccolta dei campioni (DNA o dati GWAS disponibili)

pazienti con cancro sporadico o con mutazioni note di oncopredisposizione, controlli sani

- 2) Genotipizzazione

Illumina Global Screening Array (GSA) v3.0

- 3) Analisi statistica

Analisi SNP array/GWAS, PRS modelling

Mario Capasso chiede ai membri interessati del GdL di indicare la loro partecipazione e il settore al quale desiderano contribuire.



SOCIETÀ ITALIANA DI GENETICA UMANA

C.F. 96350350581 - P.I. 01728360999

Segreteria - BioMedia srl: Via Libero Temolo 4 - 20126 Milano

Tel.: 02 45498280 - Fax: 02 45498199 - e-mail: sigu@biomedia.net - www.sigu.net



ISO 9001
BUREAU VERITAS
Certification

La SIGU ha adottato un sistema di gestione per la qualità conforme alla norma 9001:2015 per le attività di: progettazione ed erogazione di eventi formativi nell'ambito dell'Educazione Continua in Medicina



SIGU

Società Italiana di Genetica Umana
Italian Society of Human Genetics

PRESIDENTE

Paolo Gasparini (Trieste)
paolo.gasparini@burlo.trieste.it

CONSIGLIO DIRETTIVO

Fiorella Gurrieri (Roma) - Segretario Tesoriere
f.gurrieri@unicampus.it

Brunella Franco (Napoli)
franco@tigem.it

Claudio Graziano
Pievesestina di Cesena (FC)
claudio.graziano@unibo.it

Giuseppe Matullo (Torino)
giuseppe.matullo@unito.it

Marco Tartaglia (Roma)
marco.tartaglia@opbg.net

Daniela Zuccarello (Padova)
daniela.zuccarello@unipd.it

Giuseppe Matullo interviene esprimendo il suo interesse a partecipare al progetto e presenta le seguenti considerazioni:

- È necessario cercare un accordo con iniziative simili, come il progetto GENERA, che sono già attive a livello nazionale, garantendo al contempo l'indipendenza di ogni progetto.
- Ritiene fondamentale supportare questa iniziativa, sottolineando l'importanza di unire le forze per amplificare la ricerca in questo ambito in Italia.
- Suggestisce di valutare attentamente gli aspetti etici e legali legati all'uso e alla condivisione di campioni biologici e dati genetici.

Inoltre, Matullo e Gennarelli propongono di creare un database che raccolga le frequenze delle varianti genetiche emerse dagli studi GWAS italiani, il quale potrebbe essere integrato con il progetto NIG.

A prendere la parola sono poi Mauro Pala e Maristella Steri (Cagliari), che offrono la loro collaborazione mettendo a disposizione dati SNP array di soggetti utilizzati come controllo e le loro competenze nel campo dell'informatica.

Successivamente, interviene Concas del gruppo di Giorgia Giroto, esprimendo la disponibilità a contribuire con dati genetici (SNParray) di individui sani della regione Friuli Venezia Giulia.

Davide Gentilini evidenzia l'importanza di considerare il tipo di SNP array utilizzato e la possibile presenza di dati imputati. Raccomanda di lavorare preferibilmente con dati grezzi (raw data) e di avere informazioni su potenziali bias, ad esempio l'uso di pannelli genetici diversi.

La discussione si conclude con la decisione di avviare un sondaggio da somministrare a tutti i membri del gruppo per determinare la disponibilità di ciascuno a partecipare e in quale settore.

2) Corso di Formazioni 2024

Mario Capasso informa i componenti del GdL che il CD SIGU ha accettato i due corsi formazione proposti.

Corso 1: Genome-Wide Association Studies (GWAS): dai loci di rischio alla pratica clinica

Corso 2: Introduzione agli Studi di Associazione su Scala Trascrittomico (TWAS)

I componenti del GdL concordano sul presentare il seguente programma con gli speakers e gli orari riportati in ogni sessione:



SOCIETÀ ITALIANA DI GENETICA UMANA
C.F. 96350350581 - P.I. 01728360999

Segreteria - BioMedia srl: Via Libero Temolo 4 - 20126 Milano
Tel.: 02 45498280 - Fax: 02 45498199 - e-mail: sigu@biomedia.net - www.sigu.net



La SIGU ha adottato un sistema di gestione per la qualità conforme alla norma 9001:2015 per le attività di: progettazione ed erogazione di eventi formativi nell'ambito dell'Educazione Continua in Medicina



SIGU

Società Italiana di Genetica Umana
Italian Society of Human Genetics

PRESIDENTE

Paolo Gasparini (Trieste)
paolo.gasparini@burlo.trieste.it

CONSIGLIO DIRETTIVO

Fiorella Gurrieri (Roma) - Segretario Tesoriere
f.gurrieri@unicampus.it

Brunella Franco (Napoli)
franco@tigem.it

Claudio Graziano
Pievesestina di Cesena (FC)
claudio.graziano@unibo.it

Giuseppe Matullo (Torino)
giuseppe.matullo@unito.it

Marco Tartaglia (Roma)
marco.tartaglia@opbg.net

Daniela Zuccarello (Padova)
daniela.zuccarello@unipd.it

Corso 1: Genome-Wide Association Studies (GWAS): dai loci di rischio alla pratica clinica

Programma, 25min presentazione + 5min domande:

10:30 Apertura Lavori

10:45 *Sessione 1 - Introduzione ai GWAS (G. Matullo)*

- Ereditarietà multifattoriale
- Cosa è uno studio GWAS e perché è importante?
- Progettazione dello studio e obiettivi dei GWAS

11:15 *Sessione 2 - Come eseguire un GWAS (F. Bonfiglio)*

- Raccolta dati, genotipizzazione e imputazione e controllo di qualità
- Metodi statistici e software per l'analisi dei GWAS
- Studio di replicazione e meta-analisi

11:45 *Sessione 3 - Analisi funzionali post-GWAS (M. Floris)*

- Fine-mapping, mappatura funzionale e annotazione
- Colocalizzazione genetica
- Metodi per inferenza causale utilizzando varianti genetiche

12:30 – 13:30 Lunch

13:30 *Sessione 4 - Studi funzionali nei GWAS (M. Capasso)*

- Indagini sperimentali per individuare i meccanismi molecolari associati ai risultati dei GWAS
- Esempi di applicazioni terapeutiche sviluppate dai risultati GWAS

14:00 *Sessione 5 - Polygenic Risk Score (PRS) (D. Gentilini)*

- Cosa sono i PRS e perché vengono utilizzati?
- Costruzione dei PRS e metodi di calcolo
- Interpretazione e applicazioni dei PRS (farmacogenetica)

14:30 *Conclusioni e remarks*

15:00 *Fine dei lavori*

Si decide inoltre quanto segue:

- Il corso sarà solo in presenza
- 75 discenti massimo
- Accredimento ECM
- Quote di iscrizione:
50,00 euro più iva per i soci SIGU in regola con quota 2023 o 2024
40,00 euro più iva per gli specializzandi
80,00 euro più iva per i non soci SIGU

La sede sarà selezionata tra queste tre città: Milano, Roma e Napoli.

Resta da decidere la data probabilmente sarà nel mese di Novembre.

Si invita i componenti del GdL a ricercare potenziali Sponsor.



SOCIETÀ ITALIANA DI GENETICA UMANA

C.F. 96350350581 - P.I. 01728360999

Segreteria - BioMedia srl: Via Libero Temolo 4 - 20126 Milano

Tel.: 02 45498280 - Fax: 02 45498199 - e-mail: sigu@biomedia.net - www.sigu.net



ISO 9001
BUREAU VERITAS
Certification

La SIGU ha adottato un sistema di gestione per la qualità conforme alla norma 9001:2015 per le attività di: progettazione ed erogazione di eventi formativi nell'ambito dell'Educazione Continua in Medicina



SIGU

Società Italiana di Genetica Umana
Italian Society of Human Genetics

PRESIDENTE

Paolo Gasparini (Trieste)
paolo.gasparini@burlo.trieste.it

CONSIGLIO DIRETTIVO

Fiorella Gurrieri (Roma) - Segretario Tesoriere
f.gurrieri@unicampus.it

Brunella Franco (Napoli)
franco@tigem.it

Claudio Graziano
Pievesestina di Cesena (FC)
claudio.graziano@unibo.it

Giuseppe Matullo (Torino)
giuseppe.matullo@unito.it

Marco Tartaglia (Roma)
marco.tartaglia@opbg.net

Daniela Zuccarello (Padova)
daniela.zuccarello@unipd.it

Corso 2: Introduzione agli Studi di Associazione su Scala Trascrittomico (TWAS)

Programma - 40 min presentazione + 5 min domande -

15:00 Apertura lavori

15:15 Sessione 1 - Fondamenti dei TWAS (Stephen B Montgomery, Stanford, California)

- Cosa sono i TWAS e perché sono importanti
- Introduzione ai dataset di espressione genica e le statistiche sommarie dei GWAS.
- Spiegazione di come accedere e utilizzare i dati genomici

16:00 Sessione 2 - Metodi Statistici (Pala Mauro, CNR Cagliari)

- Panoramica dei metodi statistici utilizzati nei TWAS.
- Spiegazione dettagliata su come eseguire l'analisi dei TWAS: software e strumenti.

16:45 Sessione 3 - Interpretazione e Applicazioni (Nicholas Mancuso, University of California, Los Angeles)

- Comprensione dei risultati dei TWAS: la significatività, le dimensioni degli effetti e le associazioni gene-fenotipo.
- Interpretazione dei grafici Manhattan e QQ plot nel contesto dei TWAS.
- Applicazioni dei TWAS nella ricerca genetica e nella medicina di precisione.
- Studi di casi che dimostrano come TWAS possa essere applicazioni in vari campi.

16:45 Conclusioni

17:00 Chiusura lavori

Si decide inoltre quanto segue:

- Il corso sarà solo in modalità Webinar
- Nessun limite di iscrizione
- No accreditamento ECM
- Accesso libero
- Il corso sarà tenuto in inglese e parteciperanno anche speakers stranieri.

Resta da decidere la data probabilmente sarà nel mese di Giugno.

Napoli, 19 Febbraio 2024

Mario Capasso



SOCIETÀ ITALIANA DI GENETICA UMANA

C.F. 96350350581 - P.I. 01728360999

Segreteria - BioMedia srl: Via Libero Temolo 4 - 20126 Milano
Tel.: 02 45498280 - Fax: 02 45498199 - e-mail: sigu@biomedia.net - www.sigu.net



La SIGU ha adottato un sistema di gestione per la qualità conforme alla norma 9001:2015 per le attività di: progettazione ed erogazione di eventi formativi nell'ambito dell'Educazione Continua in Medicina