



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Modulo richiesta assegno

TUTOR	Marco Seri		
TITOLO DEL PROGETTO: Next generation sequencing (NGS) di coorti di pazienti COVID-19 (Progetto ORCHESTRA)			
ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO <i>(barrare la casella corrispondente)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<i>Punti</i>
SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L'ENTE FINANZIATORE	EU Horizon2020		
PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE <i>(es. sperimentazione profit)</i>	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO	
CARATTERISTICHE DEL PROGETTO <i>(biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare)</i>	Biomedico		
STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO <i>(se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente)</i>	<input type="checkbox"/> Ottenuto	<input checked="" type="checkbox"/> Da ottenere	
DESCRIZIONE DEL PROGETTO <i>(max 800 parole)</i>	<i>Punti</i>		
Stato dell'Arte e Razionale <p>Uno degli aspetti più eclatanti dell'infezione da SARS-CoV2 e della malattia da COVID-19 è l'estrema variabilità nella gravità dei sintomi e del decorso clinico. Il progetto ORCHESTRA studia le caratteristiche genetiche, immunologiche, microbiche e virali con l'obiettivo di identificare i marker di gravità della malattia e l'impatto a lungo termine dell'infezione da SARS-CoV-2 in diverse coorti di pazienti. Campioni retrospettivi e prospettici saranno raccolti nelle strutture di biobanking esistenti, contenenti campioni da pazienti con vari gradi di gravità da COVID-19 tramite le coorti ORCHESTRA e selezionati per l'analisi della genomica dell'nDNA / mtDNA dell'ospite, del microbioma dell'ospite (campione di feci), del genoma virale (tamponi nasofaringeo) e per l'analisi delle citochine / chemochine immunitarie dell'ospite (campione di sangue). Grazie alle tecnologie genomiche di nuova generazione, che permettono di sequenziare centinaia di genomi completi in breve tempo a costi che sono una frazione di quelli necessari solo pochi anni fa, sarà possibile generare grandi quantità di dati genomici che possono essere analizzati in combinazione con i dati clinici per creare correlazioni significative da un punto di vista statistico. Un'osservazione interessante che è emersa dalle prime analisi genomiche condotte su pazienti con diversa gravità di COVID-19 è che esistono fattori Mendeliani e complessi di suscettibilità, suggerendo quindi un quadro estremamente multifattoriale come è prevedibile per una malattia infettiva. Tuttavia, è evidente che la costituzione genetica dell'ospite ricopre un ruolo fondamentale nella suscettibilità all'infezione e alla gravità della malattia. Strategie genome-wide come Whole Exome Sequencing (WES) e Whole Genome Sequencing (WGS), possono sequenziare tutti i geni simultaneamente, rendendo possibile una mappatura genetica ad ampio spettro in grado di identificare tutte le variazioni genetiche che si verificano nei pazienti colpiti da questa nuova malattia infettiva.</p>			
Obiettivi			



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Ci si propone di raccogliere i campioni biologici e di condurre un'analisi di WES/WGS di pazienti COVID-19 con i seguenti obiettivi:

- 1) I campioni di sangue, che sono stati raccolti retrospettivamente o che saranno raccolti prospettivamente, serviranno a popolare una banca di DNA, siero e plasma
- 2) I dati genomici ottenuti dal sequenziamento di questi campioni potranno essere analizzati in combinazione con i dati clinici raccolti per creare correlazioni significative da un punto di vista statistico.

Metodologia (descrizione del campione, principali tecniche utilizzate, aspetti biostatistici, fattibilità...)

Presso la unità di Genetica Medica del Policlinico Sant'Orsola Malpighi di Bologna, verranno processati tra i 600 e i 900 campioni di sangue periferico da pazienti raccolti retrospettivamente e prospettivamente da cui verranno isolati siero e plasma e da cui verrà estratto il DNA. I dati di WGS/WES ottenuti da questi campioni verranno processati bioinformaticamente al fine di individuare varianti genetiche di interesse.

Risultati attesi

Identificazione di fattori genetici di suscettibilità all'infezione da SARS-CoV2 e gravità da COVID-19

DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL'ASSEGNISTA

(per i **nuovi** assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell'attività, obiettivi primari e secondari)

(per i **rinnovi**: max 600 parole – da integrare con la relazione dell'assegnista; formazione raggiunta, attività effettuata, obiettivi raggiunti/competenze acquisite, formazione ancora da acquisire (se pertinente), scansione temporale dell'attività durante il rinnovo)

Punti

Sarà richiesta al candidato/a conoscenza delle più comuni pratiche di laboratorio genetico e competenza in analisi NGS con conoscenze dei principali programmi di analisi genomica (allineamento, variant calling e data interpretation).

Lo schema temporale delle attività sarà suddiviso come segue:

Mesi 0-6.

Fase 1: Raccolta, processamento dei campioni e estrazione del DNA

Mesi 6-12

Fase 2: analisi dati di WGS con pipeline in dotazione alla U.O. di Genetica Medica e validazione di risultati.

Scheda attività assistenziale (se prevista)

PIANO DELLE ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL'ASSEGNISTA

ATTIVITÀ	N. ORE SETTIMANA

Si ricorda che, come previsto dagli Accordi sull'impiego nell'attività assistenziale dei Titolari di assegni di ricerca, sottoscritti tra l'Università di Bologna e le Aziende Ospedaliere di riferimento, una



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

volta stipulato il contratto con il vincitore della selezione, il tutor deve consegnare alla Direzione Medica Ospedaliera la relativa modulistica, nella quale andranno riportate le attività qui segnalate.