

Dalla complessità genomica al valore diagnostico

NGS, PCR e workflow integrati
nella diagnostica molecolare avanzata

LUGLIO 2026

Perché nasce questo White Paper.

La diagnostica molecolare sta entrando in una fase in cui PCR e NGS non possono essere lette come tecnologie isolate. La scelta della tecnologia dipende sempre più dalla domanda: target noti, routine e misure mirate in alcuni casi; ampiezza genomica, pannelli custom, bioinformatica e lettura della complessità in altri. Questo White Paper nasce per chiarire come Helyx Industries S.p.A. interpreta questa evoluzione: non come sostituzione di una tecnologia con un'altra, ma come costruzione di un ecosistema in cui competenze diverse rispondono a bisogni diversi.

Il documento mette a fuoco il ruolo dell'NGS nella maturazione della diagnostica molecolare, collocandolo accanto alla PCR clinica e alla PCR distribuita. Mytho rappresenta la dimensione NGS custom del Gruppo; Vytro mantiene il legame con PCR clinica, target definiti e laboratorio; Hyris porta la PCR in modelli distribuiti e multi-sito. La tesi è semplice: il valore nasce quando la tecnologia viene scelta, progettata e governata in funzione del contesto d'uso.

Ambito di analisi.

Il White Paper segue un percorso progressivo. Parte dalla curva di maturazione della biologia molecolare, osservando come la PCR sia passata da breakthrough scientifico a tecnologia di routine, e come l'NGS stia attraversando una fase di crescente accessibilità, pur restando complesso nel workflow completo. Approfondisce poi l'architettura Helyx e il ruolo delle tre divisioni, con particolare attenzione a Mytho come capacità NGS custom fondata su pannelli su misura, bioinformatica, qualità del dato e workflow specialistici.

Il documento chiarisce la complementarità tra PCR e NGS attraverso il criterio dell'appropriatezza diagnostica: la PCR resta centrale quando servono target noti, routine, misure mirate o follow-up; l'NGS diventa rilevante quando la domanda richiede molti geni, molte varianti, eterogeneità biologica o caratterizzazione estesa. Due casi applicativi rendono concreta questa impostazione: il caso pubblico Genoma-Puglia, come esempio di NGS in un programma istituzionale ad alta complessità, e il microbiota, come modello di workflow integrato tra profilazione ampia e misura mirata.

Per chi è pensato.

Il White Paper è rivolto a laboratori di biologia molecolare e genetica, ospedali, stakeholder clinici, partner industriali e scientifici, interlocutori istituzionali e investitori. Per i laboratori, offre una chiave di lettura sulla scelta tra PCR e NGS in funzione della domanda. Per partner e stakeholder clinici, chiarisce dove l'NGS custom può generare valore: pannelli, qualità del dato, bioinformatica e tracciabilità del workflow. Per interlocutori istituzionali e investitori, rende leggibile la traiettoria industriale di Helyx in una fase in cui la genomica applicata sta maturando, ma richiede ancora competenze, casi reali e governance.

Il documento non è un catalogo prodotti, né una promessa tecnologica generalista. È uno strumento di posizionamento tecnico-industriale: descrive ruoli, logiche di adozione, casi applicativi e condizioni di valore.

Come leggerlo.

La lettura lineare consente di seguire l'intera tesi: dalla maturazione PCR/NGS alla costruzione dell'ecosistema Helyx, dal valore di Mytho alla complementarità diagnostica, fino ai casi applicativi e alla traiettoria strategica.

Chi vuole comprendere il razionale tecnologico può partire dai primi capitoli, dedicati alla maturazione della biologia molecolare e al valore dell'NGS. Chi cerca una lettura operativa può concentrarsi sulla sezione dedicata all'appropriatezza diagnostica tra PCR e NGS. Chi è interessato ai casi applicativi troverà nel programma Genoma-Puglia e nel microbiota due esempi diversi di complessità governata: da un lato un contesto istituzionale, dall'altro un workflow integrato. Le appendici raccolgono Q&A, fonti ragionate e glossario essenziale, per facilitare una consultazione rapida senza appesantire il corpo principale del documento.

Introduzione

Il punto di partenza di questo White Paper è una transizione già visibile nei laboratori: tecnologie diverse stanno assumendo ruoli più distinti e complementari. La PCR ha già compiuto gran parte della propria traiettoria di maturazione: da breakthrough scientifico è diventata una tecnologia robusta, ripetibile, integrata nei laboratori e centrale in molti workflow diagnostici. L'NGS, Next-Generation Sequencing, si trova oggi in una fase diversa della stessa evoluzione: la generazione del dato genomico è diventata più accessibile, le applicazioni cliniche e istituzionali si stanno ampliando, mentre il percorso completo resta ad alta intensità di competenza.

Da questa evoluzione nasce la tesi centrale del documento: la domanda diagnostica guida la tecnologia. Quando il laboratorio deve interrogare pochi target noti, lavorare in routine, monitorare marker selezionati o ottenere risposte focalizzate e ripetibili, la PCR mantiene un ruolo naturale. Quando la domanda richiede molti geni, molte varianti, elevata eterogeneità biologica, pannelli custom o una lettura più ampia della complessità genomica, l'NGS diventa lo strumento più adatto.

In molti contesti, PCR e NGS appartengono allo stesso percorso. Una profilazione ampia può far emergere segnali da approfondire. Una misura mirata può seguire target selezionati. Un workflow può richiedere una lettura estesa in una fase e una risposta più focalizzata in un'altra. La complementarità tra le due tecnologie diventa così una grammatica operativa della diagnostica molecolare avanzata.

Helyx Industries S.p.A. si colloca in questa evoluzione con un'architettura industriale costruita su ruoli distinti. Hyris porta la PCR verso modelli distribuiti, multi-sito e operativamente flessibili. Vytro struttura la PCR clinica nel laboratorio, con attenzione a target definiti, IVD ove applicabile, deep multiplexing e aree come microbiologia molecolare, infettivologia, virologia, genetica, oncematologia e farmacogenetica. Mytho rappresenta la dimensione NGS custom del Gruppo: pannelli su misura, customizzazione avanzata, bioinformatica e workflow specialistici. Questa organizzazione rende leggibile una realtà già presente nei laboratori di biologia molecolare e genetica. Spesso l'interlocutore è lo stesso; cambia l'ampiezza della domanda. La PCR è adatta quando il quesito riguarda pochi target, varianti o polimorfismi. L'NGS entra quando il numero di geni, regioni o alterazioni da interrogare cresce in modo significativo. Il valore sta nella capacità di scegliere la tecnologia più coerente con il bisogno, non nel privilegiare una piattaforma in modo assoluto.

Mytho si inserisce in questa traiettoria come capacità specialistica per domande genomiche complesse. L'NGS genera quantità rilevanti di dati, ma il dato in sé non basta. Un percorso NGS utile richiede design del pannello, qualità del campione, controllo del workflow, pipeline bioinformatica, annotazione, classificazione, reporting e restituzione di un output coerente con la domanda del laboratorio, del genetista o del partner. Mytho si colloca in questo spazio: competenza NGS custom orientata a progetti in cui la profondità genomica deve diventare informazione utilizzabile.

I casi applicativi sviluppati nel documento mostrano due direzioni complementari. Il caso pubblico Genoma-Puglia, nel contesto della collaborazione industriale tra Revvity Italia e Helyx, mostra come l'NGS possa entrare in programmi istituzionali ad alta complessità. Lo screening genomico neonatale richiede criteri di selezione, qualità del dato, governance, conferma diagnostica e integrazione nei percorsi clinici. Il valore risiede nella capacità di rendere il sequencing parte di un programma documentabile e governato.

Il microbiota mostra una seconda traiettoria. Una comunità microbica complessa può richiedere una profilazione ampia, capace di osservare composizione, diversità, pattern e segnali biologici. In questa fase, NGS e metagenomica consentono una lettura estesa. Quando emergono target selezionati o bisogni di misura più mirata, la PCR può affiancare il profiling con un livello più focalizzato, sempre secondo setting, validazione e destinazione d'uso.

Il momento strategico dell'NGS è oggi perché la tecnologia è abbastanza matura da uscire dalla sola ricerca, ma ancora abbastanza complessa da richiedere competenze, metodo e credibilità. La riduzione del costo di generazione del dato ha ampliato l'accessibilità del sequencing; il percorso completo continua però a dipendere da bioinformatica, qualità, interpretazione, reporting e governance. In questa fase, costruire casi applicativi, workflow, relazioni con partner e capacità custom significa prepararsi a una progressiva maturazione della genomica applicata. Helyx interpreta l'NGS come ampliamento dell'ecosistema diagnostico. Mytho aggiunge profondità genomica e capacità custom; Vytro mantiene il legame con la PCR clinica, i target definiti e il laboratorio; Hyris porta la PCR in modelli distribuiti. La forza dell'approccio sta nella possibilità di collegare tecnologie diverse a domande diverse, mantenendo chiarezza di ruolo, qualità del workflow e coerenza applicativa.

06	1. Dalla PCR all'NGS: quando una tecnologia diventa diagnostica La PCR: quando l'amplificazione cambia il laboratorio Maturità diagnostica: le condizioni dell'adozione NGS: accessibilità progressiva e complessità governabile Dalla sequenza al significato La domanda clinica come criterio di scelta
09	2. L'ecosistema Helyx: tre divisioni, una logica diagnostica integrata Un ecosistema costruito per domande diagnostiche diverse Hyris: PCR distribuita e architettura operativa Vytro: PCR clinica, IVD e deep multiplexing Mytho: NGS custom, bioinformatica e customizzazione avanzata Una logica integrata, con ruoli distinti
11	3. Mytho e il valore dell'NGS: dalla complessità genomica all'insight utilizzabile Quando l'NGS diventa valore Il design del pannello come primo layer di valore Qualità del dato e pipeline bioinformatica Variant interpretation: regole, basi di conoscenza e revisione esperta Mytho: NGS custom e bioinformatica per workflow specialistici Automazione, AI e governance dell'insight
14	4. PCR e NGS: appropriatezza diagnostica, non competizione La domanda diagnostica come criterio operativo PCR/NAAT: target noti, primo livello e routine NGS: ampiezza, eterogeneità e caratterizzazione estesa Workflow integrati: rilevare, approfondire, caratterizzare Microbiota: profilazione ampia e misura mirata Implicazioni per Helyx Industries S.p.A.
17	5. NGS e screening genomico neonatale: il caso pubblico Genoma-Puglia Screening genomico neonatale: un caso ad alta responsabilità Genoma-Puglia: un programma istituzionale documentato Revvity, Helyx e la struttura della collaborazione Dalla tecnologia al programma: perché l'NGS richiede governance Lettura industriale del caso: Mytho e il contributo NGS custom Implicazione strategica: NGS come componente specialistica applicata
20	6. Microbiota: sinergia NGS + PCR nella lettura della complessità biologica Il microbiota come comunità dinamica Profilare la complessità: il ruolo dell'NGS Dai segnali ai target: quando entra la PCR Il nodo quantitativo: abbondanza relativa, carico microbico e interpretazione Validazione, destinazione d'uso e limiti dell'analisi del microbiota Implicazione per Helyx: una complementarità leggibile
23	7. Valore strategico dell'NGS: costruire ora competenze, workflow e credibilità Una tecnologia più accessibile, ancora ad alta intensità di competenza L'adozione cresce nei contesti ad alta complessità Dal dato al workflow: dove si forma il valore Costruire credibilità prima della piena standardizzazione Mytho nella maturazione dell'NGS L'ecosistema Helyx evita la falsa alternativa tra NGS e PCR Una traiettoria industriale da costruire ora
26	Conclusioni
27	Appendice A — Q&A Domande chiave sul White Paper
29	Appendice B — Glossario essenziale
32	Appendice C — Fonti e bibliografia ragionata Biologia molecolare, PCR e maturazione tecnologica NGS, pipeline bioinformatiche e interpretazione Appropriatezza diagnostica PCR/NGS Screening genomico neonatale e programmi istituzionali Microbiota, metagenomica e PCR Governance, IVD e riferimenti regolatori Fonti corporate pubbliche Helyx

Capitolo 1

Dalla PCR all'NGS: quando una tecnologia diventa diagnostica

In diagnostica molecolare, una scoperta diventa realmente rilevante quando può trasformarsi in processo adottabile. Servono campioni gestiti correttamente, metodi ripetibili, controlli di qualità, operatori formati, strumenti disponibili, reagenti stabili e risultati interpretabili. La potenza analitica apre una possibilità; la maturità operativa la rende applicabile in laboratorio, in ambito clinico o in contesti industriali, secondo destinazione d'uso, validazione e governance.

La PCR rappresenta uno dei precedenti più chiari di questa traiettoria. Ha introdotto una capacità tecnica nuova: amplificare sequenze specifiche di DNA a partire da quantità minime di materiale genetico. Attorno a questa capacità si sono progressivamente consolidati strumenti, protocolli, competenze e applicazioni. L'NGS si colloca oggi in una fase diversa della stessa evoluzione: offre un contenuto informativo molto più ampio, è sempre più accessibile nella generazione del dato e resta esigente sul piano del workflow, della bioinformatica e dell'interpretazione.

La diagnostica molecolare evolve quando la domanda guida la scelta tecnologica. Rapidità e target noto richiedono una risposta; profondità genomica e ampiezza informativa ne richiedono un'altra. In alcuni percorsi le tecnologie si combinano. PCR e NGS appartengono alla stessa evoluzione della biologia molecolare, con ruoli distinti e complementari.

1.1 La PCR: quando l'amplificazione cambia il laboratorio

La Polymerase Chain Reaction ha modificato in profondità il modo in cui la biologia molecolare osserva il DNA. Nel 1993 Kary B. Mullis ricevette il Premio Nobel per la Chimica per l'invenzione della PCR. Il metodo consente di produrre grandi quantità di DNA a partire da una quantità iniziale molto ridotta, aprendo applicazioni rilevanti nella ricerca medica, nella diagnostica molecolare e nelle scienze forensi.

Il valore della PCR riguarda anche l'organizzazione dell'analisi. Rendere amplificabile una sequenza specifica significa poter interrogare un target molecolare con precisione anche quando il materiale disponibile è limitato. Questa capacità ha sostenuto applicazioni in ricerca, genetica, microbiologia molecolare, oncologia, controllo qualità biologico e sorveglianza.

La diffusione della PCR è stata sostenuta da una combinazione di fattori: strumenti più accessibili, protocolli consolidati, reagenti standardizzati, controllo qualità, formazione degli operatori e integrazione nei laboratori. Una reazione efficace diventa tecnologia di routine quando l'intero percorso, dal campione al risultato, può essere ripetuto, controllato e interpretato.

Questa lezione resta attuale. Ogni nuova tecnologia molecolare attraversa una fase in cui la performance scientifica deve incontrare disciplina operativa, sostenibilità economica e fiducia nel risultato.

1.2 Maturità diagnostica: le condizioni dell'adozione

Una tecnologia molecolare matura mostra alcuni tratti riconoscibili. Serve ripetibilità, perché i risultati devono restare coerenti nel tempo, con operatori e campioni diversi. Serve standardizzazione, perché protocolli, controlli e strumenti devono ridurre la variabilità. Serve accessibilità operativa, perché costi, competenze e infrastruttura devono essere compatibili con il contesto d'uso. Serve interpretabilità, perché l'output deve essere leggibile e collocabile in una decisione. Serve governance, perché qualità, tracciabilità, responsabilità e gestione degli errori fanno parte del valore diagnostico.

Il testing per SARS-CoV-2 ha reso questa infrastruttura visibile anche fuori dai laboratori specialistici. I test basati su amplificazione degli acidi nucleici, tra cui PCR e altre tecnologie NAAT, sono entrati nel linguaggio della sanità pubblica, dei documenti di policy e della comunicazione sanitaria. La pandemia ha mostrato con chiarezza che un test molecolare produce valore quando si integra in un sistema: raccolta del campione, workflow, tempi, qualità del risultato e capacità decisionale.

La PCR è arrivata a quella fase dopo decenni di maturazione. L'NGS sta attraversando ora una curva più recente di accessibilità e adozione, con livelli di complessità diversi e una maggiore dipendenza da workflow, bioinformatica e interpretazione.

1.3 NGS: accessibilità progressiva e complessità governabile

Il Next-Generation Sequencing introduce una soglia informativa diversa. Le tecnologie NGS consentono di leggere simultaneamente molte regioni genomiche, pannelli estesi, esomi o interi genomi. Questa capacità diventa rilevante quando la domanda richiede ampiezza: varianti rare, profili multi-gene, eterogeneità biologica o una lettura più ricca rispetto a un singolo target.

Uno dei fattori che ha reso l'NGS più accessibile è la riduzione del costo di generazione del dato di sequenziamento. Le serie storiche del National Human Genome Research Institute mostrano un miglioramento marcato dei costi associati al sequencing, con un cambio di traiettoria evidente a partire dall'introduzione delle tecnologie di seconda generazione.

Questa accessibilità va letta con precisione. Il costo della produzione del dato non coincide con il costo dell'intero percorso NGS. Restano centrali la qualità del campione, la preparazione delle librerie, il run di sequencing, il controllo qualità, la pipeline bioinformatica, l'annotation, l'interpretazione, la reportistica e la governance del dato.

La generazione del dato è diventata molto più efficiente; l'adozione in contesti diagnostici e applicativi richiede ancora competenze, workflow e sistemi di controllo. Il valore dell'NGS si forma nella capacità di trasformare una tecnologia ad alto contenuto informativo in un percorso ripetibile, tracciabile e utile.

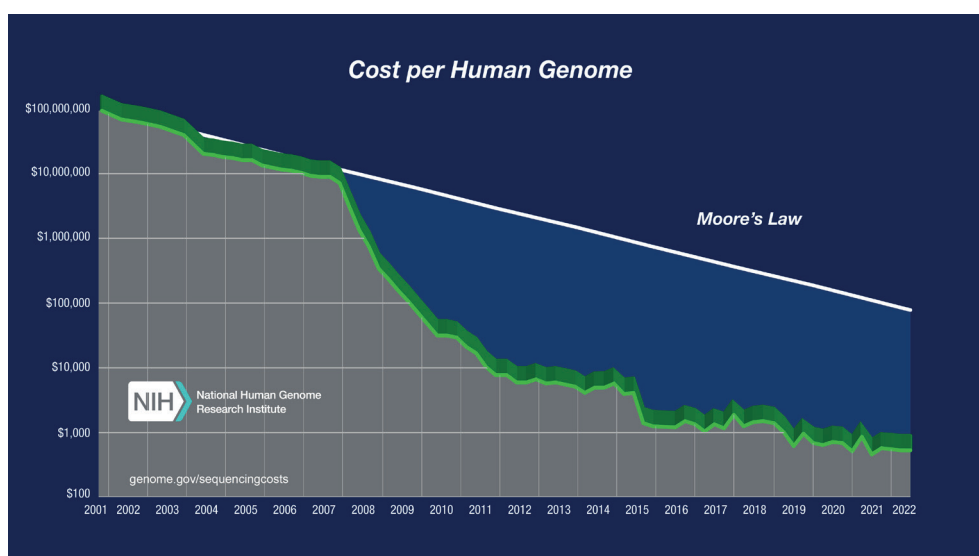
Costo di sequencing per genoma umano

Il calo riguarda la generazione del dato di sequencing, non l'intero percorso NGS. Restano fuori attività downstream come bioinformatica, identificazione delle varianti, interpretazione e reporting.

Fonte

NHGRI, *DNA Sequencing Costs: Data, "Cost per Human Genome"*. Courtesy: National Human Genome Research Institute / genome.gov.

Ultimo aggiornamento: 16 maggio 2023.



1.4 Dalla sequenza al significato

Quando la produzione del dato diventa più accessibile, il valore si sposta verso ciò che accade dopo il sequencing. Sequenze, varianti e segnali biologici devono essere trasformati in informazione utilizzabile. In ambito NGS, questo significa progettare correttamente il pannello, generare dati di qualità, applicare pipeline validate, aggiornare database, interpretare risultati complessi e produrre output coerenti con il contesto clinico, laboratoristico o di ricerca.

L'oncologia di precisione offre un esempio chiaro di questa maturazione. Le raccomandazioni ESMO sull'uso dell'NGS nei pazienti con tumori avanzati collocano il sequencing in specifici contesti clinici, dove il profiling genomico può contribuire alla stratificazione, all'identificazione di alterazioni actionable o all'accesso a terapie mirate.

La stessa logica emerge nella validazione delle pipeline bioinformatiche. Le raccomandazioni AMP/CAP descrivono le pipeline NGS come componenti integrali dell'assay: non un passaggio accessorio, ma una parte del percorso che incide sulla qualità, sulla riproducibilità e sull'affidabilità del risultato.

L'NGS assume così il profilo di una filiera analitica e informativa. La sequenza avvia il percorso; il risultato utile nasce dall'interazione tra laboratorio, bioinformatica, qualità, regole interpretative e responsabilità clinica.

1.5 La domanda clinica come criterio di scelta

La maturazione delle tecnologie molecolari attribuisce alla domanda clinica un ruolo centrale nella scelta del metodo.

La PCR è particolarmente adatta quando il target è noto, la risposta deve arrivare rapidamente, il workflow richiede alta ripetibilità e il laboratorio deve gestire routine, monitoraggio o conferme mirate. La sua forza risiede nella capacità di fornire risposte focalizzate, efficienti e compatibili con processi standardizzati.

L'NGS diventa appropriato quando la domanda richiede ampiezza. Molti geni, molte varianti, profili complessi, malattie rare, screening genomici, oncologia di precisione, eterogeneità biologica: in questi casi, un approccio target-per-target può frammentare il percorso e ridurre la quantità di informazione disponibile. L'NGS amplia il quadro e permette di leggere più livelli in un'unica strategia analitica, con un carico maggiore di interpretazione e governance.

La complementarità emerge nei workflow reali. Un percorso può usare l'NGS per profilare in profondità e la PCR per seguire nel tempo target specifici. In altri casi, la PCR rappresenta la scelta più efficiente fin dall'inizio. In altri ancora, l'NGS consente di razionalizzare analisi che sarebbero disperse in molti test separati.

Helyx Industries S.p.A. interpreta questa evoluzione attraverso competenze complementari nella diagnostica molecolare avanzata: PCR distribuita, PCR clinica con deep multiplexing e NGS custom. Questa architettura consente di collegare tecnologie diverse a domande diverse, mantenendo chiarezza di ruolo e coerenza applicativa.

La diagnostica molecolare evolve quando laboratorio, clinico e partner tecnologico scelgono la combinazione più adatta al problema da risolvere: rapidità e routine quando serve focalizzazione; profondità genomica e interpretabilità quando serve ampiezza; integrazione delle tecnologie quando il workflow lo richiede.

Capitolo 2

L'ecosistema Helyx:
tre divisioni, una logica
diagnostica integrata

2.1 Un ecosistema costruito per domande diagnostiche diverse

La diagnostica molecolare avanzata richiede tecnologie diverse, inserite in workflow diversi. Un test orientato a un target noto ha esigenze operative differenti rispetto a un pannello NGS custom, a una routine clinica regolata o a un modello di PCR distribuita. Il valore nasce dalla capacità di scegliere e governare la soluzione più adatta al contesto d'uso, mantenendo chiari tecnologie, mercati, livelli di evidenza e responsabilità regolatorie.

Helyx Industries S.p.A. organizza questa logica attraverso tre divisioni con ruoli distinti. Hyris, Vytro e Mytho rappresentano tre aree complementari della diagnostica molecolare: PCR distribuita, PCR clinica con deep multiplexing e NGS custom. Questa architettura consente di collocare l'NGS dentro un sistema più ampio, evitando una lettura isolata del sequencing di nuova generazione.

Mytho porta la dimensione NGS custom del Gruppo; Vytro mantiene il legame con i laboratori di biologia molecolare e genetica, la PCR clinica, i target definiti e il deep multiplexing; Hyris estende la PCR verso modelli distribuiti e multi-sito. L'NGS assume maggiore solidità quando viene letto accanto alle tecnologie molecolari mature e ai workflow clinici o operativi in cui la PCR continua a svolgere funzioni essenziali.

L'assetto Helyx non va interpretato come semplice somma di divisioni. È una struttura pensata per rispondere a domande diagnostiche diverse: routine e target noti, approfondimenti mirati, lettura genomica ampia, deployment distribuito. La complementarità tra PCR e NGS nasce da questa distinzione di ruoli.

HYRIS

PCR distribuita: piattaforme e servizi per portare la genetica fuori dal laboratorio, con workflow replicabili e gestione centralizzata del dato.

VYTRO

PCR clinica IVD: kit, pannelli e reagenti per laboratori e ospedali, con focus su standardizzazione, conformità e affidabilità.

MYTHO

Mytho — NGS su misura: progettazione di pannelli e bioinformatica per trasformare dati genomici complessi in insight utilizzabili.

Quando il test deve essere portato in setting multi-sito o operativi.

Quando la domanda riguarda pochi target, varianti o polimorfismi definiti.

Quando cresce il numero di geni, regioni o alterazioni da interrogare.

2.2 Hyris: PCR distribuita e architettura operativa

Hyris rappresenta la dimensione distribuita della PCR nel Gruppo. Hyris System™ combina componenti hardware, software e reagenti per portare test molecolari in contesti operativi non necessariamente centralizzati.

La sua funzione è avvicinare il test molecolare al punto di utilizzo, supportando workflow controllati, connettività e gestione tracciabile del risultato. Questa dimensione riguarda deployment multi-sito, ambienti distribuiti, processi ripetibili e modelli operativi in cui logistica, rapidità e tracciabilità incidono sul valore del test.

Nel contesto della diagnostica molecolare avanzata, Hyris ricorda che l'accessibilità non dipende solo dalla tecnologia analitica. Dipende anche dal modo in cui un test viene portato nel setting corretto, gestito nel tempo e integrato in processi verificabili. La collocazione operativa del test diventa quindi parte del suo valore.

Hyris resta legata alla PCR distribuita e a Hyris System™. Il suo contributo è architetturale e operativo: mostra come la diagnostica molecolare possa diventare più accessibile, replicabile e gestibile anche fuori dai modelli centralizzati tradizionali.

2.3 Vytro: PCR clinica, IVD e deep multiplexing

Vytro struttura la dimensione clinico-laboratoristica della PCR per laboratori di biologia molecolare e genetica, ospedali e centri diagnostici. La divisione lavora su soluzioni PCR per applicazioni molecolari diverse, con prodotti IVD ove applicabile e secondo destinazione d'uso, validazione e requisiti regolatori pertinenti.

Il catalogo intercetta aree come microbiologia molecolare, infettivologia e virologia, ma anche genetica, oncoematologia e farmacogenetica. In questi ultimi ambiti l'intersezione con l'NGS è particolarmente marcata: quando il quesito riguarda poche varianti, polimorfismi o target definiti, la PCR offre un approfondimento mirato; quando il numero di varianti, geni o regioni da interrogare cresce, l'NGS diventa più coerente con un bisogno di ampiezza.

Questa continuità è importante anche dal punto di vista dell'utilizzatore. Il laboratorio di biologia molecolare e il genetista possono trovarsi nello stesso contesto operativo a scegliere la tecnologia più adatta alla domanda: PCR per risposte focalizzate su target noti, NGS per scenari in cui la complessità genomica richiede una lettura più estesa.

Nei contesti IVD restano centrali destinazione d'uso, validazione e valutazione delle performance. Il riferimento a prodotti diagnostici deve quindi restare collegato all'uso previsto, ai requisiti applicabili e alle evidenze disponibili, evitando formulazioni generiche.

Il deep multiplexing Vytro esprime la capacità di aumentare la densità informativa della PCR su target predefiniti. È una tecnologia proprietaria orientata a rendere più ricchi e mirati i workflow PCR, mantenendo una logica target-driven. Le applicazioni specifiche restano legate ai relativi usi previsti e ai dati disponibili per ciascun contesto.

In questa lettura, Vytro rappresenta il layer clinico-laboratoristico della parte più matura, regolata e focalizzata dell'ecosistema Helyx. È un punto di contatto naturale con Mytho quando lo stesso laboratorio deve decidere tra approfondimento PCR mirato e lettura NGS più estesa.

2.4 Mytho: NGS custom, bioinformatica e customizzazione avanzata

Mytho rappresenta la dimensione NGS custom del Gruppo. La sua area di competenza comprende pannelli NGS su misura, soluzioni avanzate di sequenziamento e pipeline bioinformatiche pensate per supportare applicazioni specialistiche in ambito clinico, di ricerca o di partnership. Il valore di Mytho si collega a un principio centrale della genomica applicata: generare dati non equivale automaticamente a produrre informazione utilizzabile. Il risultato prende forma nel design del pannello, nella qualità del dato, nella solidità della pipeline e nella capacità di restituire un output coerente con il contesto di utilizzo.

Mytho integra competenze NGS e bioinformatiche per supportare pannelli custom e workflow specialistici, con un approccio orientato alla qualità, alla tracciabilità e alla personalizzazione del progetto. La bioinformatica rende il dato più leggibile e governabile; l'interpretazione clinica resta legata al contesto, alle evidenze disponibili e alle responsabilità previste dal percorso.

In questo modo Mytho porta nell'ecosistema Helyx la profondità genomica: pannelli su misura, customizzazione avanzata, workflow specialistici, bioinformatica e analisi genomica ad alta complessità.

2.5 Una logica integrata, con ruoli distinti

L'integrazione Helyx è una logica di architettura. Le divisioni mantengono ruoli distinti: Hyris per la PCR distribuita, Vytro per la PCR clinica e il deep multiplexing, Mytho per l'NGS custom e la bioinformatica. Questa distinzione permette di parlare di complementarità senza confondere tecnologie, mercati, vincoli regolatori e modelli di adozione.

La separazione dei ruoli rende più leggibili roadmap, linguaggi, interlocutori e responsabilità operative. Allo stesso tempo, la logica di Gruppo consente di valorizzare competenze trasversali: qualità, metodo, know-how produttivo, governance del dato e sensibilità regolatoria.

Mytho porta profondità genomica e customizzazione avanzata. Vytro mantiene il legame con PCR clinica, IVD ove applicabile, target noti e laboratorio, inclusi ambiti genetici, oncoematologici e farmacogenetici in cui la scelta tra PCR e NGS dipende dall'ampiezza del quesito. Hyris richiama l'accessibilità distribuita della PCR e la gestione operativa del test molecolare fuori dai contesti centralizzati.

Per un laboratorio di biologia molecolare o genetica, questa architettura aiuta a collocare bisogni diversi: routine, target noti, varianti o polimorfismi mirati, pannelli PCR clinici, testing distribuito, NGS custom e bioinformatica. Per un partner, rende più leggibili le aree di collaborazione. Per uno stakeholder istituzionale, distingue contesti regolati, modelli distribuiti e progetti specialistici. Per chi osserva la traiettoria industriale del Gruppo, chiarisce la relazione tra tecnologie, cicli di adozione e modelli di esecuzione.

Capitolo 3

Mytho e il valore dell'NGS: dalla complessità genomica all'insight utilizzabile

3.1 Quando l'NGS diventa valore

L'NGS genera valore quando una domanda biologica complessa viene trasformata in un risultato governabile. La tecnologia consente di leggere molte regioni genomiche in parallelo; la sua utilità dipende dalla qualità con cui quella lettura viene progettata, controllata, analizzata e restituita.

In diversi contesti molecolari, il laboratorio deve interrogare decine o centinaia di geni, identificare varianti rare, caratterizzare profili multi-gene, lavorare su casi ad alta eterogeneità o costruire pannelli specialistici per programmi clinico-diagnostici, dove applicabile, programmi di ricerca o partnership specialistiche. In questi scenari, l'NGS permette una lettura più ampia rispetto a un approccio target-by-target e consente di organizzare molte ipotesi biologiche dentro un unico percorso analitico, sempre in coerenza con la destinazione d'uso e con il modello di validazione previsto.

Questa ampiezza richiede disciplina. Il risultato finale nasce da una sequenza di passaggi:

- definizione del quesito
- design del pannello
- qualità del campione
- preparazione della libreria
- sequencing
- controllo qualità
- variant calling
- annotazione
- classificazione
- reporting
- revisione esperta

Le raccomandazioni AMP/CAP sulla validazione delle pipeline bioinformatiche NGS descrivono la pipeline come una componente integrante dell'assay, da sviluppare, validare, monitorare e versionare con criteri documentati.

La forza dell'NGS si misura quindi nella capacità di rendere la complessità interpretabile e coerente con il contesto d'uso. Mytho porta in questo ambito la competenza NGS custom di Helyx: pannelli su misura, customizzazione avanzata e bioinformatica a supporto di domande specialistiche.

3.2 Il design del pannello come primo layer di valore

Un percorso NGS efficace inizia dal design del pannello. Prima della generazione del dato, serve tradurre la domanda in uno spazio genomico concreto: quali geni o regioni leggere, con quale profondità, con quale copertura, con quale uniformità e con quali limiti analitici dichiarabili. Questo passaggio condiziona l'intero workflow. Un pannello disegnato in modo poco coerente con il quesito può aumentare rumore, aree non informative, variabilità di copertura e carico interpretativo. Un pannello costruito attorno al bisogno reale rende più solido il dato e più gestibile il downstream bioinformatico.

L'ampiezza del pannello va valutata rispetto alla domanda. Un pannello esteso può essere appropriato quando il quadro biologico è eterogeneo o quando il numero di ipotesi da interrogare è elevato. In altri casi, un pannello più focalizzato può produrre un output più leggibile, sostenibile e compatibile con il workflow. Il criterio operativo è l'allineamento tra quesito, target, coverage, qualità e interpretabilità.

Le raccomandazioni sulla validazione di pannelli NGS in oncologia indicano che contenuto del pannello, varianti da validare, limiti di rilevazione e metriche di performance devono essere definiti come parte del processo di validazione. Il design del pannello diventa così uno dei primi punti di controllo dell'intero percorso.

Per Mytho, questo passaggio è centrale. La divisione lavora su pannelli NGS custom, soluzioni di sequencing avanzato e pipeline bioinformatiche ottimizzate. Il valore si concentra nella capacità di costruire progetti su misura: pannelli, customizzazione avanzata e supporto specialistico, con attenzione alla qualità del dato, alla tracciabilità e alla coerenza con la destinazione d'uso. Eventuali performance cliniche o prodotto-specifiche restano legate al singolo contesto applicativo e alla relativa validazione.

3.3 Qualità del dato e pipeline bioinformatica

Dopo il design, il valore operativo si concentra sulla qualità del dato e sulla pipeline. Un workflow NGS produce diversi livelli informativi: le reads generate dal sequencing devono essere controllate, allineate o processate secondo il tipo di analisi, trasformate in segnali interpretabili, filtrate, annotate e riportate. Ogni passaggio introduce decisioni tecniche: metriche di qualità, soglie, parametri, database, versioni software, criteri di inclusione o esclusione, gestione delle eccezioni. La validazione delle pipeline NGS cliniche insiste proprio su questo punto. Le pipeline bioinformatiche devono essere trattate come parte dell'assay e sottoposte a validazione, test end-to-end, monitoraggio, controllo delle modifiche e documentazione. Le raccomandazioni pratiche sull'assemblaggio e la validazione di pipeline per clinical assays confermano la necessità di processi riproducibili, tracciabili e verificabili.

Questa dimensione è meno visibile del sequencing, ma incide direttamente sulla robustezza del risultato. QC, variant calling, annotation, versioning e reporting sono passaggi tecnici che determinano qualità, riproducibilità e leggibilità dell'output.

Per Mytho, la bioinformatica è una componente essenziale del valore NGS custom. La divisione integra competenze genomiche e bioinformatiche per supportare pannelli custom e workflow specialistici, rendendo il dato più organizzato, leggibile e coerente con il contesto di utilizzo. L'uso clinico dell'informazione resta legato alle evidenze disponibili, alla validazione del percorso, alla responsabilità professionale e alla revisione esperta.

PASSAGGIO	Campione e libreria	QC e identità del campione	Variant calling e filtri	Annotazione e prioritizzazione	Classificazione e reporting	Revisione esperta e aggiornamento
DOMANDA CHIAVE	Il materiale di partenza è adeguato?	Il dato è robusto, tracciabile e attribuibile?	Quali segnali emergono dal dato?	Quali evidenze sostengono quei segnali?	Che cosa può essere riportato e con quali limiti?	Il risultato resta coerente con conoscenze e versioni successive?
VALORE	Riduce fragilità e variabilità a monte	Protegge affidabilità e controllo del workflow	Trasforma le reads in varianti o pattern analitici	Collega il dato a database, letteratura e conoscenza disponibile	Produce un output leggibile per il contesto d'uso	Integra governance, responsabilità e reanalisi dove necessario

Il sequencing produce dati. Il workflow NGS produce un risultato utilizzabile quando qualità, pipeline, annotazione, classificazione, reporting e revisione esperta sono governati in modo coerente.

3.4 Variant interpretation: regole, basi di conoscenza e revisione esperta

Il passaggio dalla variante al significato richiede regole. In ambito clinico, l'interpretazione delle varianti deve essere sostenuta da framework, evidenze e responsabilità documentabili. Le linee guida ACMG/AMP del 2015 hanno introdotto un sistema ampiamente utilizzato per classificare le varianti germline in categorie come pathogenic, likely pathogenic, variant of uncertain significance, likely benign e benign, combinando evidenze genetiche, funzionali, popolazionali, familiari e cliniche.

Questo framework incide direttamente sul modo in cui l'NGS viene trasformato in informazione utilizzabile. Una pipeline può identificare una variante; il valore del risultato dipende dalla capacità di collocare quella variante dentro un sistema di evidenze, criteri e limiti. Le varianti di significato incerto richiedono prudenza. La conoscenza evolve nel tempo. Database, letteratura e classificazioni possono aggiornarsi. Per questa ragione, versioning, tracciabilità e possibilità di reanalisi diventano parte della governance del dato.

ClinVar rappresenta un riferimento importante in questo ecosistema. È un archivio pubblico di submission e interpretazioni di varianti, con informazioni su review status, evidenze e aggiornamenti. Il suo valore sta nella condivisione strutturata della conoscenza; il suo uso richiede attenzione al livello di revisione, alla data, al contesto e alla qualità delle submission. Un database sostiene la valutazione esperta, senza sostituirla.

In questo contesto, Mytho lavora sulla costruzione di workflow NGS custom in cui pannello, dato e bioinformatica concorrono a trasformare informazioni genomiche complesse in output più leggibili, tracciabili e coerenti con la domanda del laboratorio, del genetista o del partner.

3.5 Mytho: NGS custom e bioinformatica per workflow specialistici

Mytho lavora nell'ambito dell'NGS custom. La sua funzione è supportare progetti in cui la domanda richiede pannelli su misura, customizzazione avanzata, compatibilità con bisogni specialistici e bioinformatica dedicata.

Il punto di partenza è il bisogno del laboratorio specialistico, del genetista quando coinvolto nel percorso, o del partner industriale e scientifico: quali regioni leggere, quali requisiti di qualità rispettare, quali piattaforme considerare, quale output rendere disponibile, quali limiti dichiarare. Questa impostazione è coerente con il valore più profondo dell'NGS: adattare la potenza informativa della tecnologia al contesto reale di utilizzo.

Mytho opera sul sequencing di nuova generazione. La sua area di competenza riguarda pannelli NGS custom, customizzazione avanzata, supporto bioinformatico e workflow specialistici, senza sovrapporsi alla PCR clinica, all'offerta IVD ready-made o a un modello di catalogo standard.

In questo quadro, Mytho porta nell'ecosistema Helyx una competenza specialistica sulla lettura genomica ampia e sulla gestione della complessità del dato. Vytro struttura la PCR clinica e il deep multiplexing su target predefiniti; Hyris rende disponibile la PCR in modelli distribuiti; Mytho interviene dove la domanda richiede ampiezza genomica, progettazione custom e bioinformatica. La chiarezza dei ruoli rende più leggibile il valore specifico dell'NGS.

3.6 Automazione, AI e governance dell'insight

Automazione e AI possono supportare alcune parti del workflow NGS. Possono aiutare nella prioritizzazione, nel recupero e nell'organizzazione di evidenze già disponibili, nella gestione di grandi volumi informativi e nella velocizzazione di passaggi analitici, entro regole e dataset controllati. In un ambiente genomico complesso, questi strumenti possono ridurre attriti operativi e rendere più efficiente l'accesso alla conoscenza disponibile.

Il loro contributo richiede però un uso governato. Le revisioni recenti sull'impiego di AI e metodi computazionali nell'interpretazione di varianti evidenziano potenzialità importanti, insieme a limiti, rischi di bias, dipendenza dalla qualità dei dati di training, difficoltà di generalizzazione e necessità di validazione prima dell'uso in contesti sensibili. Le varianti di significato incerto restano un esempio particolarmente delicato: un modello può supportare la prioritizzazione, mentre la responsabilità interpretativa resta ancorata a regole, evidenze e revisione esperta.

Per Mytho, il valore non consiste nell'automatizzare l'interpretazione, ma nel rendere più governabili i passaggi che precedono e supportano la revisione esperta: design del pannello, qualità del dato, pipeline bioinformatica, tracciabilità, output utilizzabile e aggiornamento della conoscenza.

La genomica avanzata genera valore quando la complessità viene organizzata. Un pannello custom efficace riduce dispersione. Una pipeline sviluppata, validata e monitorata secondo criteri documentati può ridurre fragilità e variabilità del workflow. Un sistema di annotazione coerente rende più leggibili le evidenze. Una revisione esperta protegge il significato del risultato.

In questo spazio Mytho rafforza il ruolo dell'NGS come competenza specialistica dell'ecosistema Helyx: progettazione, pipeline e governance del dato al servizio di domande genomiche complesse.

Capitolo 4

PCR e NGS:
appropriatezza
diagnostica,
non competizione

4.1 La domanda diagnostica come criterio operativo

La scelta tra PCR/NAAT e NGS parte dal percorso diagnostico. Un laboratorio, un ospedale o un programma pubblico devono ottenere un risultato utile, in un tempo compatibile con la decisione, dentro un workflow sostenibile e verificabile.

Ogni domanda molecolare ha un profilo tecnico specifico. Cercare un target noto richiede un flusso diverso rispetto alla caratterizzazione di molte alterazioni genomiche. Gestire routine clinica su volumi ripetuti richiede metriche diverse rispetto a un approfondimento specialistico. Monitorare un marker nel tempo richiede una logica diversa rispetto alla costruzione di un profilo genomico ampio.

L'appropriatezza si costruisce su tre assi.

Il primo è la domanda clinica o operativa: conferma, screening, triage, caratterizzazione, profilazione, monitoraggio, follow-up.

Il secondo è il tipo di output richiesto: presenza o assenza di un target, pannello definito, profilo multi-gene, variante actionable, pattern microbico, biomarcatore selezionato.

Il terzo è la posizione del test nel workflow: primo livello, reflex test, approfondimento, sorveglianza, controllo longitudinale.

PCR/NAAT e NGS diventano complementari proprio perché rispondono a esigenze diverse. La PCR offre una risposta mirata, rapida e ripetibile quando la domanda è definita. L'NGS estende la lettura quando servono molti segnali, molti geni, molte alterazioni o una caratterizzazione più profonda. Nei workflow reali, le due tecnologie possono occupare momenti diversi dello stesso percorso.

4.2 PCR/NAAT: target noti, primo livello e routine

PCR e NAAT hanno un profilo operativo forte quando la domanda è circoscritta. Il target è noto, il risultato deve arrivare rapidamente, il workflow deve essere robusto, la ripetibilità conta più dell'ampiezza esplorativa.

Questa logica è visibile anche in algoritmi istituzionali. Nei percorsi diagnostici per la tubercolosi, le linee guida WHO collocano i molecular WHO-recommended rapid diagnostic tests come test iniziali in specifici scenari, con una funzione di primo livello rapido e standardizzabile. Il valore di questi test sta nella capacità di orientare il percorso diagnostico in tempi compatibili con una decisione clinica o di sanità pubblica.

Nel laboratorio clinico, la PCR resta centrale per routine, conferme mirate e monitoraggi. È adatta quando il laboratorio deve ripetere lo stesso tipo di domanda su molti campioni, mantenendo controllo di qualità, tracciabilità e compatibilità con flussi già regolati. La maturità della PCR produce valore operativo: protocolli, reagenti, strumenti, controlli e competenze sono già integrati in molte reti diagnostiche.

Il multiplex PCR amplia questa capacità quando i target sono numerosi ma predefiniti. La letteratura sui pannelli sindromici in microbiologia clinica mostra come i panel-based tests possano riunire più target in un unico workflow, con benefici potenziali su rapidità e gestione del percorso, purché uso, interpretazione e sostenibilità siano governati con attenzione. Un pannello multiplex può aumentare molto la densità informativa, mantenendo una logica target-driven.

Il deep multiplexing Vytro si inserisce in questa traiettoria come tecnologia proprietaria del Gruppo orientata ad aumentare la densità informativa della PCR su target predefiniti. Le applicazioni specifiche restano legate alla destinazione d'uso, alla validazione applicabile e alla documentazione disponibile per ciascun contesto.

Vytro esprime questa dimensione clinico-laboratoristica della PCR: soluzioni IVD ove applicabile, deep multiplexing, laboratorio, ospedali e target definiti. Hyris entra invece quando la PCR deve essere distribuita in contesti multi-sito o territoriali attraverso Hyris System™. In entrambi i casi, il riferimento a soluzioni IVD o routine regolata va letto entro destinazione d'uso, valutazione delle prestazioni e requisiti applicabili; in ottica IVDR, la clinical evidence collega scientific validity, analytical performance e clinical performance.

4.3 NGS: ampiezza, eterogeneità e caratterizzazione estesa

L'NGS diventa appropriato quando la domanda richiede ampiezza genomica. Molti geni, molte alterazioni, varianti rare, biomarcatori actionable, eterogeneità biologica, casi già avviati che richiedono ulteriore caratterizzazione: in questi scenari, un approccio basato su singoli target può frammentare il percorso.

L'oncologia avanzata è uno degli esempi più solidi. Le raccomandazioni ESMO sull'uso dell'NGS nei pazienti con tumori avanzati collocano il sequencing tumorale in specifici contesti clinici e includono la ricerca di alterazioni tumor-agnostic quando esiste accesso a terapie abbinate. La logica è concreta: il profiling genomico entra nel percorso quando può contribuire a stratificazione, accesso terapeutico o decisioni ad alta rilevanza clinica.

La genetica clinica offre un secondo esempio. Le linee guida ACMG supportano exome/genome sequencing come test di primo o secondo livello in pazienti pediatrici con anomalie congenite, ritardo dello sviluppo o disabilità intellettiva, cioè in scenari con elevata eterogeneità eziologica. Quando molte cause genetiche possono spiegare il quadro clinico, l'ampiezza dell'interrogazione diventa parte del valore diagnostico.

L'NGS richiede una filiera articolata. Il sequencing genera il dato; il risultato utile nasce da pipeline, controllo qualità, variant calling, annotation, interpretazione e reporting. Le raccomandazioni AMP/CAP indicano che le pipeline bioinformatiche sono componenti integrali degli assay NGS e devono essere sviluppate, validate e monitorate con criteri documentati. Anche la letteratura sulla costruzione e validazione di pipeline cliniche conferma la necessità di processi riproducibili, versionati e verificabili.

Mytho esprime questa dimensione dell'ecosistema Helyx: NGS custom, pannelli su misura, customizzazione avanzata e bioinformatica. Il valore si concentra nella progettazione del pannello, nel supporto bioinformatico e nella capacità di adattare la soluzione al bisogno del genetista o del laboratorio. Bioinformatica e insight rendono il dato più leggibile e governabile; la decisione clinica resta legata al contesto, alle evidenze disponibili e alle responsabilità previste dal percorso.

Domanda diagnostica	Tecnologia più appropriata	Razionale operativo	Helyx
Devo confermare rapidamente uno o pochi target noti?	PCR	Risposta mirata, ripetibile, compatibile con routine e tempi brevi.	Vytro / Hyris secondo setting
Devo testare molti target predefiniti in un unico flusso?	Multiplex / deep multiplexing PCR	Maggiore densità informativa dentro una logica target-driven.	Vytro
Devo lavorare in contesti distribuiti o multi-sito?	PCR distribuita	Deployment operativo, gestione remota, prossimità al punto decisionale.	Hyris
Devo interrogare molti geni o molte alterazioni?	NGS	Ampiezza genomica, lettura parallela, maggiore profondità informativa.	Mytho
Devo affrontare un caso ad alta eterogeneità genetica?	ES/GS o pannelli NGS estesi	Ampiezza elevata e molte ipotesi simultanee.	Mytho
Devo caratterizzare un caso già confermato o un campione già positivo?	NGS come approfondimento / follow-on	Sequencing per resistenze, varianti, profiling o caratterizzazione genomica.	Mytho, con PCR/NAAT a monte
Devo profilare una comunità microbica complessa?	NGS / metagenomica	Lettura ampia della composizione e dei pattern biologici.	Mytho
Devo seguire target selezionati nel tempo?	PCR o tecniche quantitative mirate	Misura focalizzata, follow-up, possibile traduzione applicativa.	Vytro / Hyris per PCR validata

4.4 Workflow integrati: rilevare, approfondire, caratterizzare

Molti percorsi diagnostici moderni seguono una sequenza di decisioni. Il workflow può iniziare con una rilevazione rapida, proseguire con un approfondimento e chiudersi con monitoraggio o follow-up. In questa sequenza, PCR/NAAT e NGS possono occupare ruoli diversi.

La tubercolosi è un caso particolarmente utile. Nei percorsi WHO, un test molecolare rapido può collocarsi all'inizio dell'algoritmo, mentre targeted NGS può essere usato come follow-on per caratterizzazioni aggiuntive, soprattutto quando serve leggere più geni o regioni rilevanti per profili di resistenza. Il primo livello orienta il percorso; il livello successivo aumenta la risoluzione informativa.

Una dinamica analoga è emersa nella sorveglianza genomica dei virus respiratori. In diversi programmi di monitoraggio SARS-CoV-2, i campioni positivi alla RT-PCR sono stati selezionati per sequencing con l'obiettivo di caratterizzare varianti e sostenere la sorveglianza epidemiologica. La PCR sostiene rilevazione e flusso operativo; il sequencing aggiunge profondità genomica e capacità di classificazione.

Questi esempi mostrano come PCR e NGS possano appartenere allo stesso percorso senza sovrapporsi. La PCR può essere il punto di ingresso rapido e standardizzabile. L'NGS può diventare il livello di approfondimento quando servono ampiezza, caratterizzazione o informazione genomica estesa. In altri scenari, il percorso parte direttamente dall'NGS perché la domanda clinica è già intrinsecamente ampia. Il criterio resta il contesto d'uso.

4.5 Microbiota: profilazione ampia e misura mirata

Una comunità microbica complessa richiede spesso una lettura ampia: composizione, diversità, pattern biologici, relazioni tra taxa e segnali funzionali. In questa fase, NGS e metagenomica offrono una capacità informativa adatta a profilazione ed esplorazione.

La letteratura metodologica sul microbiome analysis evidenzia che disegno sperimentale, raccolta del campione, processing, scelta dei metodi analitici e interpretazione condizionano la robustezza del profilo. Dopo una profilazione ampia, la PCR può supportare misure più focalizzate su target selezionati, purché il disegno del test sia validato e riportato con criteri di qualità adeguati.

Il microbiota va letto come un caso di integrazione metodologica, non come promessa clinica generica. La sequenza è chiara: profilazione ampia, selezione di segnali, misura mirata, possibile traduzione applicativa. Mytho contribuisce alla lettura NGS e alla bioinformatica; Vytro entra nei percorsi clinici regolati quando la domanda riguarda target definiti e saggi PCR coerenti con la destinazione d'uso; Hyris può essere rilevante in modelli distribuiti o OEM non clinici, dove la PCR deve avvicinarsi al setting operativo.

4.6 Implicazioni per Helyx Industries S.p.A.

L'appropriatezza diagnostica diventa anche una tesi industriale. Helyx Industries S.p.A. organizza tecnologie diverse in aree distinte, ciascuna legata a domande, mercati e workflow specifici. Vytro è la divisione più direttamente allineata alla PCR clinica: laboratorio, ospedali, soluzioni IVD ove applicabile, deep multiplexing, pannelli e routine regolata. È la risposta più coerente quando la domanda richiede target noti, standardizzazione, ripetibilità e valore operativo in laboratorio. Mytho porta la dimensione NGS custom: pannelli su misura, customizzazione avanzata, bioinformatica e supporto a contesti ad alta complessità. È allineata a domande che richiedono ampiezza genomica, molti target, eterogeneità biologica o caratterizzazione estesa.

Hyris mantiene il ruolo di architettura PCR distribuita e Hyris System™: deployment multi-sito, contesti territoriali, gestione remota e flussi in cui la prossimità al punto decisionale riduce attriti operativi.

Il valore strategico del Gruppo nasce dalla chiarezza di questi ruoli. Ogni tecnologia viene collocata dove può produrre valore diagnostico e industriale. Per clienti, ospedali e laboratori, questa architettura aiuta a scegliere il percorso più adatto. Per partner e stakeholder istituzionali, rende più chiari i punti di collaborazione. Per stakeholder industriali e finanziari, rende più leggibili mercati, cicli di adozione e modelli di esecuzione.

La diagnostica molecolare avanzata cresce quando la tecnologia segue la domanda. Target noto, routine, follow-up, ampiezza genomica, caratterizzazione e interpretazione appartengono a momenti diversi del workflow.

Helyx Industries S.p.A. affronta questa evoluzione attraverso un'architettura di competenze complementari: PCR distribuita, PCR clinica con deep multiplexing e NGS custom. La forza del modello sta nella capacità di mantenere ruoli distinti e, allo stesso tempo, costruire percorsi integrabili quando la domanda diagnostica lo richiede.

Profilazione ampia
NGS / metagenomica



Segnali di interesse
taxa, pattern, marker



Misura mirata
PCR



Follow-up
target selezionati, setting definito

Nel microbiota, NGS e PCR possono contribuire a livelli diversi dello stesso percorso: profilazione della complessità e misura mirata di segnali selezionati.

Capitolo 5

NGS e screening genomico neonatale: il caso pubblico Genoma-Puglia

5.1 Screening genomico neonatale: un caso ad alta responsabilità

Lo screening neonatale è uno degli ambiti in cui la diagnostica molecolare incontra il massimo livello di responsabilità sanitaria. Il risultato non si esaurisce nell'identificazione di una variante o di un segnale biologico: può orientare percorsi di conferma, counselling, presa in carico e follow-up. Quando il sequenziamento entra in questo contesto, aumenta l'ampiezza informativa e crescono le esigenze di consenso, gestione dei dati, conferma diagnostica e integrazione nei percorsi clinici.

Lo screening genomico neonatale viene oggi esplorato in diversi programmi internazionali come possibile estensione dello screening tradizionale, soprattutto per condizioni rare, gravi o potenzialmente modificabili da un intervento precoce. La sua introduzione richiede criteri rigorosi: selezione trasparente delle condizioni, evidenza gene-malattia, consenso, qualità del dato, conferma diagnostica, follow-up e governance.

Questa cornice aiuta a comprendere il ruolo dell'NGS. Il valore del sequenziamento dipende dalla capacità di trasformare una domanda di salute pubblica in un processo governabile: criteri di selezione, qualità del campione, workflow bioinformatico, tracciabilità, interpretazione, conferma diagnostica e presa in carico. Il sequencing è una componente della filiera; il programma di screening richiede un'architettura sanitaria, tecnica e organizzativa più ampia.

Il caso Genoma-Puglia consente di osservare questo passaggio in un contesto istituzionale documentato. Per Helyx Industries S.p.A., il valore del caso sta nel mostrare come una competenza NGS custom possa entrare in programmi ad alta complessità, dove pannello, qualità del dato e bioinformatica devono rispondere a requisiti definiti.

5.2 Genoma-Puglia: un programma istituzionale documentato

Genoma-Puglia nasce come programma regionale con base normativa e collocazione presso il Laboratorio di Medicina Genomica del Presidio Ospedaliero Di Venere. Il programma riguarda la profilazione genomica neonatale e la possibile identificazione anticipata di condizioni geneticamente determinate, con adesione volontaria e consenso informato dei genitori.

Il caso si colloca quindi dentro un quadro istituzionale. Nasce da una decisione regionale, coinvolge un laboratorio pubblico di riferimento e si sviluppa in un ambito di screening neonatale ad alta complessità. Governance, consenso e percorso sanitario diventano parte integrante del valore del progetto.

Nel tempo, Genoma-Puglia si è sviluppato da una fase iniziale di ricerca e sperimentazione verso un'estensione più ampia nel sistema regionale. Il programma prevede l'analisi del DNA dei neonati per individuare precocemente oltre 400 disordini metabolici e malattie rare rilevanti e curabili, sui quali poter intervenire con un trattamento clinico e/o terapeutico.

La sua rilevanza sta nel modello che rende visibile: lo screening genomico neonatale richiede la connessione tra criteri di selezione delle condizioni, qualità del campione, bioinformatica, conferma diagnostica e integrazione nei percorsi clinici. Genoma-Puglia diventa così un esempio utile per osservare la complessità organizzativa dell'NGS quando entra in un programma istituzionale.

5.3 Revvity, Helyx e la struttura della collaborazione

Revvity Italia ha ricevuto l'aggiudicazione della gara pubblica per la fornitura di test e strumentazione destinati al Progetto Genoma-Puglia. Nell'ambito dell'accordo siglato con Revvity Italia, Helyx Industries S.p.A. sviluppa, produce e fornisce kit di screening personalizzati basati su tecnologia NGS, realizzati secondo i requisiti indicati dal partner.

La collaborazione distingue chiaramente i ruoli:

- il programma resta affidato alle strutture sanitarie e istituzionali coinvolte;
- Revvity Italia opera nel quadro della fornitura prevista dalla gara;
- Helyx contribuisce con lo sviluppo e la produzione dei kit NGS custom.

Mytho esprime la competenza del Gruppo più direttamente collegata a questo progetto: pannelli su misura, customizzazione avanzata, supporto bioinformatico e workflow specialistici.

Il caso mostra come la capacità NGS di Helyx possa essere applicata a un programma pubblico nel quale qualità del dato, documentazione e rispetto dei requisiti tecnici sono componenti essenziali.

Screening

Uno screening genomico neonatale è un programma, non un singolo test. Il valore dell'NGS dipende dalla capacità di collegare criteri di selezione, qualità, interpretazione, conferma e governance.

5.4 Dalla tecnologia al programma: perché l'NGS richiede governance

Nello screening genomico neonatale, la complessità si forma prima e dopo il sequencing. La tecnologia abilita una lettura ampia, ma il valore del programma dipende dal modo in cui vengono selezionate le condizioni, gestiti i dati, comunicati i risultati e organizzati i percorsi successivi.

La prima decisione riguarda le condizioni da includere. Le esperienze internazionali più strutturate adottano criteri espliciti: evidenza gene-malattia, gravità, possibilità di intervento precoce, confermabilità del risultato e accessibilità del percorso di cura. La selezione delle condizioni diventa così il primo livello di governance del programma.

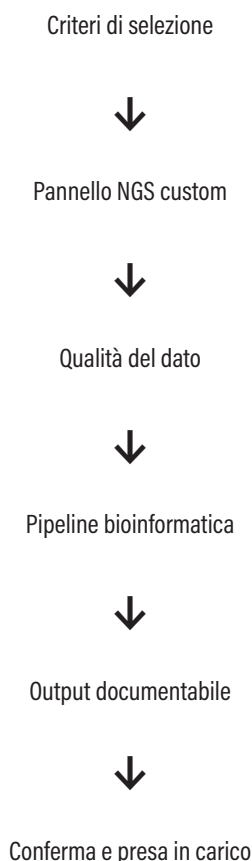
Un secondo livello riguarda consenso e comunicazione. Il sequenziamento genomico può generare informazioni complesse, inclusi risultati incerti o non immediatamente traducibili in azione clinica. Per questo consenso, comunicazione ai genitori e gestione delle aspettative non sono passaggi accessori, ma componenti centrali del percorso.

La dimensione tecnico-organizzativa è altrettanto rilevante. Campione, qualità del dato, pipeline bioinformatica, reporting e tracciabilità devono sostenere un flusso ripetibile. L'NGS produce valore quando il dato può essere trasformato in un output gestibile, documentabile e coerente con il programma.

Infine, un risultato di screening positivo richiede un percorso successivo: test di conferma, valutazione specialistica, eventuale counselling genetico e follow-up clinico. Questa distinzione mantiene chiaro il rapporto tra screening e diagnosi, e impedisce di trattare il sequencing come una risposta autosufficiente.

Dimensione	Domanda da governare	Rischio evitato / valore per l'NGS
Selezione delle condizioni	Quali condizioni sono rilevanti, trattabili o migliorabili se identificate precocemente?	Evita pannelli ampi ma poco coerenti con criteri clinici e di programma.
Consenso e comunicazione	Che cosa viene cercato, che cosa resta escluso e quali incertezze possono emergere?	Inserisce il test in un percorso informativo proporzionato.
Qualità del dato	Il campione e il dato sono robusti, tracciabili e ripetibili?	Rende QC, copertura, pipeline e reporting parte del valore.
Interpretazione	Come trasformare varianti e segnali in output gestibili?	Richiede annotazione, filtering e revisione esperta.
Conferma diagnostica	Che cosa accade dopo un risultato di screening positivo?	Mantiene separati screening, conferma e presa in carico.
Governance pubblica	Come gestire dati, equità, follow-up e sostenibilità?	Collega tecnologia, responsabilità e sistema sanitario.

Dal programma al risultato governato



Nei programmi di screening genomico neonatale, il valore dell'NGS dipende dalla capacità di collegare criteri di selezione, qualità del dato, bioinformatica, output documentabile e percorsi di conferma.

5.5 Lettura industriale del caso: Mytho e il contributo NGS custom

Il caso Genoma-Puglia è coerente con contesti B2B ad alta responsabilità, in cui pannello, qualità del dato e workflow devono essere documentabili. La forza del racconto non sta nel numero di target interrogati, ma nella qualità del percorso che rende un pannello utilizzabile in un programma strutturato.

Il modello NGS custom diventa rilevante quando un progetto richiede un pannello coerente con criteri di programma, un processo ripetibile, documentazione tecnica, tracciabilità, output interpretabile e integrazione con i passaggi clinici successivi. In questo tipo di contesto, il valore nasce dalla capacità di progettare su requisiti specifici, adattando tecnologia, qualità del dato e supporto bioinformatico alla domanda del progetto.

Mytho esprime questa competenza all'interno di Helyx: NGS custom, pannelli su misura, customizzazione avanzata, supporto bioinformatico e workflow specialistici. Il caso Genoma-Puglia permette di leggere questa capacità come parte della traiettoria industriale con cui Helyx entra in progetti NGS complessi attraverso una collaborazione di fornitura già documentata.

Il ruolo dell'azienda resta chiaro: contribuire alla componente NGS custom di un progetto ad alta complessità, mantenendo distinta la fornitura tecnologica dalla gestione clinica e istituzionale del programma.

5.6 Implicazione strategica: NGS come componente specialistica applicata

Il caso Genoma-Puglia rende visibile una fase di maturazione dell'NGS. La tecnologia viene osservata come componente di un programma in cui ogni passaggio deve essere governato: selezione delle condizioni, disegno del pannello, qualità del campione, pipeline, reporting, conferma e integrazione sanitaria.

Per Helyx Industries S.p.A., il valore strategico del caso sta nella coerenza con la competenza Mytho. Pannelli custom, customizzazione avanzata e bioinformatica diventano elementi rilevanti quando l'NGS entra in programmi strutturati, con requisiti definiti e responsabilità distribuite tra attori istituzionali, clinici e industriali.

Il caso offre una chiave di lettura per alcuni requisiti sempre più importanti nei progetti NGS complessi: affidabilità del dato, tracciabilità, output gestibile, documentazione e integrazione nel percorso sanitario. Lo screening genomico neonatale è un esempio particolarmente esigente, perché combina tecnologia, sanità pubblica, etica, clinica, industria e governance.

La sua trasferibilità richiede contesti selezionati, criteri chiari e percorsi governati. In programmi di questo tipo, l'NGS può diventare una componente specialistica applicata, a condizione che pannello, qualità del dato, conferma e integrazione sanitaria restino chiaramente definiti.

Per Helyx, Mytho rappresenta la capacità più direttamente collegata a questa traiettoria: progettare percorsi NGS custom documentabili e utilizzabili, dove il valore non si esaurisce nella generazione del dato, ma nella costruzione di un workflow coerente con la domanda del programma.

Capitolo 6

Microbiota:
sinergia NGS + PCR
nella lettura della
complessità biologica

Due livelli di lettura del microbiota
Il livello informativo dipende dal metodo utilizzato e dalla qualità dell'intero workflow, dal campione alla pipeline bioinformatica.

6.1 Il microbiota come comunità dinamica

Il microbiota è una comunità biologica complessa, dinamica e sensibile al contesto. Distretto anatomico, tipo di campione, modalità di raccolta, processamento, metodo analitico e pipeline bioinformatica contribuiscono tutti al profilo osservato. Ogni risultato nasce quindi dall'interazione tra biologia e metodo.

Questa caratteristica rende il microbiota un caso efficace per comprendere la complementarità tra NGS e PCR. Quando la domanda riguarda la struttura complessiva di una comunità microbica, il sequenziamento consente di esplorare composizione, diversità, pattern e relazioni tra taxa. Quando l'attenzione si concentra su segnali specifici, target selezionati o misure mirate, la PCR può aggiungere un livello più focalizzato.

Le best practice per l'analisi del microbioma sottolineano il peso del disegno sperimentale, del campionamento, dell'estrazione, della tecnologia di lettura, dei database, dell'analisi bioinformatica e dell'interpretazione. Studi multicentrici e confronti tra strategie metagenomiche confermano che le scelte di workflow possono incidere in modo significativo sul profilo osservato e sulla comparabilità dei risultati.

La domanda guida il workflow. In alcuni casi serve una fotografia ampia della comunità microbica. In altri serve misurare un target specifico. In altri ancora serve seguire nel tempo un segnale già identificato. La tecnologia più adatta dipende dal campione, dal setting e dall'uso previsto del risultato.

6.2 Profilare la complessità: il ruolo dell'NGS

Le tecnologie NGS permettono di osservare il microbiota con un'ampiezza difficilmente ottenibile con approcci focalizzati su singoli target. Il metabarcoding, come l'analisi di regioni marker, consente di descrivere la composizione tassonomica di una comunità microbica. La metagenomica shotgun può estendere la lettura al contenuto genetico del campione e offrire indicazioni sul potenziale funzionale della comunità, secondo qualità del campione, profondità di sequenziamento, pipeline e database disponibili.

Questa ampiezza è rilevante quando la domanda è esplorativa o quando il sistema biologico da osservare presenta troppa variabilità per essere ridotto a pochi target iniziali. In un profilo microbiota, il laboratorio può voler capire quali taxa sono presenti, come cambia la diversità, quali pattern emergono tra gruppi di campioni o quali segnali meritano una misura successiva più focalizzata.

Mytho porta in questo ambito la competenza NGS custom e bioinformatica di Helyx. La profilazione di comunità microbiche richiede un lavoro che supera la sola generazione della sequenza: scelta del metodo, controllo qualità, selezione dei database, pipeline, filtri e restituzione di un output coerente con la domanda.

L'NGS offre una visione ampia. La sua forza, in questo ambito, è rendere osservabile una comunità complessa e permettere di individuare segnali che potrebbero non essere noti a priori. Il profilo diventa realmente utile quando è costruito dentro un disegno analitico solido e collegato a una domanda definita.

Metabarcoding / 16S	Shotgun metagenomics	Cautela metodologica
Descrive la composizione tassonomica della comunità microbica.	Estende la lettura al contenuto genetico del campione e al potenziale funzionale.	Campione, estrazione, profondità di sequencing, database e pipeline influenzano il profilo osservato.

6.3 Dai segnali ai target: quando entra la PCR

Dopo una profilazione ampia, può emergere una domanda più focalizzata. Un taxon, un gruppo di microrganismi, un marker o un pattern possono diventare oggetto di una misura mirata. In questa fase la PCR può affiancare l'NGS, interrogando target selezionati con maggiore precisione operativa.

Il sequenziamento aiuta a leggere la comunità; la PCR può seguire segnali definiti quando serve una misura più focalizzata e standardizzata all'interno di un assay controllato. Può inoltre supportare una quantificazione mirata di target specifici quando il saggio è calibrato, controllato e validato rispetto a matrice, target e destinazione d'uso.

La misura mirata ha valore quando è costruita su un assay coerente con il target, la matrice e l'uso previsto del risultato. Non trasforma automaticamente un profilo NGS in una conclusione clinica; rende interrogabile un segnale selezionato, in modo più focalizzato e controllato.

Nel laboratorio di biologia molecolare e genetica, lo stesso interlocutore può muoversi tra domande diverse. Può servire una lettura ampia quando il sistema è complesso, e una misura mirata quando il target è già definito. Questa continuità rende concreta la complementarità tra NGS e PCR: strumenti diversi per livelli diversi della stessa domanda.

Fase	Domanda	Tecnologia prevalente	Cautela
Profilazione ampia	Come è organizzata la comunità microbica?	NGS / metabarcoding / metagenomica	Il profilo dipende da campione, metodo, database e pipeline
Lettura del profilo	Quali taxa, pattern o segnali meritano attenzione?	Bioinformatica e analisi del profilo	Il segnale va contestualizzato e non trasformato automaticamente in conclusione clinica
Target selezionato	Quale segnale va misurato in modo mirato?	PCR	Il target deve essere definito e il saggio controllato
Misura quantitativa	Serve integrare la lettura relativa con una misura più focalizzata?	PCR o workflow quantitativo validato	Servono calibrazione, controlli, matrice e destinazione d'uso chiara
Uso del risultato	Il dato è coerente con il setting previsto?	Validazione, contesto applicativo, governance	Il flusso non rappresenta uno standard universale

Nota: il flusso descrive una logica analitica possibile, non uno standard universale. Ogni passaggio dipende da campione, target, assay, pipeline e destinazione d'uso.

6.4 Il nodo quantitativo

Una delle complessità principali dell'analisi del microbiota riguarda la natura dei dati. Molti output ottenuti da sequencing descrivono abbondanze relative: indicano la proporzione di un taxon rispetto agli altri nel campione analizzato, senza esprimere necessariamente la quantità assoluta presente nel materiale di partenza. La letteratura sui dati composizionali considera questo aspetto un punto strutturale dell'analisi microbiome.

Le abbondanze relative possono essere informative, ma richiedono cautela. Un taxon può apparire aumentato in proporzione perché un altro è diminuito. Due campioni possono mostrare composizioni simili e carichi microbici diversi. Estrazione, primer, regioni analizzate, profondità di sequenziamento, contaminazioni e database possono incidere sull'output osservato.

Per alcune domande, integrare la profilazione composizionale con un layer quantitativo può aggiungere informazione. Il quantitative microbiome profiling ha mostrato che collegare composizione della comunità e carico microbico può rendere più leggibile la variazione intra- e inter-individuale. Questo principio non indica una soluzione tecnica unica; mostra piuttosto che la lettura relativa può beneficiare di informazioni quantitative quando queste sono generate con metodi appropriati e controllati.

In questo spazio la PCR può affiancare l'NGS su target selezionati. Una misura mirata può aiutare a seguire o quantificare un segnale definito, senza risolvere da sola i limiti del campione, della matrice o del workflow.

La complementarità nasce proprio dalla differenza tra i due livelli informativi: l'NGS apre la lettura della complessità, mentre la PCR può focalizzarsi su target selezionati.

6.5 Validazione, destinazione d'uso e limiti dell'analisi del microbiota

Il microbiota è un ambito ad alto potenziale, ma la traduzione in applicazioni di ricerca, controllo industriale, workflow professionali o eventuali dispositivi regolati richiede cautela. Un profilo microbiota non ha lo stesso significato in un progetto esplorativo, in un controllo qualità, in un laboratorio professionale o in un percorso regolato.

La destinazione d'uso definisce il valore del risultato. Un'applicazione di ricerca può accogliere domande più esplorative. Un'applicazione industriale o distribuita può privilegiare robustezza, ripetibilità e semplicità operativa. In un eventuale contesto regolato, un test richiederebbe evidenze, validazione, standard analitici e governance coerenti con l'uso previsto, distinguendo validità scientifica, performance analitica e performance clinica.

La letteratura recente sui test commerciali del microbiota in Europa evidenzia un rischio concreto: interpretazioni premature, standardizzazione insufficiente, trasparenza metodologica variabile, promesse eccessive e difficoltà nel distinguere analisi esplorative da prodotti con finalità regolata.

Il valore dell'analisi del microbiota dipende dalla domanda, dal setting, dalla qualità del metodo e dalla validazione disponibile. Profilazione, misura mirata, monitoraggio e follow-up applicativo diventano utili quando sono legati a un workflow coerente, con limiti dichiarati e destinazione d'uso chiara.

6.6 Implicazione per Helyx: una complementarità leggibile

Il microbiota mostra perché l'analisi molecolare avanzata richiede spesso un ecosistema di tecnologie, non una piattaforma unica. Una comunità microbica complessa può richiedere una prima lettura ampia. Da quella lettura possono emergere segnali da misurare in modo più mirato. Il valore del workflow dipende dalla capacità di collegare profilo, target e contesto d'uso senza trasformare un segnale analitico in una conclusione non supportata.

Mytho

Porta in questo scenario la competenza NGS custom e bioinformatica di Helyx. Il suo ruolo è sostenere la lettura ampia e controllata della complessità, con pipeline e output costruiti intorno alla domanda analitica.

Vytro

Entra quando la domanda riguarda PCR in laboratorio, target definiti o pannelli molecolari focalizzati, sempre secondo destinazione d'uso e validazioni applicabili. Nei laboratori di biologia molecolare e genetica, PCR e NGS possono rivolgersi allo stesso utilizzatore: NGS quando servono ampiezza e profondità, PCR quando la domanda riguarda pochi target o marker selezionati.

Hyris

Aggiunge un ulteriore livello quando la PCR deve essere organizzata in setting distribuiti, multi-sito o non centralizzati. Anche in questo caso, il valore dipende da target selezionati, assay controllati e contesto d'uso definito.

È importante sottolineare che il caso microbiota non descrive una soluzione universale, ma è molto utile per evidenziare una logica integrata: usare l'NGS quando serve ampiezza, usare la PCR quando serve focalizzazione, e lasciare che validazione, contesto e destinazione d'uso stabiliscano il valore reale del risultato.

Per Helyx, questa lettura è coerente con un ecosistema in cui tecnologie diverse rispondono a domande diverse, senza sovrapposizioni né generalizzazioni improprie.

MYTHO

VYTRO

HYRIS

Capitolo 7

Valore strategico dell'NGS:
costruire ora competenze,
workflow e credibilità

7.1 Una tecnologia più accessibile, ancora ad alta intensità di competenza

L'NGS sta attraversando una fase di maturazione industriale e applicativa. La generazione del dato di sequencing è diventata progressivamente più accessibile, sostenuta dalla riduzione dei costi, dall'evoluzione delle piattaforme e dalla crescita delle competenze disponibili. Questo cambiamento ha ampliato gli ambiti in cui il sequenziamento può essere considerato: ricerca traslazionale, oncologia di precisione, genetica clinica, programmi genomici pubblici, screening selettivi e workflow specialistici.

La maggiore accessibilità riguarda però una parte del percorso. Nel lavoro reale di laboratorio, l'NGS comprende campione, preparazione della libreria, scelta del pannello, sequencing, controllo qualità, pipeline bioinformatica, annotazione, interpretazione, reporting, governance del dato e aggiornamento delle conoscenze. Il costo della produzione del dato è sceso in modo marcato; la complessità del percorso completo resta significativa.

È qui che si gioca la maturazione dell'NGS. Quando la generazione del dato diventa più accessibile, il valore si sposta verso ciò che permette di usare quel dato in modo affidabile: qualità analitica, pipeline robuste, database aggiornati, processi versionati, revisione esperta e coerenza con il contesto d'uso.

L'NGS è abbastanza maturo da essere impiegato in specifici contesti clinici, istituzionali e specialistici, pur restando ad alta intensità di competenza. È in questa fase che si costruiscono metodo, reputazione tecnica e capacità operativa.

7.2 L'adozione cresce nei contesti ad alta complessità

L'NGS entra nei processi diagnostici soprattutto dove la domanda biologica o clinica supera l'ambito di pochi target noti. Il suo valore emerge quando serve interrogare molti geni, molte regioni, molte alterazioni o profili ad alta eterogeneità.

In oncologia avanzata, raccomandazioni specialistiche hanno definito contesti in cui il profiling genomico può contribuire alla stratificazione, all'identificazione di alterazioni actionable o all'accesso a terapie mirate, sempre entro indicazioni cliniche specifiche. In genetica clinica, exome e genome sequencing sono stati raccomandati in scenari pediatrici ad alta eterogeneità, come anomalie congenite, ritardo dello sviluppo o disabilità intellettiva, dove molte ipotesi genetiche possono essere rilevanti.

Anche i programmi pubblici di genomica indicano una traiettoria simile. Le esperienze più strutturate non introducono soltanto tecnologia: costruiscono reti, directory di test, criteri di eleggibilità, governance del dato, processi di interpretazione e modelli organizzativi condivisi. La genomica entra nei sistemi sanitari quando viene accompagnata da infrastrutture, regole e responsabilità definite.

Ambiti come oncologia, genetica clinica, programmi genomici selezionati e ricerca sul microbiota mostrano, con gradi di maturità molto diversi, lo stesso principio: il sequencing diventa rilevante quando il risultato richiesto non è una singola risposta, ma una lettura più ampia e governata della complessità biologica. Ogni contesto deve essere letto secondo indicazione, destinazione d'uso, workflow e livello di evidenza disponibile.

7.3 Dal dato al workflow: dove si forma il valore

La maturazione dell'NGS sposta il baricentro dal dato al workflow. Produrre una sequenza è una fase; rendere quel dato affidabile, interpretabile e utilizzabile richiede una catena di decisioni tecniche.

Il design del pannello influenza copertura, profondità, regioni interrogate e leggibilità del risultato. La qualità del campione e della libreria condiziona ciò che può essere osservato. La pipeline bioinformatica traduce reads e segnali in varianti, pattern o output strutturati. Annotazione, filtering, classificazione e reporting collegano il dato alla conoscenza disponibile. Versioning, benchmark e controllo delle modifiche sostengono riproducibilità e tracciabilità.

Le raccomandazioni AMP/CAP sulla validazione delle pipeline bioinformatiche NGS descrivono la pipeline come parte integrante dell'assay. Anche la letteratura sulla validazione pratica delle pipeline cliniche richiama la necessità di processi documentati, test end-to-end, monitoraggio e gestione delle modifiche. In questo scenario, la bioinformatica clinica diventa una competenza organizzativa: combina software, qualità, conoscenza biologica, governance e responsabilità sul risultato.

Quando un percorso entra in contesti diagnostici o regolati, destinazione d'uso, validazione analitica, performance clinica dove applicabile e governance del dato diventano parte della responsabilità documentale. Una tecnologia di sequencing più accessibile crea nuove opportunità; un workflow robusto permette di trasformarle in applicazioni utilizzabili.

Perché il momento conta

La maturazione dell'NGS si riconosce da segnali diversi: maggiore accessibilità del dato, adozione selettiva, reti pubbliche, bioinformatica e progressiva standardizzazione. Ogni segnale richiede una lettura corretta.

Segnale di maturazione	Che cosa indica	Lettura corretta
Riduzione del costo di generazione del dato	Il sequencing diventa più accessibile	Il percorso completo include bioinformatica, interpretazione e governance
Adozione in contesti clinici selezionati	L'NGS entra dove la complessità richiede ampiezza	Non equivale a routine universale
Programmi genomici pubblici	La tecnologia richiede reti, criteri e processi condivisi	L'implementazione dipende da governance e sostenibilità
Centralità della bioinformatica	Il valore si sposta verso pipeline, annotation e reporting	Il dato non produce insight automaticamente
Crescente standardizzazione	I processi diventano più replicabili	Metodo e credibilità vanno costruiti prima della piena maturità

7.4 Costruire credibilità prima della piena standardizzazione

Nei mercati diagnostici ad alta complessità, la credibilità richiede tempo. Si costruisce attraverso competenze, casi applicativi, relazioni con partner, qualità operativa, dialogo con i laboratori e capacità di rispondere a domande specifiche.

L'NGS è particolarmente sensibile a questa dinamica. Ogni progetto richiede allineamento tra domanda, pannello, qualità del dato, pipeline, output e destinazione d'uso. L'esperienza maturata nei casi reali aiuta a comprendere quali domande richiedono un pannello custom, quali percorsi sono sostenibili, quali passaggi possono generare fragilità e quali output risultano davvero utilizzabili da laboratorio, genetista o partner.

Questa costruzione avviene nella fase in cui l'uso della tecnologia si allarga, ma richiede ancora molta competenza. È qui che si definiscono metodo, reputazione tecnica, qualità della relazione con i partner e capacità di gestire catene analitiche complesse.

Il valore strategico non consiste nel proclamare una superiorità tecnologica. Consiste nel costruire una presenza credibile in un ambito che richiede adattamento, metodo e fiducia.

7.5 Mytho nella maturazione dell'NGS

Mytho si inserisce in questa fase come area NGS custom di Helyx Industries S.p.A. Il suo ruolo è coerente con progetti in cui pannello, bioinformatica e workflow devono essere adattati alla domanda del laboratorio, del genetista o del partner.

Questa collocazione ha senso perché molti ambiti NGS non sono ancora completamente standardizzati. Esistono contesti in cui la domanda richiede un pannello su misura, una selezione mirata di regioni o geni, una pipeline adatta al tipo di dato, un output compatibile con il progetto. La customizzazione avanzata diventa una capacità industriale quando è collegata a design, controllo, documentazione e qualità del dato.

Mytho lavora in questo spazio: design del pannello, qualità del dato, bioinformatica e supporto a workflow specialistici. Il valore non sta in una piattaforma clinica totale né in un catalogo standard da applicare indistintamente, ma nella capacità di affrontare domande NGS complesse, rendendo la profondità genomica leggibile, documentabile e utilizzabile.

I casi applicativi mostrano due traiettorie. Da un lato, programmi istituzionali in cui l'NGS richiede criteri, qualità e governance. Dall'altro, workflow integrati in cui una profilazione ampia può essere seguita da misure più mirate. In entrambi gli scenari, il dato genomico acquista valore quando viene inserito in un percorso costruito con metodo.

7.6 L'ecosistema Helyx evita la falsa alternativa tra NGS e PCR

Il rafforzamento della dimensione NGS non riduce il ruolo della PCR, ma anzi lo rende più chiaro.

Nella pratica di laboratorio, la scelta tra PCR e NGS dipende dall'ampiezza della domanda e dal tipo di decisione a valle. Quando servono pochi target o varianti note, la PCR resta una risposta focalizzata e compatibile con workflow consolidati. Quando il numero di geni, regioni o alterazioni da interrogare cresce, l'NGS diventa più appropriato. Laboratorio, genetista e partner clinico-scientifico possono essere interlocutori complementari: cambia la profondità della domanda e cambia il tipo di output richiesto.

Questa continuità rende leggibile l'architettura Helyx. Mytho porta profondità genomica, pannelli custom e bioinformatica. Vytro mantiene il legame con PCR clinica, laboratorio, target definiti, oncematologia, farmacogenetica e genetica molecolare. Hyris conserva la dimensione della PCR distribuita e dell'Hyris System™, utile quando il test deve essere organizzato in setting operativi più vicini al punto decisionale o in modelli multi-sito.

Il valore dell'ecosistema sta nella chiarezza dei ruoli. Laboratori, partner e stakeholder istituzionali possono distinguere quando serve profondità genomica, quando serve focalizzazione su target noti, quando serve esecuzione distribuita. L'evoluzione della diagnostica molecolare non richiede una tecnologia unica; richiede la capacità di scegliere lo strumento più adatto alla domanda.

7.7 Una traiettoria industriale da costruire ora

L'NGS si trova in una fase in cui maturazione tecnologica e complessità operativa convivono. La produzione del dato è diventata più accessibile; l'adozione cresce in contesti selezionati; i programmi pubblici mostrano modelli di governance; la bioinformatica diventa sempre più centrale. Il percorso resta però ad alta intensità di competenza.

Questa è la fase in cui costruire capacità. Non attraverso dichiarazioni di mercato, ma attraverso pannelli progettati con criterio, workflow documentabili, casi applicativi, qualità del dato, bioinformatica, dialogo con laboratori e partner, integrazione con la PCR quando la domanda lo richiede.

Helyx Industries S.p.A. affronta questa traiettoria attraverso un'architettura coerente di competenze. Mytho consente di lavorare sulla profondità genomica e sui progetti NGS custom. Vytro mantiene il legame con la PCR clinica e i target definiti. Hyris aggiunge la dimensione della PCR distribuita. Insieme, queste aree permettono di leggere la diagnostica molecolare avanzata come un sistema di scelte appropriate.

Il momento strategico dell'NGS non va letto come una promessa di mercato. È una fase di costruzione. La tecnologia è sempre più accessibile nella produzione del dato, ma resta complessa nella sua traduzione operativa. Per Helyx, il valore sta nel governare questa complessità con ruoli chiari: profondità genomica quando serve ampiezza, PCR clinica quando servono target definiti, PCR distribuita quando il setting richiede prossimità operativa. Non una tecnologia unica, ma un sistema di scelte coerenti con la domanda.

Conclusione

La diagnostica molecolare non evolve verso una tecnologia unica. Evolve verso una maggiore capacità di scegliere, combinare e governare tecnologie diverse in funzione della domanda.

La PCR ha già dimostrato la propria maturità come tecnologia focalizzata, ripetibile e integrata nei workflow di laboratorio. L'NGS sta maturando come strumento di lettura ampia, utile quando la complessità genomica richiede pannelli estesi, bioinformatica, interpretazione e governance del dato. La distinzione tra le due tecnologie non crea una contrapposizione; definisce un criterio di appropriatezza.

Quando la domanda riguarda pochi target noti, varianti o polimorfismi, la PCR offre un percorso solido e operativo. Quando la domanda richiede molti geni, molte regioni, alta eterogeneità o una caratterizzazione più profonda, l'NGS diventa il livello più adatto. In diversi contesti, le due tecnologie possono appartenere allo stesso workflow: una per leggere la complessità, l'altra per misurare target selezionati o sostenere un follow-up mirato.

Helyx Industries S.p.A. organizza questa logica in un ecosistema a ruoli distinti. Mytho porta il Gruppo nella dimensione dell'NGS custom, dei pannelli su misura e della bioinformatica. Vytro struttura la PCR clinica e il deep multiplexing nei laboratori di biologia molecolare e genetica, dove target noti, routine e approfondimenti mirati restano essenziali. Hyris conserva la dimensione della PCR distribuita, utile quando la prossimità operativa e il deployment multi-sito diventano parte del valore.

I casi applicativi rendono concreta questa architettura. Lo screening genomico neonatale mostra la complessità dell'NGS nei programmi istituzionali, dove tecnologia, criteri clinici, qualità e governance devono convergere. Il microbiota mostra come una profilazione ampia possa generare segnali da leggere, selezionare e misurare con strumenti più focalizzati. In entrambi i casi, il valore nasce dal modo in cui la tecnologia viene inserita in un percorso utilizzabile.

Il rafforzamento della dimensione NGS di Helyx assume valore in questa fase di maturazione. Il sequencing è diventato più accessibile nella generazione del dato, ma il percorso completo resta ad alta intensità di competenza. Costruire oggi capacità, workflow, casi applicativi e credibilità significa prepararsi a un contesto in cui la genomica sarà progressivamente più integrata nei laboratori, nei programmi pubblici e nei progetti specialistici.

La direzione è chiara: usare PCR e NGS con precisione, secondo la domanda e il setting. La diagnostica molecolare avanzata richiede ampiezza quando la complessità lo impone, focalizzazione quando il target è definito, distribuzione quando il setting operativo lo richiede.

Helyx interpreta questa evoluzione attraverso un'architettura industriale che mette in relazione profondità genomica, routine molecolare e accessibilità distribuita come parti complementari di una stessa visione.

Perché un White Paper sull'NGS parla anche di PCR?

Perché l'NGS non vive in isolamento. Nei laboratori e nei programmi applicativi reali, tecnologie diverse rispondono a domande diverse. La PCR resta centrale quando il target è noto, la risposta deve essere focalizzata e il workflow richiede ripetibilità. L'NGS diventa rilevante quando servono ampiezza genomica, molti geni, varianti rare, pannelli custom o una lettura più profonda della complessità biologica.

L'NGS sostituirà la PCR?

No. La logica corretta è l'appropriatezza. La PCR è efficace quando la domanda è circoscritta; l'NGS è più adatto quando la domanda richiede ampiezza. In molti percorsi le due tecnologie possono convivere: una prima lettura ampia può essere seguita da misure mirate, oppure un test rapido può essere seguito da un approfondimento genomico.

Quando è più appropriata la PCR e quando l'NGS?

La PCR è più appropriata quando il laboratorio deve interrogare pochi target, varianti o polimorfismi noti, con un workflow focalizzato e ripetibile. L'NGS è più appropriato quando il numero di geni, regioni o alterazioni da osservare cresce in modo significativo, oppure quando la domanda riguarda profili complessi, eterogeneità biologica o caratterizzazioni estese.

Qual è il ruolo di Mytho nell'ecosistema Helyx?

Mytho rappresenta la dimensione NGS custom di Helyx. Lavora su pannelli su misura, customizzazione avanzata, bioinformatica e workflow specialistici. Il suo valore è particolarmente rilevante quando la domanda non può essere ridotta a un catalogo standard, ma richiede progettazione del pannello, qualità del dato e supporto bioinformatico coerenti con il contesto d'uso.

Qual è il ruolo di Vytro rispetto a Mytho?

Vytro struttura la dimensione PCR clinica e il deep multiplexing nei laboratori di biologia molecolare e genetica. In aree come genetica, oncematologia e farmacogenetica, PCR e NGS possono rivolgersi agli stessi interlocutori: la PCR quando servono pochi target o varianti definite, l'NGS quando la domanda richiede una lettura più ampia.

Dove si colloca Hyris?

Hyris porta la PCR verso modelli distribuiti, multi-sito e operativamente flessibili attraverso Hyris System™. La sua funzione diventa rilevante quando il test molecolare deve essere avvicinato al punto di utilizzo, mantenendo controllo del workflow, tracciabilità e gestione del risultato.

Perché Mytho non viene presentata come catalogo standard?

Perché il valore dell'NGS, nei contesti più complessi, nasce spesso dalla capacità di adattare pannello, workflow e bioinformatica alla domanda specifica. Mytho è coerente con un modello custom: pannelli su misura, supporto specialistico, qualità del dato e bioinformatica costruiti intorno al progetto.

Che cosa rende strategico il caso Genoma-Puglia?

Genoma-Puglia mostra l'NGS in un contesto istituzionale ad alta complessità, dove tecnologia, criteri di selezione, qualità, governance, conferma diagnostica e integrazione nei percorsi clinici devono convergere. Il valore del caso non è il numero di target interrogati, ma la capacità di inserire il sequencing in un programma strutturato e documentabile.

Perché il microbiota è un buon esempio di sinergia NGS + PCR?

Il microbiota è una comunità biologica complessa. L'NGS può offrire una profilazione ampia della

comunità microbica; la PCR può intervenire quando emergono target selezionati da misurare, seguire o monitorare in modo più focalizzato. Il valore dipende sempre da campione, metodo, validazione, contesto e destinazione d'uso.

Perché il timing è rilevante per Helyx?

L'NGS è più accessibile nella generazione del dato, ma il percorso completo resta complesso. Costruire oggi competenze, casi applicativi, workflow, bioinformatica e relazioni con laboratori e partner significa prepararsi a una fase in cui la genomica sarà sempre più integrata nei progetti specialistici e nei programmi sanitari.

Perché la bioinformatica è così centrale nell'NGS?

Perché il valore dell'NGS non coincide con la sola generazione della sequenza. Il dato prodotto dal sequencing deve essere controllato, processato, filtrato, annotato e trasformato in un output leggibile. Pipeline bioinformatiche, qualità del dato, versioning, database e reporting sono parte strutturale del percorso NGS. Senza questi passaggi, la profondità informativa della tecnologia resta difficile da usare in modo affidabile.

Che cosa significa "destinazione d'uso" in questo White Paper?

La destinazione d'uso indica il contesto per cui un test, un pannello o un workflow viene progettato, validato e utilizzato. La stessa tecnologia può avere significati diversi se applicata in ricerca, in un laboratorio clinico, in un programma istituzionale o in un contesto industriale. Per questo il documento collega sempre il valore del risultato al setting, alla validazione disponibile e alla responsabilità prevista dal percorso.

Come va interpretato il deep multiplexing Vytro?

Il deep multiplexing Vytro appartiene alla dimensione PCR clinica e target-driven dell'ecosistema Helyx. Il suo valore è aumentare la densità informativa della PCR su target predefiniti, mantenendo una logica di risposta mirata. Va quindi distinto dall'NGS, che entra quando la domanda richiede ampiezza genomica, molti geni, molte regioni o una caratterizzazione più estesa.

Qual è il limite principale nel racconto del microbiota?

Il microbiota non va presentato come una diagnosi automatica né come base diretta per raccomandazioni cliniche, nutrizionali o terapeutiche generalizzate. La profilazione può generare informazioni rilevanti, ma il valore dipende da campione, metodo, pipeline, validazione, target selezionati e destinazione d'uso. Per questo il documento lo usa come esempio di workflow integrato, non come promessa clinica universale.

Che cosa significa costruire credibilità nell'NGS?

Significa accumulare competenze, casi applicativi, qualità operativa, workflow documentabili e dialogo con laboratori, genetisti, partner e stakeholder istituzionali. L'NGS sta diventando più accessibile nella generazione del dato, ma resta complesso nel percorso completo. In questa fase, la credibilità si costruisce dimostrando capacità di progettare, controllare e rendere utilizzabile la complessità genomica.

Appendice B

Glossario essenziale

Alterazione actionable

Alterazione molecolare che può avere rilevanza per una decisione clinica, una stratificazione, un approfondimento o un percorso terapeutico, secondo evidenze e contesto d'uso.

Analytical performance

Capacità tecnica di un test di rilevare o misurare correttamente il target previsto, secondo parametri analitici definiti.

Annotation

Processo di associazione delle varianti o dei segnali molecolari a informazioni presenti in database, letteratura e knowledge base.

Appropriatezza diagnostica

Criterio secondo cui la tecnologia viene scelta in base alla domanda, al tipo di output richiesto, al contesto d'uso e al workflow.

Assay

Procedura analitica progettata per rilevare, misurare o caratterizzare uno specifico target o insieme di target, secondo condizioni tecniche definite.

Bioinformatica

Insieme di processi computazionali che trasformano dati molecolari o genomici in output analitici più leggibili: controllo qualità, allineamento, variant calling, annotation, filtering, reporting e gestione del dato.

Clinical performance

Capacità di un test di fornire informazioni clinicamente rilevanti rispetto alla destinazione d'uso dichiarata.

Coverage

Grado con cui una regione genomica viene letta dal sequencing. Una copertura adeguata è essenziale per rendere affidabile l'analisi delle regioni di interesse.

Customizzazione avanzata

Capacità di adattare pannello, workflow e supporto bioinformatico a bisogni specialistici, evitando una logica di catalogo standard indifferenziato.

Dati composizionali

Dati espressi come proporzioni relative tra componenti. Nei profili microbiome, l'abbondanza relativa non coincide necessariamente con la quantità assoluta presente nel campione.

DBS — Dried Blood Spot

Campione di sangue essiccato su carta assorbente, frequentemente utilizzato in programmi di screening neonatale.

Deep multiplexing

Approccio PCR proprietario orientato ad aumentare la densità informativa su target predefiniti. Nel contesto Helyx è associato a Vytro.

Depth / profondità di lettura

Numero di volte in cui una posizione genomica viene letta durante il sequencing. Influenza la capacità di rilevare varianti e segnali con sufficiente robustezza.

Destinazione d'uso / intended use

Contesto e finalità per cui un test, workflow o dispositivo viene progettato, validato e utilizzato. Definisce requisiti, performance attese e responsabilità.

Follow-up

Monitoraggio successivo di un paziente, target o segnale nel tempo, secondo il contesto clinico, laboratoristico o applicativo.

Genomic newborn screening / screening genomico neonatale

Uso del sequencing in programmi di screening neonatale per identificare precocemente condizioni selezionate, con criteri di governance, conferma diagnostica, consenso e presa in carico.

Governance del dato

Insieme di regole, processi e responsabilità che garantiscono tracciabilità, qualità, versioning, sicurezza, aggiornamento e uso appropriato dei dati.

IVD – In Vitro Diagnostic

Dispositivo o test diagnostico destinato all'uso su campioni biologici umani per fornire informazioni cliniche, secondo requisiti regolatori e destinazione d'uso dichiarata.

Library preparation

Fase di preparazione del campione in cui il materiale genetico viene trasformato in una libreria compatibile con la piattaforma di sequencing.

Metabarcoding / 16S

Approccio di sequencing basato su regioni marker, spesso usato per descrivere la composizione tassonomica di comunità microbiche.

Metagenomica

Analisi del materiale genetico complessivo presente in una comunità microbica, utile per profilare composizione e potenziale funzionale.

Microbiota

Comunità di microrganismi presenti in uno specifico distretto biologico o ambiente. Il suo studio richiede attenzione a campione, metodo, pipeline e contesto interpretativo.

NAAT – Nucleic Acid Amplification Test

Categoria di test basati sull'amplificazione di acidi nucleici, tra cui PCR e tecnologie correlate.

NGS – Next-Generation Sequencing

Tecnologie di sequenziamento parallelo che consentono di leggere molte regioni genomiche, pannelli, esomi, genomi o comunità microbiche in un unico workflow analitico.

Pannello custom

Pannello progettato su requisiti specifici, selezionando geni, regioni o target coerenti con una domanda clinica, di ricerca o di progetto.

PCR – Polymerase Chain Reaction

Tecnologia di amplificazione degli acidi nucleici usata per rilevare target genetici o molecolari definiti. È particolarmente adatta a domande mirate, routine e follow-up su target noti.

Performance evaluation

Processo di valutazione delle evidenze relative a validità scientifica, performance analitica e performance clinica di un test o dispositivo diagnostico.

Pipeline bioinformatica

Sequenza documentata di passaggi software e analitici usati per processare dati NGS, dal dato grezzo all'output interpretabile.

Profilazione genomica

Analisi di un insieme ampio di geni, regioni o alterazioni per ottenere un quadro molecolare più esteso rispetto a un singolo target.

Quality Control / QC

Insieme di controlli utilizzati per verificare qualità del campione, prestazioni del workflow, robustezza del dato e affidabilità dell'output.

Reflex test

Test successivo eseguito in base al risultato di un primo esame, per approfondire, confermare o caratterizzare meglio un segnale iniziale.

Reporting

Fase in cui il risultato analitico viene strutturato in un output leggibile e coerente con il contesto d'uso.

Sample-to-result

Percorso completo che va dal campione biologico al risultato finale, includendo preparazione, analisi, controllo qualità, bioinformatica, interpretazione e reporting.

Scientific validity

Relazione scientificamente fondata tra un marker, una variante, un target o una condizione biologica e il fenomeno che il test intende osservare.

Target

Gene, regione, variante, microrganismo o biomarcatore che un test molecolare è progettato per rilevare o misurare.

Test di conferma

Test o valutazione successiva utilizzata per confermare un risultato di screening o un segnale analitico prima di attribuirgli significato diagnostico o clinico.

Tumor-agnostic

Approccio che considera alterazioni molecolari rilevanti indipendentemente dal tipo anatomico o istologico del tumore, secondo indicazioni e criteri specifici.

Variant calling

Processo di identificazione delle varianti genetiche a partire dai dati di sequencing.

VUS — Variant of Uncertain Significance

Variante genetica di significato incerto. Richiede prudenza interpretativa, perché le evidenze disponibili non consentono una classificazione definitiva come patogena o benigna.

Workflow integrato

Percorso analitico che combina tecnologie diverse in fasi complementari, per esempio NGS per profilazione ampia e PCR per misure mirate su target selezionati.

Workflow specialistico

Percorso analitico progettato per una domanda complessa o non standard, che può richiedere pannelli custom, bioinformatica dedicata, controlli specifici e output adattati al contesto.

Appendice C

Fonti e Bibliografia

Biologia molecolare, PCR e maturazione tecnologica

- The Nobel Prize. Kary B. Mullis – Facts. Fonte istituzionale per invenzione della PCR e descrizione del metodo. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1993/mullis/facts/>
- Centers for Disease Control and Prevention. Overview of Testing for SARS-CoV-2. Fonte CDC per NAAT/PCR nel testing SARS-CoV-2. <https://www.cdc.gov/covid/hcp/clinical-care/overview-testing-sars-cov-2.html>
- World Health Organization. Recommendations for national SARS-CoV-2 testing strategies and diagnostic capacities. Fonte WHO per strategie di testing e diagnostica COVID-19. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-lab-testing-2021.1-eng>
- National Human Genome Research Institute, NIH — Wetterstrand K.A. DNA Sequencing Costs: Data from the NHGRI Genome Sequencing Program. Fonte istituzionale per curva dei costi di sequenziamento e caveat sulle attività downstream escluse dalle metriche principali. <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/DNA-Sequencing-Costs-Data>

NGS clinico, pannelli, pipeline e interpretazione

- Mosele M.F. et al. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with advanced cancer in 2024. *Annals of Oncology*, 2024;35(7):588–606. DOI: 10.1016/j.annonc.2024.04.005.
- Manickam K. et al. Exome and genome sequencing for pediatric patients with congenital anomalies or intellectual disability. *Genetics in Medicine*, 2021. DOI: 10.1038/s41436-021-01242-6.
- Jennings L.J. et al. Guidelines for Validation of Next-Generation Sequencing-Based Oncology Panels. *Journal of Molecular Diagnostics*, 2017;19(3):341–365. DOI: 10.1016/j.jmoldx.2017.01.011.
- Roy S. et al. Standards and Guidelines for Validating Next-Generation Sequencing Bioinformatics Pipelines. *Journal of Molecular Diagnostics*, 2018;20(1):4–27. DOI: 10.1016/j.jmoldx.2017.11.003.
- SoRelle J.A. et al. Assembling and Validating Bioinformatic Pipelines for Next-Generation Sequencing Clinical Assays. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2020;144(9):1118–1130. PMID: 32045276.
- Richards S. et al. Standards and Guidelines for the Interpretation of Sequence Variants. *Genetics in Medicine*, 2015;17(5):405–424. DOI: 10.1038/gim.2015.30.
- Landrum M.J. et al. ClinVar: updates to support classifications of both germline and somatic variants. *Nucleic Acids Research*, 2025;53(D1):D1313–D1321. DOI: 10.1093/nar/gkae1090.
- Costa M., García S.A., León A., Pastor O. The promises and pitfalls of automated variant interpretation. *Briefings in Bioinformatics*, 2025;26(5):bbaf545. DOI: 10.1093/bib/bbaf545.

PCR, multiplex, workflow e appropriatezza diagnostica

- Ramanan P., Bryson A.L., Binnicker M.J., Pritt B.S., Patel R. Syndromic Panel-Based Testing in Clinical Microbiology. *Clinical Microbiology Reviews*, 2018;31(1):e00024-17. DOI: 10.1128/CMR.00024-17.
- World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis, Module 3: Diagnosis. Fonte istituzionale per test molecolari rapidi raccomandati e algoritmi diagnostici TB.
- ECDC / WHO Regional Office for Europe. Technical guidance on SARS-CoV-2 genomic monitoring and sequencing of RT-PCR-positive samples. Fonte istituzionale per la logica rilevazione molecolare → caratterizzazione genomica.
- Bustin S.A. et al. The MIQE Guidelines: Minimum Information for Publication of Quantitative Real-Time PCR Experiments. *Clinical Chemistry*, 2009;55(4):611–622. DOI: 10.1373/clinchem.2008.112797.

Screening genomico neonatale e programmi pubblici

- Downie L., Halliday J., Lewis S., Amor D.J. Principles of Genomic Newborn Screening Programs: A Systematic Review. *JAMA Network Open*, 2021;4(7):e2114336. DOI: 10.1001/jama-networkopen.2021.14336.
- Genomics England. The Generation Study / Newborns Programme; How we choose conditions for the Generation Study. Fonti istituzionali per criteri di selezione, consenso, conferma, governance e separazione dallo standard care. <https://www.genomicsengland.co.uk/initiatives/newborns>

- Knoppers B.M. et al. Genomic sequencing in newborn screening: balancing consent with the right of the asymptomatic at-risk child to be found. *European Journal of Human Genetics*, 2025;33:182–188. DOI: 10.1038/s41431-024-01677-w.
- Friedman J.M. et al.; GA4GH Pediatric Task Team. Genomic newborn screening: public health policy considerations and recommendations. *BMC Medical Genomics*, 2017;10:9. DOI: 10.1186/s12920-017-0247-4.
- Regione Puglia. Legge Regionale 30 marzo 2023, n. 3; Determinazione regionale n. 241/2023. Fonti istituzionali per base normativa e piano operativo del programma Genoma-Puglia.
- ASL Bari. Deliberazione del Direttore Generale n. 483/2025. Fonte pubblica per il ruolo di Revvity Italia nella fornitura/service collegata allo screening genomico neonatale.
- Helyx Industries S.p.A. Comunicato price-sensitive del 10 febbraio 2026. Fonte corporate pubblica sull'accordo di fornitura con Revvity Italia per prodotti NGS destinati al Progetto Genoma-Puglia.

Microbiota, metagenomica, PCR e limiti interpretativi

- Knight R. et al. Best practices for analysing microbiomes. *Nature Reviews Microbiology*, 2018;16:410–422. DOI: 10.1038/s41579-018-0029-9.
- Quince C. et al. Shotgun metagenomics, from sampling to analysis. *Nature Biotechnology*, 2017;35:833–844. DOI: 10.1038/nbt.3935.
- Roume H. et al. Multicenter evaluation of gut microbiome profiling by next-generation sequencing reveals major biases in partial-length metabarcoding approach. *Scientific Reports*, 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-46062-7.
- Gulyás G. et al. Cross-comparison of gut metagenomic profiling strategies. *Communications Biology*, 2024. DOI: 10.1038/s42003-024-07158-6.
- Gloor G.B. et al. Microbiome Datasets Are Compositional: And This Is Not Optional. *Frontiers in Microbiology*, 2017;8:2224. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02224.
- Vandeputte D. et al. Quantitative microbiome profiling links gut community variation to microbial load. *Nature*, 2017;551:507–511. DOI: 10.1038/nature24460.
- Rodriguez J. et al. Microbiome testing in Europe: navigating analytical, ethical and regulatory challenges. *Microbiome*, 2024. DOI: 10.1186/s40168-024-01991-x.

Governance, regolatorio e fonti corporate pubbliche

- Medical Device Coordination Group. MDCG 2022-2: Guidance on general principles of clinical evidence for In Vitro Diagnostic medical devices. European Commission, 2022.
- Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council on in vitro diagnostic medical devices. Fonte normativa per contesto IVDR.
- NHS England. NHS Genomic Medicine Service. Fonte istituzionale per reti genomiche, Genomic Laboratory Hubs e implementazione governata della genomica nel sistema sanitario. <https://www.england.nhs.uk/genomics/nhs-genomic-med-service/>
- NHS England. National Genomic Test Directory. Fonte istituzionale per test commissionati, eligibility criteria e richiesta evidence-based dei test genomici. <https://www.england.nhs.uk/publication/national-genomic-test-directories/>
- Helyx Industries S.p.A. Pagine corporate pubbliche Hyris, Vytro e Mytho. Fonti pubbliche sulle divisioni: PCR distribuita, PCR clinica con deep multiplexing, NGS custom e bioinformatica.
- Helyx Industries S.p.A. Pagina corporate sul modello "One Group – Three Divisions". Fonte corporate pubblica per architettura Helyx.
- Helyx Industries S.p.A. Comunicazione pubblica su brevetto deep multiplexing. Fonte corporate pubblica sul deep multiplexing Vytro.

Disclaimer

Il presente documento è stato predisposto da Helyx Industries S.p.A. esclusivamente a fini informativi e per facilitare discussioni con un numero limitato di soggetti selezionati. Non costituisce, né deve essere interpretato come, un'offerta al pubblico o una sollecitazione all'acquisto, alla vendita o alla sottoscrizione di strumenti finanziari, né come consulenza o raccomandazione di investimento.

Alcune informazioni contenute nel documento possono includere dichiarazioni previsionali basate su ipotesi e aspettative attuali. Tali dichiarazioni sono soggette a rischi e incertezze, noti e ignoti, e i risultati effettivi possono differire in modo anche significativo. Salvo quanto richiesto dalla normativa applicabile, la Società non assume alcun obbligo di aggiornare o rivedere i contenuti in seguito a eventi o circostanze successive.

Dati di mercato, stime e proiezioni citati nel documento provengono da fonti terze ritenute affidabili; non è tuttavia garantita l'accuratezza, la completezza o l'attualità di tali informazioni e le metodologie di misurazione possono variare tra le fonti. Le informazioni interne e gli esempi operativi riportati hanno valore illustrativo e non devono essere intesi come guidance o previsione.

La distribuzione di questo documento può essere soggetta a restrizioni in alcune giurisdizioni; i destinatari sono tenuti a verificarne l'osservanza. La riproduzione o divulgazione, totale o parziale, è vietata senza preventiva autorizzazione scritta. Marchi e denominazioni di terzi eventualmente citati appartengono ai rispettivi titolari.

Helyx Industries S.p.A.

Registered Office

Udine
Via Aquileia 17
33100 Udine, Italy

R&D - Production - Sales Office

Milano
Viale Lancetti 19
20158 Milan, Italy

R&D Center of Excellence

Trieste
Area Science Park – S.S.14 km.163,5
34149 Basovizza (TS), Italy

Contact

info@helyx.bio

Copyright

2026 © Helyx Industries S.p.A.

Tutti i diritti riservati.

È vietato l'uso, la modifica o la diffusione non autorizzata dei contenuti.

Crediti

Direzione creativa e sviluppo: Domenico Amodeo
Amodeo Design - amodeo.ch

