

Nuovi progetti di ricerca attivati nel 2025 con i fondi 5xmille (raccolta 2023)

Valutazione clinica delle tecnologie e interventi sanitari per ridurre il rischio infettivo delle infezioni correlate all'assistenza in pediatria

L'approccio multidisciplinare del progetto mira ad affrontare in modo integrato il problema delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) e dei microorganismi circolanti nel contesto ospedaliero pediatrico. Verranno implementate tecnologie e innovazioni organizzative per la prevenzione e controllo delle ICA inclusa la caratterizzazione molecolare dei microorganismi più frequentemente circolanti, la caratterizzazione strutturale di proteine batteriche coinvolte nell'adesione e replicazione cellulare e nei meccanismi di resistenza ai farmaci, la dinamica di trasmissione delle colonizzazioni e infezioni da microrganismi multiresistenti e le analisi di simulazione per indagare l'efficacia dei modelli dinamici in assenza di interventi di controllo delle infezioni o con interventi diversi, nonché la fattibilità della loro implementazione nella pratica clinica e il relativo impatto organizzativo ed economico. Queste innovazioni potranno contribuire a ridurre il carico delle ICA in pediatria.

Indagine di microscopia a nano-risoluzione spaziale su modelli in vivo e iPSC di pazienti per classificare le modifiche sub-cellulari del citoscheletro di tubulina, biomarker emergenti dell'assonopatia causata da mutazioni in TBCD (tubulin cofactor D)

La composizione e l'assemblaggio dinamico dei dimeri di tubulina in microtubuli (MT) supporta il corretto sviluppo e la plasticità neuronale. Recentemente mutazioni che alterano lo chaperone della tubulina TBCD sono emerse in pazienti con un disordine variabile del neurosviluppo e neurodegenerazione precoce. I nostri primi modelli in vivo (zebrafish) e in vitro (iPSC) della malattia suggeriscono alterazioni specifiche subcellulari nei MT legate ad un'assonopatia dei motoneuroni (MN). Sfruttando tali risorse e nanoscopia avanzata che supera i limiti classici di risoluzione spaziale, proponiamo ora di mappare e classificare le alterazioni chiave dei MT nei MN in crescita quali possibili fingerprint molecolari precoci di malattia. L'accessibilità del distretto neuronale in zebrafish e la rapidità di screening del modello, combinata alla validazione in modelli cellulari da pazienti, avrà una valenza traslazionale trasversale per testare meccanismi e bersagli molecolari di assonopatia.

Terapia con cellule CAR T specifiche per FOLR1 nell'osteosarcoma recidivante/refrattario

Le cellule T geneticamente modificate con un recettore chimerico antigenico (CAR) hanno rivoluzionato il trattamento dei disturbi linfoproliferativi a cellule B. Negli ultimi anni, si sono progressivamente intensificati gli sforzi per estendere questo trattamento ai tumori solidi. L'osteosarcoma (OS) presenta una prognosi sfavorevole nei casi di malattia metastatica, nonostante i progressi ottenuti attraverso il trattamento multimodale. Sviluppare nuove terapie è cruciale per migliorare i risultati clinici. Un approccio promettente è rappresentato dall'uso di cellule CAR T mirate al recettore 1 dei folati (FOLR1), espresso ad alti livelli in molti tumori, inclusi l'OS, e poco espresso nei tessuti normali. Questo progetto mira a ottimizzare le procedure

di produzione di cellule FOLR1.CAR T in conformità con GMP (Good Manufacturing Practice), con l'obiettivo di avviare il primo studio clinico accademico di fase I in Italia.

Viral breakthrough infections within IDEaL longitudinal cohort study protocol: identifying biomarkers of vaccine responsiveness, respiratory Infections, and asthma.

The IDEaL-Rome prospective pediatric cohort, based at OPBG, is part of an NIH/NIAID-supported longitudinal observational study to identify molecular endotypes associated with increased susceptibility to respiratory infection, asthma, and vaccine responsiveness in childhood through a systems immunology approach. The goal is to identify actionable biomarkers that could potentially predict, redirect, or prevent immune trajectories/endotypes associated with poor vaccine responsiveness (VR), respiratory infection proneness (IP), and asthma (AS). We enrolled 273 participants utilizing different strategies.

We aim to identify patient demographics, viral agents, seasonality, and outcomes of influenza-like illness during the season 2025/2026 within the IDEAL cohort.

Nuovi approcci diagnostici e terapeutici in patologie dell'età neonatale, pediatrica ed adolescenziale

La definizione di nuovi biomarcatori e di nuove varianti geniche è fondamentale per poter migliorare le conoscenze sui meccanismi patogenetici alla base di modelli di malattie del SNC (malattie rare neurodegenerative, del neurosviluppo ed epilessie farmacoresistenti), sindromi genetiche e disturbi di crescita in età neonatale, pediatrica ed adolescenziale. Il nostro studio con l'ausilio di tecniche avanzate sia molecolari che di intelligenza artificiale (IA) ha lo scopo di migliorare il potere diagnostico ma soprattutto una diagnosi precoce, migliorando la tempestività e l'accuratezza della diagnosi, personalizzando i trattamenti sulla base del profilo biologico del paziente, genetico, e di imaging, permettendo di sviluppare interventi terapeutici innovativi, come terapie antinfiammatorie mirate e strategie terapeutiche multidimensionali.

Modelli innovativi nelle malattie rare pediatriche

La ricerca e lo sviluppo di modelli innovativi rappresentano elementi cruciali per la comprensione della patogenesi delle malattie rare pediatriche e per l'identificazione di nuovi bersagli terapeutici. In una percentuale considerevole di casi, le malattie rare pediatriche sono caratterizzate da un'ampia diversità di sintomi e gravi disordini sistemici e rappresentano delle continue sfide diagnostiche e di gestione del paziente. Negli ultimi anni le nuove scoperte tecnologiche hanno consentito di ampliare le possibilità di individuare modelli di malattia sempre più aderenti alla patologia umana e sistemi di analisi integrata di

dati clinici, di imaging e omici tramite anche approcci di intelligenza artificiale che potrebbero essere applicati con successo alle malattie rare pediatriche. Lo scopo di questo progetto sarà pertanto quello di sviluppare modelli innovativi basati su tali approcci e valutarne l'utilità sia in ambito terapeutico che diagnostico.

Studio sistemico dell'immunodisregolazione nelle Immunodeficienze Primarie: biomarcatori, meccanismi patogenetici e terapia personalizzata

Gli errori congeniti dell'immunità (IEI) sono malattie genetiche caratterizzate da difetti del sistema immunitario che causano infezioni ricorrenti e immunodisregolazione, con coinvolgimento gastrointestinale. Questo studio analizza il profilo immunologico di cellule T, NK, ILC ed eosinofili in pazienti pediatrici con IEI e manifestazioni di immunodisregolazione come le IBD-like o enetropatie eosinofile. Con citometria multiparametrica, trascrittomica e testfunzionali, si mirano ad identificare firme immunitarie, biomarcatori e meccanismi patogenetici. La correlazione con dati clinici e genetici consentirà di stratificare i pazienti e individuare targets per terapie personalizzate. L'obiettivo è accelerare la diagnosi, ottimizzare il trattamento e ridurre l'uso di immunosoppressori non specifici, migliorando la qualità di vita e i costi per il SSN, favorendo l'utilizzo di terapie di precisione delle IEI e delle condizioni caratterizzate da immunodisregolazione.

Identificazione di meccanismi patogenetici e biomarcatori nella malattia polmonare associata a malattia di Still mediante analisi trascrittomica a singola cellula

Il progetto ha l'obiettivo di identificare meccanismi patogenetici e biomarcatori della malattia polmonare associata alla malattia di Still (SD), mediante analisi trascrittomica a singola cellula (scRNA-seq) su campioni di lavaggio broncoalveolare (BAL). Saranno inclusi bambini con SD e coinvolgimento polmonare, confrontati con due coorti di controllo (wheezing ricorrente e malformazioni delle vie aeree). L'analisi ad alta risoluzione consentirà di caratterizzare in dettaglio la composizione cellulare e i pathway immunitari attivi nel microambiente polmonare. Obiettivo primario è identificare sottotipi cellulari e meccanismi infiammatori distintivi, chiarendo le basi molecolari della patogenesi. Ulteriori obiettivi includono l'individuazione di biomarcatori utili per la diagnosi precoce, la stratificazione prognostica e l'impiego di terapie mirate, aprendo la strada a un approccio personalizzato nella gestione dell'interessamento polmonare in SD.

Nuova Epidemiologia dei Virus Respiratori

La bronchiolite è la causa più comune di ospedalizzazione nei lattanti e neonati. Nel 2023 è stato approvato il nirsevimab, anticorpo monoclonale contro il VRS destinato alla profilassi universale. In Italia la profilassi è stata introdotta nella stagione 2024-2025. E' quindi di fondamentale importanza monitorare le possibili modifiche dell'epidemiologia del VRS e degli altri virus respiratori e della gravità clinica della bronchiolite al fine di stimare l'efficacia del nirsevimab e gestire in maniera corretta le future tempistiche di immunizzazione universale. L'obiettivo primario dello studio è descrivere l'andamento dei ricoveri per bronchiolite da VRS nelle prossime stagioni epidemiche. Come obiettivi secondari lo studio si propone di registrare eventuali cambiamenti negli equilibri di circolazione degli altri agenti virali, identificare variazioni cliniche e demografiche nonché l'adesione all'immunoprofilassi.

CFTR in pediatric Sinus Pathology

La rinosinusite cronica con polipi nasali (CRSwNP) è una condizione relativamente rara nella popolazione pediatrica, con una prevalenza stimata tra lo 0,1 e lo 0,8%, rispetto a circa il 4% negli adulti. L'esordio precoce della CRSwNP sottolinea il ruolo significativo dei fattori genetici nella sua fisiopatologia. Circa il 20% dei pazienti pediatrici con CRSwNP è associato a fibrosi cistica (FC). La FC è caratterizzata da una disfunzione della proteina CFTR, un regolatore della conduttanza transmembrana. Obiettivo del progetto CRISP è verificare se in bambini con CRSwNP siano presenti alterazioni del gene CFTR analoghe a quelle riscontrabili nella FC.

Sviluppo e consolidamento piattaforme tecnologiche per la ricerca biomedica e traslazionale

Lo sviluppo, il potenziamento e il consolidamento di piattaforme tecnologiche all'avanguardia è un obiettivo indispensabile per assicurare e promuovere una ricerca biomedica e traslazionale di eccellenza all'interno di un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico. In particolare, è fondamentale garantire l'accesso a tali tecnologie da parte di tutta la comunità scientifica, utilizzando le risorse disponibili in modo equo, appropriato e sostenibile, e di conseguenza in termini di efficienza ed efficacia in un'ottica di solidarietà e reciprocità, che sono i principi basilari della ricerca scientifica. Il progetto è finalizzato a potenziare le attuali piattaforme esistenti all'interno del Polo di Ricerca e nei diversi siti dell'Istituto, lavorando anche sulla razionalizzazione delle risorse presenti, e ad avviare processi per fornire metodologie e tecnologie innovative per le attività di ricerca scientifica.

Realizzazione di una Facility di Data Analytics e Computing e Intelligenza Artificiale

L'Intelligenza Artificiale (IA) sta trasformando il mondo della medicina, migliorando significativamente la capacità di prevenire e prevedere le malattie e diventando un alleato nel raggiungimento di obiettivi clinici finora impensabili in termini di qualità delle cure e soddisfazione del paziente e della famiglia.

La disponibilità di grande potenza di calcolo a basso costo e di grandi basi di dati da sorgenti informative diverse ha portato alla rapida proliferazione dei progetti di ricerca che riguardano lo sviluppo di algoritmi con applicazioni cliniche, rendendo l'IA per applicazioni mediche un tema strategico per le istituzioni che si occupano di ricerca e assistenza clinica. Inoltre, l'iniziativa dell'Unione Europea di creare uno Spazio Europeo dei Dati Sanitari (EHDS) produrrà un ecosistema di dati impiegabile per lo sviluppo e l'applicazione di tecnologie di IA in sanità, come la medicina personalizzata, la diagnosi precoce e lo sviluppo di terapie.

Al fine di garantire lo sviluppo di progetti di IA per una medicina personalizzata e predittiva, in coerenza con le strategie aziendali, si propone la realizzazione di una facility di supporto strategico, operativo, tecnico e scientifico per la gestione appropriata dei dati sanitari e di ricerca e per l'uso dell'IA, finalizzata a:

- produrre evidenze scientifiche di qualità attraverso l'analisi dei dati e modelli predittivi;
- promuovere soluzioni innovative e applicabili nella pratica medica (anche, mediante l'integrazione di diverse tipologie di informazioni come dati clinici, genetici e immagini mediche);
- agevolare la ricerca interdisciplinare, facilitando la collaborazione tra esperti di diversi settori (medici, data scientist e ricercatori).

Per la realizzazione della facility si necessita l'acquisizione, per la durata del progetto, di due figure professionali (un data engineer e un data scientist) con competenze in big data mining, computing and analytics, per:

- la progettazione, messa a punto e gestione di metodi, strumenti e sistemi per il trattamento dei dati generati dalle apparecchiature biomedicali e da archivi e sorgenti digitali;
- lo sviluppo di modelli di calcolo e di integrazione dei dati -omici, la conduzione di analisi biostatistiche, e l'impiego applicazioni e librerie di machine learning e intelligenza artificiale;
- l'analisi predittiva con dati biomedici e clinici, text mining ed estrazione automatizzata di informazioni, per supportare la stratificazione delle coorti;
- la preparazione e la gestione di database e di high-throughput data;
- il supporto nel disegno, nella pianificazione e nell'esecuzione di progetti di ricerca dove è necessario gestire ed integrare big data, fornendo una standardizzazione end-to-end di tutte le funzioni operative principali, dall'impegno iniziale all'inizio fino al completamento del progetto;
- l'interfacciamento con la Funzione Servizi Informativi per l'implementazione di architetture hard e soft per il calcolo e la gestione dei dati, al fine di ottimizzare e sviluppare l'infrastruttura informatica aziendale e di garantire l'utilizzo appropriato delle risorse computazionali in generale e sui progetti specifici.

Riguardo a questo ultimo punto, si propone l'acquisizione di servizi in cloud per il data computing, aggiuntivi rispetto alle risorse attualmente impiegate.

La centralizzazione della gestione dei dati porterà a breve-medio termine ad una migliore qualità ed integrità dei dati utilizzati, diminuendone la ridondanza e la probabilità di errori nella definizione delle conclusioni derivanti dai risultati sperimentali, e all'ottimizzazione della gestione delle risorse dedicate alla ricerca scientifica. Inoltre, la facilitazione all'accesso dei dati e dei risultati aumenterà la possibilità di nuove collaborazioni con partner esterni e migliorerà la collaborazione interna con la messa a sistema dei dati prodotti, lavorando sulla comunicazione e la diffusione di nuovi modelli per il trattamento dei dati.