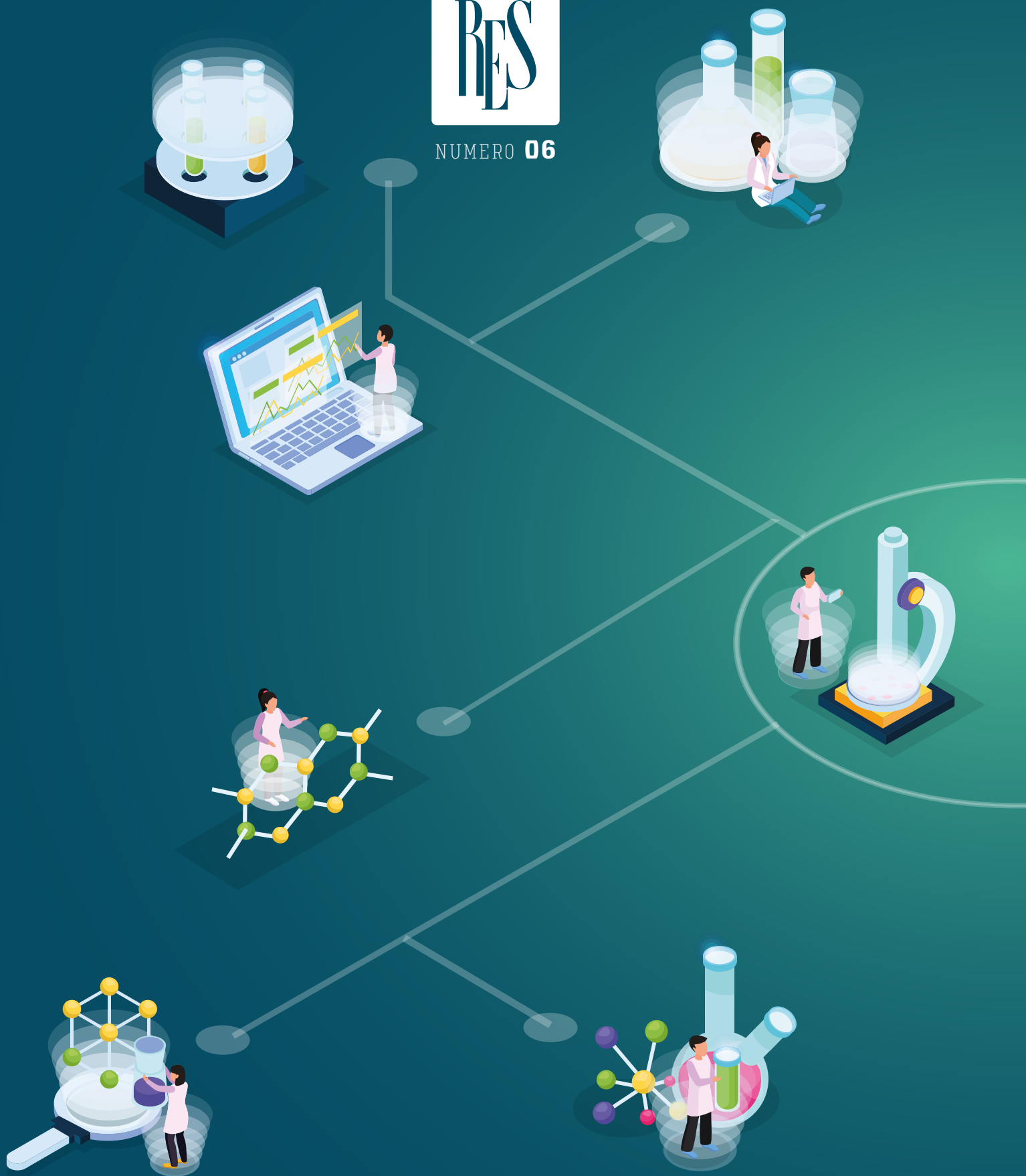




RES

NUMERO 06



EDITOR: **Ospedale Pediatrico Bambino Gesù**
COMITATO EDITORIALE: **Bruno Dallapiccola, Rita Mingarelli**
A CURA DI: **Paola Pallotti**

RES

NUMERO 06





L'INTERVISTA

**Martina
Andellini**

Pag.6



L'INTERVISTA

**Rita
Carsetti**

Pag.8



L'INTERVISTA

**Francesco
Cecconi**

Pag.10



L'INTERVISTA

**Cristina
Cifaldi**

Pag.12



L'INTERVISTA

**Claudia
Compagnucci**

Pag.14



L'INTERVISTA

**Antonella
Insalaco**

Pag.16



L'INTERVISTA

**Laura
Paone**

Pag.18



L'INTERVISTA

**Andrea
Quagliarello**

Pag.20



L'INTERVISTA

**Maria
Vinci**

Pag.22



MARTINA ANDELLINI



NOME E COGNOME

Martina Andellini



QUALIFICA

Ingegnere Biomedico

Laurea Magistrale
in Ingegneria Biomedica



SEGNI PARTICOLARI [IN LABORATORIO]

Negli ultimi tre anni autore di quattro articoli pubblicati su riviste internazionali e di tre capitoli di libri nell'ambito dell'Health technology Assessment e Ingegneria biomedica. Oltre a numerosi interventi in conferenze nazionali ed internazionali.

Collaboro con la Divisione di HTA dell'International Federation of Medical and Biological Engineering (IFMBE). Sono membro dell'Associazione Italiana degli Ingegneri Clinici (AIIC), della Società Italiana di Health Technology Assessment (SIHTA) e della Società Internazionale di Health Technology Assessment (HTAi).

SEGNI PARTICOLARI [NELLA VITA]

Sono molto curiosa e non mi do per vinta facilmente e sono proprio queste due caratteristiche che mi guidano quotidianamente nel mio lavoro.





CHE RICERCATORE SEI?

Sono un Ingegnere biomedico e lavoro nel **Servizio di Health and Technology Assessment** del nostro Ospedale. Ci occupiamo di svolgere valutazioni di tecnologie biomediche da molteplici punti di vista quali: la sicurezza del paziente e degli operatori, l'efficacia clinica, integrando anche analisi organizzativa ed economica per poter **introdurre** efficacemente la **tecnologia** all'interno del nostro Ospedale.



CI PRESENTI LA TUA RICERCA?

Il titolo della mia ricerca è "Lo sviluppo di un algoritmo di supporto decisionale per la selezione di dispositivi medici impiantabili attivi". Il gruppo di lavoro che si è occupato e si sta continuando ad occupare di questo progetto è formato da noi ingegneri del servizio HTA, dall'Ingegneria clinica e dai medici del dipartimento di Cardiologia e Aritmologia di Palidoro.

Abbiamo selezionato come dispositivo medico oggetto del nostro studio, un dispositivo facente parte di una delle classi **dei dispositivi medici impiantabili attivi: il pacemaker**.



CHE RISULTATI HAI RAGGIUNTO?

Il nostro algoritmo, prendendo come parametri di ingresso le caratteristiche fisiopatologiche del paziente e allo stesso tempo le caratteristiche tecniche del pacemaker, è in grado di **individuare quali sono le caratteristiche che il pacemaker ideale deve avere per soddisfare il quesito clinico richiesto**.

Nel corso del 2019 questo progetto ha ricevuto due importanti premi: il primo al **Congresso mondiale dell'ingegneria clinica** e il secondo al **Congresso nazionale di ingegneria clinica**. In entrambi i casi è stato premiato come miglior lavoro nell'ambito dell'Health Technology Assessment.



OBIETTIVI FUTURI?

Noi abbiamo un duplice obiettivo. Il primo è quello di andare a **testare e validare il nostro algoritmo** per poi renderlo uno strumento operativo, cioè metterlo a disposizione dei nostri medici per poter essere **utilizzato** ogni giorno **nella pratica clinica**.

Il secondo obiettivo che abbiamo intenzione di raggiungere, è quello di generalizzare il più possibile questo algoritmo perché possa essere **utilizzato** non solo per la classe dei dispositivi medici che abbiamo utilizzato come caso di studio, cioè i pacemaker, ma **per tutti i dispositivi medici impiantabili attivi**.



RITA CARSETTI



NOME E COGNOME

Rita Carsetti



QUALIFICA

Immunologa,
Responsabile dell'Unità di ricerca
Fisiopatologia dei linfociti B
e Responsabile della struttura
di Diagnostica Immunologica

SEGNI PARTICOLARI [IN LABORATORIO]

131 pubblicazioni su importanti riviste
internazionali tra cui
Journal of Experimental Medicine,
Journal of allergy and Clinical Immunology,
Lancet, Frontiers in Immunology

6.548 citazioni totali ricevute

Vicepresidente della conferenza mondiale
di immunologia IUIS 2022
che sarà a Cape Town

Lavora con la AIP, associazione
immunodeficienze primitive
sulle vaccinazioni



SEGNI PARTICOLARI [NELLA VITA]

Mi piace camminare
e fare ginnastica

Adoro i cani

La mia passione
è mia figlia





CHE RICERCATORE SEI?

Sono responsabile dell'**Unità di ricerca sulla Fisiopatologia del linfociti B** e anche di una **Unità di diagnostica Immunologica**, dove si **valuta la funzione del sistema immunitario** nei pazienti.



CI PRESENTI LA TUA RICERCA?

Mi occupo in particolare di capire la **funzione dei LINFOCITI B** – che sono le cellule che fanno gli anticorpi – e cosa fanno queste cellule e questi anticorpi nella **difesa dalle infezioni**. Per esempio quando ci vacciniamo, o ci ammaliamo di una certa malattia, nel primo caso non avremo la malattia, nel secondo non la riavremo una seconda volta, perché generiamo delle cellule che si chiamano **cellule della memoria**, che producono anticorpi che sono specifici per quella malattia che abbiamo avuto o contro la quale siamo stati vaccinati. Io mi occupo proprio di capire come funziona la produzione di queste cellule da parte nostra.



CHE RISULTATI HAI RAGGIUNTO?

Grazie al lavoro che abbiamo fatto finora, abbiamo sviluppato sia dei **test funzionali** che dei test sierologici per indagare sul funzionamento di tutto questo per arrivare a **comprendere cosa va male in alcune malattie metaboliche**. Questo è molto interessante, perché ci aiuta a capire come trattare meglio questi bambini e come **vaccinarli miratamente**, sapendo esattamente cosa non funziona.



OBIETTIVI FUTURI?

Basandoci sui risultati che abbiamo già ottenuto, abbiamo iniziato un progetto in cui stiamo capendo come funziona il **sistema immunitario delle mamme in gravidanza**. Perché le mamme in gravidanza usano il loro sistema immunitario per proteggere il neonato. Generano tantissimi anticorpi in più che prima non avevano sviluppato, usando le loro cellule della memoria. Questi anticorpi saranno tutti trasferiti al bambino attraverso la placenta e lo proteggeranno nei primi mesi di vita, quando lui ancora non è in grado di attivare le risposte immunitarie da solo. Quindi stiamo cercando di capire come funziona il sistema immunitario della madre **così da poter proteggere ancora meglio il bambino**.



L'INTERVISTA

FRANCESCO CECCONI



NOME E COGNOME

Francesco Cecconi



QUALIFICA

Professore Ordinario
di Biologia Cellulare
e dello Sviluppo

SPECIALIZZAZIONI/ MASTER

Dottorato di Ricerca
in Biologia Cellulare
e Molecolare

SEGNİ PARTICOLARI [IN LABORATORIO]

Autore di 194 articoli
su riviste internazionali fra cui
Nature, Cell, Nature Neuroscience,
Nature Cell Biology

Collaborazioni con i maggiori centri
di oncologia molecolare del mondo
fra cui la Danish Cancer Society
di Copenhagen



SEGNİ PARTICOLARI [NELLA VITA]

Ottimista

Porta gli occhiali

Romanista

Amante
della montagna
e dello sci





CHE RICERCATORE SEI?

Sono **Professore di Biologia cellulare e dello sviluppo** all'Università di Roma Tor Vergata e qui all'Ospedale Bambino Gesù lavoro nell'Area di Ricerca di **Oncoematologia**.



CI PRESENTI LA TUA RICERCA?

La ricerca di cui mi occupo da molti anni verte sulla **autofagia**, un processo cellulare che molto recentemente, nel 2016, è valso il premio Nobel a un giapponese, il Professor Yoshinori Ohsumi, per la sua rilevanza in molte malattie umane.

L'autofagia è un **processo** che si verifica in ogni nostra cellula, ed è importante sia nelle infezioni che per rendere in qualche modo costante e funzionale il nostro DNA.

Ci siamo accorti – non solo noi, ma molti ricercatori nel mondo – che l'autofagia svolge un **ruolo molto importante nell'oncogenesi**, quindi nello stabilirsi dei tumori, in quanto le mutazioni di geni che regolano l'autofagia producono il tumore. Ma se il tumore è stato causato da altri tipi di mutazioni, l'autofagia invece è una **risorsa per la cellula tumorale**. Nello specifico, noi lavoriamo sul **medulloblastoma**, che è **uno dei più comuni tumori cerebrali infantili** e ci siamo accorti che in questo caso l'autofagia è in qualche modo accelerata. Quindi è nostro interesse studiare i meccanismi per limitare il processo nelle cellule tumorali. In particolare ci siamo accorti che l'autofagia è così modificata in quelle poche cellule tumorali che si chiamano **cellule tumorali staminali**, cioè quelle da cui parte tutto il tumore e che, nel caso dei tumori infantili, proliferano e invadono i tessuti e sono la causa principale della gravità della malattia.



CHE RISULTATI HAI RAGGIUNTO?

Più nello specifico, stiamo lavorando con uno dei **geni che regola questo processo**. Un gene che è stato scoperto molti anni fa dal mio laboratorio quando ancora ero in Germania, che si chiama **AMBRA 1**. Questo gene in realtà fa ancora di più: oltre che a **regolare l'autofagia nel medulloblastoma, pare possa regolare anche la condizione di cellula staminale**. Quindi da un lato ne aumenta le risorse, dall'altro mantiene le cellule in quello stato di grande proliferazione e di capacità di invasione.

Quindi adesso stiamo finalizzando i nostri studi per trovare un possibile rimedio farmacologico a questa regolazione sbagliata.



OBIETTIVI FUTURI?

L'obiettivo futuro più vicino è di capire bene come questo gene in particolare, l'AMBRA 1, e l'autofagia, siano coinvolti nei vari sottotipi di medulloblastoma. Dall'essere parte di un sottotipo piuttosto che di un altro, dipende anche la loro gravità.

Sul sottotipo più grave e più pericoloso per i bambini, il **medulloblastoma di gruppo 3**, focalizzeremo la nostra analisi e concentreremo i nostri maggiori sforzi in futuro.



L'INTERVISTA

CRISTINA CIFALDI



NOME E COGNOME

Cristina Cifaldi



QUALIFICA

Biologa Postdoc



SEGNI PARTICOLARI [IN LABORATORIO]

Autrice di 14 articoli
su riviste internazionali

SEGNI PARTICOLARI [NELLA VITA]

Determinata

Solare

Positiva





MI RICORDO QUELLA VOLTA

GLI ANEDDOTI DELLA RICERCA



Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO



” Prima di venire a Roma ero a Bologna dove avevo fatto il dottorato e dove studiavo evoluzione umana e biodiversità umana. Un giorno sono venuti dei colleghi di un altro dipartimento che volevano usare il nostro sequenziatore per fare un esperimento sul microbiota. Conduciamo quindi insieme questo esperimento sulle feci, e quando la macchina finisce di lavorare apro l'immagine principale dei risultati. Era un grafico dove veniva rappresentata tutta la biodiversità di specie batteriche presente nell'intestino di un paziente. **Per me è stato un colpo di fulmine.**

Quando ho visto quel grafico in cui, rispetto a quello che ero abituato a vedere io, c'era una variabilità immensa contenuta all'interno di pochissimi grammi di feci, mi ha affascinato così tanto che ho capito allora che avrei lavorato in quel mondo di cui fino a poco prima non sospettavo l'esistenza.

” Quando sono andata a Londra a fare il dottorato al King's College, sono partita con l'idea che sarei tornata in Italia. Una volta terminato il dottorato, mi si sono aperte delle prospettive lavorative sia in Inghilterra che fuori dal regno Unito. Le ho rifiutate tutte perché non avrei potuto continuare a stare lontana ancora. Oggi sono molto soddisfatta della mia scelta perché posso lavorare nel mio paese facendo proprio la ricerca che avrei voluto fare. **Quella dei miei sogni.**

” Quasi vent'anni fa ero qui, in questo Ospedale, e stavo facendo il turno di notte. È arrivata in Reparto dal Pronto Soccorso una bambina con la mamma. Nel fare l'anamnesi, ho chiesto alla signora “il nome del padre”. La mamma per tutta risposta, anziché fornirmi le generalità del marito, si è fatta il segno della croce. Quando le ho chiesto cosa stesse facendo (visto che il nome del padre non me lo diceva), mi ha risposto: **“Eh, che ne so!. Stamo ar Bambin Gesù, me faccio er segno de la Croce!”** Sono dovuta uscire dalla medicheria perché non riuscivo a rimanere seria.

” Qualche anno fa, quando ho cominciato la mia avventura qui al Bambino Gesù, ho avuto la fortuna di incontrare il professor Locatelli a una cena. Eravamo davanti a un bicchiere di buon vino piemontese. Lui si è interessato alla mia ricerca, che fino a quel momento era stata una ricerca assolutamente di base, e mi ha detto: “Ma tu saresti interessato a studiare questi fenomeni nei tumori infantili?”. Sul momento mi ha spiazzato, perché ovviamente non era quello l'oggetto del mio studio, però poi mi sono convinto e me lo ricordo come un momento magico, perché da lì è cominciata questa collaborazione e si è creato un connubio fantastico fatto di grandissima motivazione per tutti noi “topi di laboratorio”, che finalmente siamo passati al confronto con il possibile rinvenimento di maggiore benessere per dei piccoli pazienti. E anche l'opportunità di poter lavorare in un team di tanti medici e clinici con i quali l'interazione con la ricerca di base è spesso molto rara e limitata ad alcuni momenti congressuali.

Qui al Bambino Gesù abbiamo trovato una comunicazione diretta e un'interazione perfetta per la ricerca di base e le sue possibili applicazioni cliniche.

” Sono di Roma, quindi quando ero bambina i miei genitori spesso mi portavano al Bambino Gesù per farmi fare visite di controllo, oppure al Pronto Soccorso se mi facevo male. Una volta entrata a lavorare al Bambino Gesù, mi sono ritrovata a fare riunioni o avere rapporti lavorativi con tutti quei medici che quando ero piccola mi avevano curata. Questo mi ha fatto una certa impressione perché io non mi ricordavo tanto il medico in sé, **quanto piuttosto i nomi dei medici che si erano presi cura di me.** Quindi ritrovarmi lì nell'ambito lavorativo è stato strano, curioso, ma divertente.



Una cosa che mi ha colpito molto negli anni, visto che mi occupo della risposta ai vaccini, è stato l'incontro con gli antivaccinisti. Ho notato che alcuni di loro sono ideologicamente molto convinti, senza avere grandi spiegazioni razionali, ma comunque sono animati fermamente da questa ideologia.

Però ho scoperto una cosa che mi ha molto impressionato: tra gli antivaccinisti ci sono tante famiglie che hanno bambini con malattie gravi, magari malattie genetiche rare non diagnosticate, e si trovano con questi bambini fragili che loro non riescono veramente a proteggere da nessuna cosa, perché la malattia di cui sono affetti è troppo grave. **Sviluppano allora un modo di ragionare che è frutto della paura, da un lato, e dalla volontà di dare una spiegazione razionale alla condizione che vivono.**

In realtà sono persone che stanno male, e che hanno situazioni molto difficili da affrontare. Poi ci sono invece le famiglie che si affidano agli esperti per proteggere meglio i loro figli. Adesso con un gruppo di genitori di bambini affetti da malattie mitocondriali, stiamo cercando di capire perché questi bambini non rispondono alle vaccinazioni e stiamo studiando come potremmo proteggerli meglio.

Un ricordo particolare è legato alla storia che mi ha portata qui al Bambino Gesù. Si tratta dell'incontro casuale che ho avuto con i miei due attuali colleghi clinici; li ho incontrati prima su un aereo, dove non immaginavo fossero due medici, poi me li sono ritrovati in una conferenza, a San Diego, dove avevo l'opportunità di presentare i risultati degli studi che stavo conducendo a Londra all'Institute of Cancer Research.

È stato amore a prima vista.

Di lì è partita collaborazione a distanza, che si è rinsaldata con la possibilità di venire al Bambino Gesù e avere la possibilità di trasferire le *expertise* che avevo già avviato a Londra, dove già da tempo mi occupavo dello studio di questi tumori rari e particolarmente aggressivi.

Ho avviato quindi un percorso molto più insidioso e pieno di responsabilità, ma che alla fine ho abbracciato con grande passione, perché questo tipo di tumori ha assolutamente bisogno della ricerca, e il nostro ospedale rappresenta una delle realtà più importanti in Italia e a livello internazionale, perché ci fornisce una grande opportunità: quella di legare la ricerca che facciamo sul bancone direttamente al letto del paziente. Rappresenta un tassello importante negli sforzi della ricerca scientifica che oggi dobbiamo fare.

La soddisfazione più grande che ottieni quando segui dei trial sperimentali, in cui i farmaci sono sconosciuti e i pazienti e i genitori non sanno cosa aspettarsi dalla somministrazione di quei farmaci, è la gratitudine mostrata dalle famiglie per l'opportunità che gli viene offerta.

Spesso sono famiglie con bambini affetti da malattie rare, orfane di farmaco, e spesso si incontrano e si riuniscono per scambiarsi esperienze e opinioni.

Una volta quattro famiglie di un trial che ho seguito, si sono riunite per una festività importante e mi hanno mandato un video con i pazientini che mi facevano degli auguri speciali, e mi ringraziavano.

Questo mi ha colpita molto, perché significa che oltre la patologia, oltre tutto quello che c'è dietro al lavoro di clinica, e sul fatto che siamo concentrati sul giovamento che vogliamo dare ai pazienti, c'è un lato umano che non va trascurato. **Nel sentirsi accuditi e coccolati, i bambini e i ragazzi avvertono una fiducia maggiore e credono loro stessi nell'efficacia di un farmaco di cui loro sanno ben poco.**

Un episodio a cui sono particolarmente affezionata e che tendo a ricordare nei momenti di stress legati al mio lavoro, che è tanto bello quanto impegnativo, riguarda la prima volta in cui mi avvicinavo alle immunodeficienze. Dovevo fare una diagnosi in tempi molto brevi di un paziente molto piccolo, di pochi mesi di vita. Bisognava trovare il prima possibile il gene implicato nella sua malattia perché aveva una forma di immunodeficienza molto grave, e necessitava di un trapianto di midollo immediato.

Dopo 2-3 giorni sono riuscita a trovare quel gene. Ricordo la grande soddisfazione nel sapere che il bambino poteva fare un trapianto anche più selettivo.

Ma il momento più bello è arrivato un anno dopo; mi trovavo negli ambulatori per una riunione. Entrai nello studio di una professoressa che aveva dietro di sé una foto appesa. Era la foto di un bambino. Era lui, perché ne riconobbi il nome. Era bello, sorridente, in salute. Ringraziava tutti quelli che avevano contribuito alla sua guarigione.

È stato allora che ho capito che volevo fare questo lavoro.





CHE RICERCATORE SEI?

Sono una biologa e lavoro **nell'Unità di Immunodeficienze primitive** che fa parte dell'area di **Infettivologia e sviluppo di farmaci pediatrici**.



CI PRESENTI LA TUA RICERCA?

Il gruppo nel quale lavoro si occupa della **diagnosi e dello studio delle immunodeficienze primitive**. Queste sono un gruppo eterogeneo di malattie genetiche che colpiscono i geni coinvolti nella risposta immunitaria. Sono malattie rare, dove l'incidenza varia a seconda del tipo di immunodeficienza. La diagnosi di queste immunodeficienze primitive è un punto fondamentale per una presa in carico adeguata quanto tempestiva e per fornire una terapia mirata. Ancora oggi c'è una criticità oggettiva in quanto i tempi che intercorrono tra l'insorgenza della malattia e la definizione diagnostica, sono effettivamente variabili e possono passare anche alcuni mesi prima di ottenere una diagnosi per un paziente.

Il nostro progetto nasce proprio dall'esigenza di poter fornire una diagnosi tempestiva e di poter rendere questa diagnosi accessibile ai numerosi geni coinvolti nelle immunodeficienze primitive. Abbiamo deciso non solo di dare una diagnosi in tempi brevi, ma anche di studiare i **meccanismi patogenetici alla base di queste malattie** e di individuare dei marcatori che fossero non soltanto diagnostici, ma anche **prognostici e soprattutto predittivi** e affidabili per la scelta delle strategie terapeutiche individualizzate.



CHE RISULTATI HAI RAGGIUNTO?



Nel nostro progetto ci siamo avvalsi di due piattaforme di nuova generazione per il sequenziamento del DNA che ci hanno consentito di **fornire diagnosi al 30%** dei 105 pazienti inclusi nel progetto di ricerca.

Ma non solo: per quelle forme di immunodeficienze primitive particolarmente complesse in termini clinici e immunologici, siamo riusciti ad arrivare a un **60% di diagnosi**. Inoltre in queste malattie molto spesso i sintomi tra di loro tendono a sovrapporsi a diverse forme di immunodeficienze, quindi è difficile effettivamente ottenere una diagnosi. Anche in questo caso siamo riusciti a ottenere un gran numero di diagnosi per queste forme complesse per le quali è stato necessario un approfondimento dei meccanismi alla base della malattia e per le quali oggi il nostro laboratorio rappresenta una vera e propria expertise e può fornire test diagnostici effettivi.



OBIETTIVI FUTURI?

Il nostro obiettivo futuro sarà quello di studiare i pazienti con diverse forme di immunodeficienze primitive e manifestazioni di citopenia autoimmune. Ad oggi il 22% della nostra corte di pazienti ha queste manifestazioni e rappresenta una vera e propria problematica per i clinici in quanto sono delle forme spesso croniche e refrattarie alle prime linee terapeutiche e spesso necessitano di linee alternative. Quindi ci concentreremo su uno studio a livello clinico, immunologico e molecolare di queste manifestazioni e cercheremo i meccanismi patogenetici alla base della loro genesi. Proveremo a individuare dei marcatori diagnostici e predittivi che siano affidabili per comprendere l'efficacia della terapia selezionata.



L'INTERVISTA

CLAUDIA COMPAGNUCCI



NOME E COGNOME

Claudia Compagnucci



QUALIFICA

Dirigente biologo

SEGNI PARTICOLARI [IN LABORATORIO]

Dottorato in Biologia
dello Sviluppo presso
il King's College (Londra)

Autore di 28 articoli
su riviste scientifiche
internazionali



SEGNI PARTICOLARI [NELLA VITA]

Pignola





CHE RICERCATORE SEI?

Sono dirigente biologa nell'Area di Ricerca di Genetica e Malattie Rare.



CI PRESENTI LA TUA RICERCA?

La ricerca di cui ci occupiamo riguarda la produzione di **cellule staminali pluripotenti indotte** ottenute da biopsie cutanee per lo sviluppo di sistemi modello per lo studio di malattie genetiche rare e per lo sviluppo della medicina di precisione.

I risultati ottenuti nell'ambito del progetto specifico riguardano lo sviluppo di cellule staminali pluripotenti indotte ottenute da pazienti con **neurodegenerazione** dovuta a **mutazioni in TBCE o TBCD**, due geni importanti per il corretto assemblaggio di microtubuli, che sono componenti fondamentali per una corretta citoarchitettura.

I due geni sono importanti sia per il mantenimento della morfologia cellulare che per la loro funzione.



CHE RISULTATI HAI RAGGIUNTO?

Nello specifico **abbiamo differenziato le cellule staminali pluripotenti** indotte in neuroni, che sono il tipo cellulare affetto nei pazienti. Abbiamo osservato che in un caso le cellule mutate in TBCE hanno una accelerazione nel differenziamento neuronale, mentre cellule con mutazione in TBCD hanno un rallentamento nel differenziamento neuronale.

Abbiamo poi effettuato analisi molecolari andando a vedere livelli di espressione di geni, e abbiamo osservato che in un caso i livelli di geni, importanti per il differenziamento neuronale, erano più bassi, mentre nell'altro caso più alti.

Siamo poi passati alle analisi funzionali dei neuroni ottenuti dalle biopsie dei pazienti, osservando che, in entrambi i casi, si ha un'alterazione del metabolismo del calcio che è fondamentale per una corretta trasmissione del segnale nervoso.



OBIETTIVI FUTURI?

Tra gli obiettivi futuri vi è la possibilità di **trasferire i risultati ottenuti** al bancone del laboratorio fino **al letto del paziente**.



L'INTERVISTA

ANTONELLA INSALACO



NOME E COGNOME

Antonella Insalaco



QUALIFICA

Dirigente Medico
di Reumatologia
con specializzazione in Pediatria
e alta specializzazione
in malattie autoinfiammatorie



SEGNI PARTICOLARI [IN LABORATORIO]

Autrice di circa 70 articoli
su riviste internazionali
e di svariati capitoli di libri



SEGNI PARTICOLARI [NELLA VITA]

Pragmatica





CHE RICERCATORE SEI?

Non sono una ricercatrice, o meglio non lo sono nel senso comune del termine, non mi troverete infatti mai in un laboratorio con una provetta in mano! Sono una **Pediatra**, lavoro nel **Reparto di Reumatologia** del nostro Ospedale da 18 anni.

Sono quindi essenzialmente una clinica; da quando mi sono specializzata mi sono sempre occupata proprio dell'**assistenza clinica** dei pazienti, sia di quelli ricoverati che di quei pazienti che vengono a fare controlli ambulatoriali o in regime di day hospital e da molti anni mi occupo anche di ricerca traslazionale.



CI PRESENTI LA TUA RICERCA?

Negli ultimi anni la medicina è diventata sempre più complicata; per questa ragione mi è capitato di imbartermi quotidianamente in pazienti che presentano dei **quadri clinici estremamente complessi**. A molti di questi casi non è possibile dare un'etichetta ben precisa e questo per il paziente ha un risvolto fondamentale, perché il paziente che presenta una malattia "ignota" non riesce ad accedere a cure specifiche e comunque va incontro ad un percorso di cura che non è neanche per noi medici ben definito.

In questi ultimi anni ho iniziato a occuparmi di **malattie autoinfiammatorie** – un gruppo di **malattie estremamente rare** dal fenotipo complesso – con lo scopo di cercare di inquadrare questi bambini in caselle ben precise in modo da consentire loro l'**accesso a una cura** e quindi a un **miglioramento** della loro **qualità di vita**. Uno dei pazienti in cui mi sono imbattuta è stata Diana.

Diana è una bimba che adesso ha **7 anni**, ma che io conosco da quando è nata, da quando è venuta fuori dalla "pancia" della mamma. È stata portata nel nostro Ospedale proprio con un quadro clinico molto complesso caratterizzato da febbre, da rash cutaneo, da infiammazione persistente, da **necessità di trasfusioni di piastrine e di sangue quotidiane**. Sono stati 6 anni molto complessi e molto difficili, sia per Diana che per la sua famiglia, caratterizzati da continue ricadute e complicanze.



CHE RISULTATI HAI RAGGIUNTO?

I risultati raggiunti sono stati possibili grazie alla **collaborazione armonica** tra le varie competenze del nostro Ospedale con i colleghi immunologi, genetisti, ematologi, non solo all'interno del Bambino Gesù.

Il progetto di cui Diana è protagonista, infatti, è un **progetto multicentrico internazionale** grazie al quale siamo riusciti a **trovare la causa della malattia di Diana**. La sua è una malattia genetica, una malattia che abbiamo chiamato **Sindrome NOCARH** e che è dovuta a mutazioni di un gene che si chiama **CDC42**. La mutazione riscontrata in Diana determina, tra le altre cose, una infiammazione persistente ed una ridotta produzione delle cellule del sangue. Diana è stata sottoposta a un trapianto di midollo osseo e adesso è **completamente guarita**.

Quello che mi ha insegnato questa esperienza che è durata sei anni ed è stata emotivamente molto coinvolgente, è che innanzitutto **non bisogna mai arrendersi**, si deve **continuare a sperare**, sia che tu sia dalla parte del genitore, sia che ti trovi, come me, dalla parte del clinico. E mi ha insegnato, soprattutto, come davvero la **collaborazione armonica tra le varie competenze può cambiare il futuro e la vita di chi si affida alle nostre cure**.



OBIETTIVI FUTURI?

L'augurio che faccio a me stessa, a tutti i colleghi con cui ho la fortuna di collaborare, e soprattutto alle famiglie dei bambini che si affidano alle nostre cure, è quello di riuscire a raggiungere dei traguardi altrettanto consistenti e significativi di quelli raggiunti con Diana. Traguardi che possano consentire a tutti i pazienti che presentano quadri clinici ancora irrisolti, di **trovare la causa, la patogenesi della loro malattia** e quindi di riuscire a raggiungere una **cura efficace**.



LAURA PAONE



NOME E COGNOME

Laura Paone



QUALIFICA

Contratto libero professionale
presso UOC Endocrinologia

Specializzazione
in Endocrinologia

SEGNI PARTICOLARI [IN LABORATORIO]

Autrice di 6 pubblicazioni
su riviste scientifiche internazionali,
l'ultima relativa al TRIAL in oggetto
su Lancet Diabetes and Endocrinology
e 1 in corso di pubblicazione sulla
medesima rivista internazionale

Vincitrice di 2 grant
come ricercatore
under 40



SEGNI PARTICOLARI [NELLA VITA]

Solare, sorridente
ma a volte
super-critica!





CHE RICERCATORE SEI?

Mi occupo prevalentemente, nel ruolo di **sub-investigator**, di seguire i *trials* sperimentali che servono per l'**immissione** in commercio di **farmaci** che non sono ancora disponibili in commercio nel nostro paese, per valutarne efficacia e sicurezza.



CI PRESENTI LA TUA RICERCA?

Il mio progetto di ricerca **Triac Trial I**, ha lo scopo di valutare l'efficacia di un farmaco sperimentale – il TRIAC – in una popolazione di soggetti affetti dal deficit di MCT8 o sindrome di Allan-Herndon-Dudley (AHDS), che è una sindrome molto rara caratterizzata da un **deficit degli ormoni tiroidei**, cioè da un ipotiroidismo presente alla nascita associato ad una serie di complicanze neurologiche che determinano un quadro clinico molto complesso nei pazienti affetti.



CHE RISULTATI HAI RAGGIUNTO?



Il nostro studio clinico sperimentale ha arruolato pazienti in tutto il mondo con un solo sito extra europeo e ha avuto come Centro coordinatore l'Erasmus Medical Center che si trova a Rotterdam in Olanda. Per quanto riguarda l'Italia, abbiamo arruolato 3 pazienti di cui soltanto 2 sono riusciti a terminare tutto lo studio clinico. Nella fase di studio abbiamo somministrato il farmaco e abbiamo osservato i pazienti e gli effetti collaterali, testando quindi anche la sicurezza del farmaco stesso. La fase è durata 12 mesi, al termine dei quali abbiamo osservato un miglioramento di alcuni parametri di laboratorio, e soprattutto una **normalizzazione del livello degli ormoni tiroidei e del TSH**, ormone prodotto dalla ghiandola ipofisaria che regola la funzione tiroidea. Dal punto di vista neurologico, invece, abbiamo collaborato con alcuni neurologi all'interno dell'ospedale, ma al momento non abbiamo potuto rilevare dei miglioramenti clinici importanti. L'obiettivo primario del progetto era comunque di migliorare i parametri biochimici di funzione tiroidea.



OBIETTIVI FUTURI?

Le prospettive future che cosa ci si offrono? Di partire con un nuovo trial, il **Triac Trial II**, nel quale verranno inclusi soltanto pazienti pediatrici con un'età inferiore a 30 mesi, con lo scopo di osservare i benefici e l'efficacia clinica del farmaco anche dal punto di vista neurologico. Obiettivo, questo, che non è stato valutato nel Triac Trial I.



L'INTERVISTA

ANDREA QUAGLIARELLO



NOME E COGNOME

Andrea Quagliariello



QUALIFICA

Bioinformatico

PhD in Evoluzione Umana

SEGNI PARTICOLARI [IN LABORATORIO]

Autore di 25 articoli
su riviste internazionali

SEGNI PARTICOLARI [NELLA VITA]

Erre moscia





CHE RICERCATORE SEI?

Lavoro come **bioinformatico** presso l'Unità di Microbioma Umano; mi occupo quindi dell'analisi dati in metagenomica e anche dell'integrazione dei dati provenienti da varie piattaforme – omiche per definire un **profilo microbico e funzionale** associato a varie **condizioni di malattia**.



CI PRESENTI LA TUA RICERCA?

Per questa ricerca ci siamo chiesti se fosse possibile **individuare uno o più marcatori microbici** che fossero **associabili** in maniera specifica a **qualunque fenotipo malattia**, quindi abbiamo radunato tutti i dati e abbiamo creato un **dataset** piuttosto cospicuo di pazienti – più di 300 – ognuno diagnosticato per varie patologie gastrointestinali o extra intestinali e ognuno caratterizzato da un proprio profilo terapeutico e alimentare, oltre che per i classici parametri antropometrici.

Quindi abbiamo confrontato il profilo del microbiota di tutta la coorte di pazienti rispetto ad un gruppo numericamente confrontabile di individui sani, per cercare di capire se potessero esserci uno o più marcatori che caratterizzassero l'insieme dei pazienti al di là della singola patologia ed al di là della singola terapia seguita.



CHE RISULTATI HAI RAGGIUNTO?

Abbiamo ottenuto dei risultati molto interessanti. In particolare modo, abbiamo osservato che il **fenotipo malattia sembra essere la variabile più importante** nella definizione di un profilo del microbiota, più di altre variabili antropometriche o nutritive. Inoltre, dato ancor più interessante, abbiamo evidenziato che nella corte dei pazienti esisteva un **marcatore comune: Akkermansia muciniphila**. In particolare, questo specifico batterio, risulta enormemente ridotto (se non completamente assente in molti casi) nella maggior parte dei pazienti, al di là di quale fosse la patologia da cui fossero affetti.



OBIETTIVI FUTURI?

Sulla base dei risultati che abbiamo ottenuto per questa ricerca, stiamo andando avanti cercando innanzitutto di capire come si traduce questo cambio nell'ecologia microbica legata da Akkermansia muciniphila da un **punto di vista funzionale** e quindi stiamo effettuando delle analisi di proteomica e di metabolomica per capire come la diminuzione di Akkermansia impatta sulle funzioni dell'intestino e, contemporaneamente, stiamo sviluppando un tool diagnostico che mira alla **quantificazione assoluta** di Akkermansia muciniphila all'interno del microbiota.





NOME E COGNOME

Maria Vinci



QUALIFICA

PI

Dottorato di Ricerca



SEGNI PARTICOLARI [IN LABORATORIO]

Autore di 25 articoli su riviste internazionali, di cui degni di particolare nota sono un Nature Medicine del 2018 di cui è primo autore, e altri articoli in giornali con alto IF, come un Nature Genetics, un Cancer Cell e due Cancer Discovery a cui ha contribuito su studi importanti nell'ambito di tumori cerebrali pediatrici.

Tra le collaborazioni importanti ci sono l'Institute of Cancer Research a Londra, il Cancer Research UK Cambridge Cancer Institute, in Inghilterra, e il Dana-Farber Cancer Institute a Boston negli Stati Uniti.

SEGNI PARTICOLARI [NELLA VITA]

Appassionata con una grande chioma di capelli e una grassa risata





CHE RICERCATORE SEI?

Sono una ricercatrice nell'**Università di Oncoematologia** e guido un team di ricerca che si focalizza su un gruppo di **tumori cerebrali** che includono i **gliomi di alto grado e gliomi diffusi intrinseci del ponte** (questi ultimi più comunemente conosciuti come DIPG).



CI PRESENTI LA TUA RICERCA?

Uno degli studi recentemente presentato ha lo scopo di **identificare dei nuovi biomarcatori** e delle nuove strategie terapeutiche mediante lo **studio specifico degli esosomi** in questi tumori. Che cosa sono gli esosomi? Sono delle microvescicole che hanno la capacità di veicolare dei segnali oncogenici, essenzialmente tra le cellule tumorali e il microambiente o tra le cellule tumorali stesse presenti all'interno dello stesso tumore.



CHE RISULTATI HAI RAGGIUNTO?



Mediante questo studio abbiamo raggiunto diversi risultati. Innanzitutto siamo stati in grado di **individuare e caratterizzare** gli esosomi in questi tumori dal plasma di pazienti, ma anche dalle cellule tumorali derivate dai campioni bioptici e autoptici di questi pazienti.

Abbiamo inoltre individuato una sorta di *signature oncogenica*, ovvero una specie di **carta d'identità** che è composta da molecole specifiche che ci danno la possibilità di seguire un segnale che si associa in maniera specifica ai sottogruppi tumorali che stiamo studiando.

Abbiamo infine potuto dimostrare che gli esosomi sono attivamente scambiati e internalizzati tra sottopopolazioni eterogenee presenti all'interno dello stesso tumore.



OBIETTIVI FUTURI?

I risultati ottenuti sono importanti e ci offrono del materiale per obiettivi futuri che dovremo perseguire, e che si muoveranno lungo due filoni: il primo sarà quello di **validare i biomarcatori** individuati come segnali prognostici o diagnostici anche in studi clinici che condurremo per questi tumori. Il secondo sarà quello di andare ad **individuare delle strategie terapeutiche innovative** che vadano ad interferire con i meccanismi di scambio di queste microvescicole, quindi degli esosomi, tra cellule di sottopopolazioni presenti all'interno di questo stesso tumore, così da **indebolire il tumore stesso**.





AL BAMBINO GESÙ 5X1000 FA RICERCA

**Destinare il 5x1000 all'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
significa aiutare i ricercatori a personalizzare le cure di ogni bambino**

Nel modello per la dichiarazione dei redditi puoi scegliere
a chi destinare il tuo 5x1000



5x1000
Indica il Codice Fiscale
dell'Ospedale Bambino Gesù: 80403930581
(sezione Ricerca Sanitaria)



Metti la tua firma
nella casella
Ricerca Sanitaria