

Nuovi progetti di ricerca attivati nel 2026 con i fondi 5xmille (raccolta 2024)

CORE-FA: COMprehensive REGistry for Food Allergy and Food-induced Immune-mediated Diseases

Le allergie alimentari sono malattie immunomediate ad elevato impatto clinico/sociosanitario spesso associate a comorbidità gastrointestinali, respiratorie, autoimmuni e a difetti congeniti dell'immunità. Complessità biologica e frammentazione dei dati clinici e sperimentali limitano l'identificazione di meccanismi patogenetici condivisi e lo sviluppo di strategie terapeutiche di precisione. Il progetto CORE-FA propone la creazione di un registro REDCap modulare e armonizzato che integri dati clinici longitudinali con fenotipizzazione immunologica avanzata e informazioni biologiche. Coordinato dall'Unità di Allergologia e supportato da un network multidisciplinare di unità cliniche e laboratoristiche, il registro costituirà un'infrastruttura comune per studi osservazionali e traslazionali e per biobanche dedicate. CORE FA mira a definire fenotipi ed endotipi dell'allergia alimentare, migliorare la stratificazione dei pazienti e promuovere l'implementazione della medicina di precisione.

Gene correction in cellule staminali ematopoietiche: una piattaforma traslazionale per l'agammaglobulinemia di Bruton (BTK/XLA) e la β -talassemia (HBB)

Il progetto mira allo sviluppo di una piattaforma traslazionale di gene correction ex vivo in cellule staminali ematopoietiche per il trattamento dell'agammaglobulinemia di Bruton (XLA) e della β -talassemia, due patologie monogeniche con elevata eterogeneità mutazionale e prive di opzioni curative a basso rischio. L'approccio si basa su editing genomico sito-specifico mediato da CRISPR/Cas9 e sull'inserzione mirata di cassette terapeutiche veicolate da vettori virali, con l'obiettivo di garantire un'espressione genica fisiologica e controllata. Per XLA, il progetto prevede l'inserzione di un cDNA di BTK nel locus endogeno; per la β -talassemia, l'inserzione di un cDNA della β -globina in un locus eritroide. La strategia proposta è mutation-independent e sfrutta il vantaggio funzionale delle cellule corrette. I risultati attesi includono la validazione pre-clinica di approcci efficaci e sicuri e la definizione di un pacchetto traslabile verso l'ottimizzazione GMP.

Implementazione di un workflow multi-omico integrato basato sul sequenziamento genomico con letture lunghe (LR-WGS) e sua validazione funzionale in pazienti orfani di diagnosi.

Oltre il 50% delle famiglie con sospetta malattia genetica rimane senza diagnosi anche dopo l'analisi dell'intero genoma mediante sequenziamento a letture brevi (SR-WGS). Il sequenziamento a letture lunghe (LR-WGS) può colmare questa lacuna diagnostica. A tal fine, ci si propone di analizzare 40 pazienti con sospetto di malattia mendeliana mediante piattaforma ONT Nanopore, con l'obiettivo di identificare la causa molecolare anche in casi con varianti in regioni ipervariabili o a bassa complessità, incluse varianti strutturali (SV) e ripetizioni in tandem. I dati genomici ONT saranno integrati con l'analisi delle modificazioni epigenomiche, fornendo uno strumento per valutare l'impatto funzionale delle varianti identificate che, in combinazione con lo sviluppo di modelli in vitro basati su cellule staminali pluripotenti (iPSCs), avrà l'obiettivo di migliorare l'efficienza dei futuri flussi di lavoro della genomica clinica.

Individuazione e caratterizzazione di bersagli terapeutici in modelli di malattie pediatriche rare e multifattoriali

Il progetto mira a studiare malattie rare e multifattoriali pediatriche caratterizzate da fenotipi complessi e coinvolgimento multisistemico, con l'obiettivo di identificare nuovi biomarcatori predittivi e sviluppare strategie terapeutiche innovative. Verranno utilizzati modelli sperimentali in-vitro, ex-vivo e preclinici per analizzare meccanismi patogenetici e testare interventi farmacologici e tecnologici avanzati. L'approccio integrato permetterà di approfondire la comprensione della malattia, monitorare la risposta terapeutica e promuovere trattamenti personalizzati, migliorando la gestione clinica, la prognosi e la qualità di vita dei pazienti pediatrici.

Modelli gestionali di implementazione di applicazioni di intelligenza artificiale nella pratica clinica e assistenziale

Questo progetto propone lo sviluppo e l'applicazione di un modello gestionale di implementazione e governo delle applicazioni di IA in ambito clinico e assistenziale, fondato su un approccio olistico e centrato sulla persona. Il modello integra la valutazione dei bisogni clinici e dei pazienti, l'analisi dei processi organizzativi, la gestione dei rischi etici e legali, la valutazione di usabilità e accettabilità e il monitoraggio dell'impatto clinico e organizzativo delle soluzioni adottate. Attraverso l'iterazione di casi d'uso in diverse specialità, il progetto mira a favorire un'adozione efficace, equa e sostenibile dell'IA, migliorandone l'integrazione nei percorsi di cura, valorizzando l'ascolto e il coinvolgimento attivo dei pazienti. Il risultato atteso è un protocollo condiviso e replicabile, capace di supportare l'introduzione dell'IA nel contesto ospedaliero mantenendo al centro il paziente e la famiglia, ed orientato a qualità, sicurezza ed equità delle cure.

OASIS – Oscillometry and Allergy-related Signatures for early Identification of Asthma through Immune Ontogenetic Trajectories

La diagnosi precoce dell'asma in età prescolare rappresenta una rilevante sfida clinica, poiché la spirometria standard non è generalmente applicabile prima dei sei anni di età. Il progetto OASIS si propone di valutare l'oscillometria come strumento funzionale oggettivo e non invasivo per l'identificazione precoce del rischio di asma, integrando i dati di funzione respiratoria con il profilo infiammatorio sistemico in una coorte di nascita seguita longitudinalmente. Inserito nello studio IDEaL, OASIS analizzerà le misurazioni oscillometriche raccolte dall'infanzia fino ai cinque anni di età. Tali dati funzionali saranno integrati con informazioni cliniche dettagliate relative a episodi di wheezing, manifestazioni allergiche ed esiti respiratori. Parallelamente, i campioni plasmatici raccolti alla visita dei 3 anni saranno analizzati mediante il pannello Olink Target 48 Cytokine comprendente mediatori chiave dell'infiammazione di tipo 2 e immuno-allergica quali IL-4, IL-13 e IL-15.

Percorsi clinici per i pazienti con malattie rare in età evolutiva e transizione verso i centri per adulti

In Italia vi sono oltre 2 milioni di pazienti con malattie rare (MR), la cui diagnosi è spesso ritardata. L'OPBG è centro di riferimento per la diagnosi e il trattamento delle MR, inclusi i pazienti senza diagnosi. Negli anni 2014-2024 sono stati identificati circa 100 nuovi geni, con oltre 18.000 pazienti con MR documentati nel registro regionale del Lazio nel 2025 e la partecipazione a 20 delle 24 reti europee ERN. La definizione di percorsi diagnostico assistenziali e la valutazione degli esiti è essenziale per un'efficace presa in carico delle MR pediatriche. L'aumentata sopravvivenza dei pazienti con MR rende inoltre cruciale la strutturazione di percorsi di transizione all'età adulta. Il progetto propone pertanto modelli integrati di presa in carico in un centro pediatrico di riferimento e modelli di transizione in collaborazione con centri di riferimento per adulti, i cui elementi chiave includono la telemedicina e la valutazione degli esiti.

RAS-CARE: Piattaforma clinico-genomica multidisciplinare per il deep phenotyping delle RASopatie all'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

Le RASopatie sono un gruppo di malattie genetiche rare dovute ad alterazioni della via di segnalazione cellulare RAS/MAPK, caratterizzate da marcata eterogeneità clinica che coinvolge il sistema endocrino, apparato cardiovascolare, sistema nervoso, sviluppo endocrino e comportamento. Presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù è seguita una ampia coorte di pazienti con RASopatie (466 soggetti). Negli ultimi dieci anni sono stati studiati i meccanismi molecolari e le correlazioni genotipo-fenotipo (NS EuroNet). Il progetto intende creare un registro clinico-genomico istituzionale che integri dati retrospettivi e prospettici provenienti da Neurologia, Genetica Medica, Endocrinologia, Terapia Intensiva Neonatale e Neuropsichiatria, consentendo una fenotipizzazione accurata e analisi di correlazione genotipo-fenotipo. Il database supporterà una migliore stratificazione dei pazienti, l'identificazione di biomarcatori predittivi di outcome e la definizione di percorsi di cura multidisciplinare.

Cellule CAR-T CD7 per il trattamento della leucemia mieloide acuta recidivata o refrattaria

La leucemia mieloide acuta (AML) rappresenta il 15–20% delle leucemie acute pediatriche, con tassi di sopravvivenza globale prossimi al 70%. Tuttavia, il 25–30% dei pazienti recidiva o risulta refrattario alla terapia di prima linea, con sopravvivenza a 5 anni del 30–40%. L'antigene CD7, normalmente espresso sulle cellule T, è aberrantemente presente sulle cellule leucemiche in circa il 15–30% dei pazienti pediatrici e adulti con AML recidivata o refrattaria. Abbiamo generato cellule T autologhe con recettore chimerico dell'antigene (CAR) anti-CD7; il vettore lentivirale codifica un CAR di seconda generazione 4-1BB/CD3ζ, co-espresso con un protein expression blocker (PEBL) anti-CD7, che previene l'espressione di CD7 e il fratricidio delle cellule CAR-T (PCART7). L'obiettivo primario dello studio di fase I è valutare la sicurezza del trattamento e definire la dose raccomandata di cellule CAR-T anti-CD7.

Lo studio verrà sostenuto in parte con i fondi 5 per mille ed in parte con fondi di natura accademica (attraverso enti no profit) o istituzionali dell'OPBG.

Ottimizzazione e potenziamento del supporto ai ricercatori nella presentazione e conduzione dei progetti di ricerca

Il progetto è volto alla implementazione di innovazioni organizzative, gestionali e digitali finalizzate ad ottimizzare e potenziare il supporto fornito ai ricercatori da parte della Direzione Scientifica.

Il progetto si articola lungo 2 direttrici principali:

1. Potenziamento delle attività a supporto degli studi clinici no profit mediante:
 - ottimizzazione dei processi di valutazione interna e di presentazione della relativa documentazione al Comitato Etico di riferimento;
 - potenziamento delle attività di supporto tecnico-amministrativo.

I processi su cui si intende concentrare l'attenzione sono quelli di supporto ai ricercatori nelle attività di:

 - a) analisi di fattibilità e sostenibilità economica;
 - b) supporto alla preparazione dei protocolli di studio;
 - f) supporto nella definizione dei budget degli studi;
 - g) supporto nella presentazione al Comitato Etico di riferimento.
2. Potenziamento delle attività a supporto della partecipazione ai bandi di ricerca e della gestione e monitoraggio dei progetti:
 - a. Informatizzazione: completamento del lavoro già in corso di implementazione delle funzionalità di applicativi informatici, tra cui la piattaforma Doc2Res e l'introduzione di soluzioni digitali evolute a supporto della gestione, analisi e valorizzazione delle informazioni progettuali, prevedendo
 - a) gestione dello scadenziario dei progetti
 - b) collegamento all'applicativo contabile istituzionale
 - c) cruscotti accessibili ai ricercatori ed alle altre Funzioni per il monitoraggio dell'andamento delle attività progettuali
 - d) piattaforma dedicata alla partecipazione ai bandi di ricerca.
 - b. Potenziamento della partecipazione a progetti di ricerca: il Grant Office svolge attività di supporto ai ricercatori nello scouting sistematico delle opportunità di finanziamento, oltre che nella presentazione dei progetti e nella formalizzazione dei relativi finanziamenti. Si intende ottimizzare tale supporto attraverso
 - i) lo sviluppo e l'implementazione della specifica funzionalità informatica,
 - ii) potenziamento delle attività di scouting,
 - iii) servizi di consulenza nella presentazione di specifiche progettualità di grande rilevanza
 - iv) ottimizzazione dell'iter di convenzionamento con gli enti finanziatori.

Potenziamento del monitoraggio dell'andamento dei progetti di ricerca: il Grant Office svolge attività di monitoraggio dell'andamento scientifico ed economico dei progetti di ricerca. Si intende ottimizzare e potenziare tale attività attraverso l'implementazione di reportistiche specifiche oltre che lo sviluppo e l'implementazione di un set di indicatori finalizzati a migliorare la capacità di analisi, controllo e programmazione delle attività progettuali.