

Rendiconto di assegnazione risorse 5 per mille ANNO 2018
Contributo percepito € 349.690,64 In data 11/06/2020

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS E.Medea - Associazione La Nostra Famiglia

Codice fiscale: 00307430132

Sede legale: Ponte Lambro (CO)

Titolo del progetto	Fondi 5 per mille assegnati al progetto	Costo complessivo del progetto	Data di inizio progetto	Durata prevista
Modulazione dei Meccanismi neurocognitivi dell'inibizione motoria nello sviluppo neurotipico ed in presenza di disturbi da Tic (Resp. Dr.ssa Alessandra Finisguerra)	€ 74.869,84	€ 74.869,84	01/05/2021	24 mesi
Implementazione di una rete pilota di Teleriabilitazione in pazienti pediatrici con neurodisabilità complesse MedeaNeuroTelerehab-Net (MENTE.NET STUDY) (Resp. Dr. Antonio Trabacca)	€ 100.000,00	€ 100.000,00	10/06/2021	24 mesi
Tecniche sperimentali e integrate per l'individuazione precoce del disturbo dello spettro autistico (Resp. Dr.ssa Valentina Riva)	€ 54.982,00	€ 54.982,00	10/06/2021	22 mesi
Il ruolo della diversità genetica in EBV nella suscettibilità alla Sclerosi Multipla (Resp. Dr. Diego Forni)	€ 119.838,80	€ 119.838,80	01/03/2021	18 mesi

Modulazione dei Meccanismi neurocognitivi dell'inibizione motoria nello sviluppo neurotipico ed in presenza di disturbi da Tic

(Resp. Dr.ssa Alessandra Finisguerra)

Descrizione:

Razionale del progetto e obiettivi previsti

La variabilità interindividuale nel controllo inibitorio è mediata da differenze nelle concentrazioni di GABA (1). Alterazioni a livello della neurotrasmissione del GABA e dell'inibizione corticale sono presenti in diversi disturbi come nella sindrome di Tourette e nei disturbi da tic (TD) (2).

La Stimolazione Magnetica Transcranica (TMS) e la Stimolazione transcutanea del Nervo Vago (tvNS) sono rilevanti per lo studio e per la modulazione della trasmissione GABAergica. La tvNS permette di modulare alcuni meccanismi di eccitazione ed inibizione corticale mediati da GABA mentre la TMS permette di misurare questi indici di inibizione corticale. I meccanismi di azione della tvNS e gli effetti sull'eccitabilità corticale sono stati poco esplorati. Ci sono poche evidenze sulla relazione tra gli effetti a livello corticale e comportamentale della tvNS (3). Non sono ancora stati esplorati gli effetti della tvNS sul controllo inibitorio in TD.

Il progetto è finalizzato alla comprensione degli effetti della tvNS su funzioni legate a GABA e a NE a livello comportamentale ed a livello dell'eccitazione corticale e ad indagare le alterazioni nei processi di inibizione in TD

Attività previste

Studio 1: verranno validati dei paradigmi atti ad indagare i processi di inibizione operanti su diversi livelli (selezione dello stimolo e selezione della risposta). Questi due livelli di controllo inibitorio si basano su componenti diverse di controllo inibitorio con una compromissione selettiva della componente di selezione della risposta in TD (4). Studio 2: verrà valutata la sensibilità del compito di inibizione alla tvNS ed utilizzati (Studio 3) protocolli di TMS per valutare l'effetto della tvNS sull'eccitabilità corticale. Studio 4: verranno valutati gli effetti della tvNS sulle funzioni legate a NE e verranno messe in relazione ad indici fisiologici. Studio 5: in adulti con TD verranno valutate le abilità di inibizione e verranno (Studio 6) valutati gli effetti della stimolazione tvNS sullo stesso compito e su funzioni di allerta.

1. Cheng et al., 2017. Exp Brain Res. 2. Grados et al., 2018 Brain Sci. 3. Keute et al., 2018. Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol 4. Rawji et al. 2020 Brain J Neurol

Giustificazione del Budget

Il budget del progetto sarà utilizzato per coprire parte delle spese di personale del PI responsabile del progetto.

È stata prevista la copertura di spese per la disseminazione dei risultati del progetto tramite la partecipazione a convegni nazionali ed internazionali (budget previsto €5.000), tramite la pubblicazione di articoli su riviste soggette a peer review (spesa stimata € 5.000). Dato un totale di circa 195 partecipanti, è prevista la copertura della spesa per il materiale di consumo ossia elettrodi monouso, cavi e gel conduttivo per EMG, elettrodi per la stimolazione tvNS, soluzioni detergenti per TMS e per tvNS, garze, tappi auricolari per TMS, teli monouso, guanti e maschere facciali (circa 8.000€).

VOCI DI SPESA e Importo

Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte):

Valorizzazione dell'impegno del Responsabile di Progetto € 45.639,84

Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.):

Acquisto di elettrodi per elettromiografia monouso, elettrodi per stimolazione, cavetti, gel, soluzione salina, spugnette per tvNS, tappi auricolari, garze, disinfettanti, mascherine, teli monouso € 8.000,00

Data inizio: 01/05/2021

Data fine: 30/04/2023

Finanziamento assegnato: 74.869,84

Piano economico - finanziario	Budget iniziale	Finanziamento attuale Ministero	Rendicontato	Costi totali progetto
Personale di ricerca	45.639,84	45.639,84	0,00	0,00
Materiale uso destinato alla ricerca	8.000,00	8.000,00	0,00	0,00
Spese di organizzazione	5.000,00	5.000,00	0,00	0,00
Spese amministrative	11.230,00	11.230,00	0,00	0,00
Elaborazione dati	0,00	0,00	0,00	0,00
Altro (indicare quali)	5.000,00	5.000,00	0,00	0,00
Apparecchiature	0,00	0,00	0,00	0,00
	74.869,84	74.869,84	0,00	0,00

Implementazione di una rete pilota di Teleriabilitazione in pazienti pediatrici con neurodisabilità complesse MedeaNeuroTelerehab-Net (MENTE.NET STUDY)

(Resp. Dr. Antonio Trabacca)

Negli ultimi anni è aumentato l'interesse per i contributi dello sviluppo tecnologico nell'ambito delle attività di riabilitazione; da qui nasce la teleriabilitazione (TR). La TR è una forma di riabilitazione specializzata che permette di usufruire di servizi riabilitativi a distanza, in genere al domicilio, servendosi delle tecnologie informatiche e della comunicazione, integrando la riabilitazione tradizionale. La fornitura di servizi di riabilitazione attraverso le reti di telecomunicazione comprende la valutazione, il monitoraggio, l'intervento, la supervisione e la consulenza attraverso una varietà di applicazioni tecnologiche. I programmi di TR consentono una riduzione significativa di costi e tempi in particolare i tempi del ricovero riabilitativo assicurando il proseguimento del programma riabilitativo a casa. Esperienze di TR sono diffuse nel mondo e da qualche anno anche in Italia si è assistito allo sviluppo di tecnologie di TR finalizzate ad intervenire su bambini con neurodisabilità, con risultati incoraggianti. La riabilitazione domiciliare effettuata in modalità di TR in età pediatrica consente di proseguire la riabilitazione anche nell'ambiente familiare, con il continuo supporto e monitoraggio da parte della equipe riabilitativa. Questo ha assunto ancora maggiore rilevanza, durante l'emergenza COVID durante la quale si è avuta la completa chiusura di gran parte dei servizi riabilitativi. Molti studi riportano l'efficacia di trattamenti di TR nell'età adulta. Pochi studi si sono focalizzati in età evolutiva e i risultati suggeriscono che potrebbe essere uno strumento promettente per la riabilitazione. Uno di questi studi (Olivieri et al, 2013)¹ indaga in modo specifico la riabilitazione di bambini con emiplegia congenita tramite il VRRS Khymeia. I risultati sono incoraggianti. Nuovi studi sono necessari per confermare i risultati positivi ottenuti. Il presente studio pilota ha l'obiettivo di mettere in rete l'esperienza maturata nel campo dai 3 sedi dell'IRCCS Medea (Brindisi, Bosisio Parini e Conegliano) per valutare la fattibilità di effettuare una TR domiciliare sugli aspetti cognitivi e motori attraverso la piattaforma VRRS, un sistema innovativo per la teleriabilitazione. Lo studio prevede 4 fasi: 1: Preparazione consenso informato e approvazione comitato etico di tutti i centri coinvolti; organizzazione working-groups per la definizione dei casi reclutabili e dei protocolli di valutazione e trattamento; definizione database; training degli operatori. 2: arruolamento pazienti in base a patologia, età e funzione; raccolta principali dati clinici. 3: follow-up a 6 mesi di distanza dall'avvio del percorso in TR. 4: follow-up a 1 anno di distanza. 5: Data-entry, analisi statistica dei risultati. 6: discussione dei risultati e pubblicazione. L'attivazione di questo network persegue le finalità del Piano Nazionale della Ricerca Sanitaria con riferimento agli obiettivi di ricerca che prevedono l'implementazione di piani riabilitativi tramite lo sviluppo e la sperimentazione di strumenti riabilitativi, inclusi la ICT. Ci si attende di ottenere importanti risultati sul piano scientifico con rilevanti implicazioni per la pratica clinica. Lo studio prevede l'arruolamento di almeno 30 soggetti pediatrici tra i 4 e i 18 anni con neurodisabilità congenita o acquisita di tipo cognitivo o motoria. I pazienti dovranno avere una sufficiente capacità di cooperazione e di comprensione nelle attività e, ove necessario, genitori o tutori legali in grado di impegnarsi e collaborare ad un programma di TR. Il budget richiesto coprirà i costi previsti per la realizzazione del progetto per 2 anni per le 3 sedi coinvolte; costi di personale per € 81.185,13 e spese di Missione e iscrizione a Convegni per € 3.814,87. Inoltre € 15.000 saranno utilizzati per la copertura di spese Amministrative Generali.

1. Olivieri I et al. Rehabilitation of children with hemiparesis: a pilot study on the use of virtual reality. Biomed Res Int. 2013;

Data inizio: 10/06/2021

Data fine: 09/06/2023

Finanziamento assegnato: 100.000,00

Piano economico - finanziario	Budget	Finanziamento	Rendicontato	Costi totali progetto
	iniziale	attuale Ministero		
Personale di ricerca	81.185,13	81.185,13	0,00	0,00
Materiale uso destinato alla ricerca	0,00	0,00	0,00	0,00
Spese di organizzazione	3.814,87	3.814,87	0,00	0,00
Spese amministrative	15.000,00	15.000,00	0,00	0,00
Elaborazione dati	0,00	0,00	0,00	0,00
Altro (indicare quali)	0,00	0,00	0,00	0,00
Apparecchiature	0,00	0,00	0,00	0,00
	100.000,00	100.000,00	0,00	0,00

Tecniche sperimentali e integrate per l'individuazione precoce del disturbo dello spettro autistico (Resp. Dr.ssa Valentina Riva)

Razionale del progetto e obiettivi previsti

Il disturbo dello spettro autistico (ASD) è caratterizzato da deficit socio-comunicativi e comportamenti ripetitivi e interessi ristretti (APA, 2013). In Italia, si stima che 1 bambino su 77 nella fascia 7-9 anni presenti ASD (OssNA, 2019), evidenziando come questo disturbo abbia un significativo impatto sul SSN. A questo proposito, lo studio di quanto avviene nei primi 3 anni di vita è di grande interesse scientifico poiché vi è evidenza che l'individuazione precoce del rischio e un tempestivo intervento possano ridurre la sua interferenza sullo sviluppo. Dal 2013, l'IRCCS Medea collabora all'interno del Network NIDA (ISS, Dr.ssa M.L. Scattoni) con lo scopo di validare un protocollo di sorveglianza del neurosviluppo su bambini ad alto rischio ASD, in quanto fratellini di bambini con diagnosi di ASD che manifestano una probabilità di sviluppare il disturbo del 20%. I dati di interesse comune verranno condivisi e messi a disposizione con il NIDA, con l'obiettivo di una sempre maggiore sinergia tra Istituti di ricerca a livello nazionale. Ad oggi è stato possibile effettuare le valutazioni neuropsicologiche su un campione di 90 bambini ad alto rischio ASD a partire dai 6/12 mesi di vita. Inoltre, grazie alla collaborazione con il NIDA, è stato possibile svolgere analisi di traiettoria (attraverso modelli di curva di crescita) su variabili di linguaggio espressivo in un campione di 137 bambini ad alto rischio ASD, permettendo l'identificazione precoce di specifiche traiettorie linguistiche che hanno un ruolo cruciale nelle abilità socio-comunicative successive (Riva et al., 2021). Grazie alla specifica expertise del Medea e ai precedenti progetti 5x1000 è stato possibile individuare marcatori elettrofisiologici (EEG) che nel corso dei primi due anni di vita differenziano popolazioni a basso e alto rischio ASD rivelandosi specifici per diverse condizioni cliniche (Riva et al., 2018). Dati recenti del nostro gruppo di ricerca hanno mostrato come esista una risposta EEG differente di fronte a stimoli incongruenti a livello visuo-uditivo in bambini ad alto rischio ASD rispetto a bambini a sviluppo tipico e che queste stesse risposte cerebrali associano a variabili cliniche a 12 mesi (Riva et al., Under review).

Inoltre, le evidenze scientifiche (Billeci et al., 2016) sottolineano l'importanza di utilizzare tecniche sperimentali in un approccio integrato nell'indagine dei marcatori precoci. L'eye-tracking (ET) è un sistema che permette di monitorare con alta precisione temporale i movimenti oculari. L'integrazione di questo sistema ai dati EEG permetterà una raccolta più accurata, completa e generalizzabile dei dati raccolti.

Il presente progetto ha come obiettivo principale l'analisi di variabili comportamentali (tramite ET) ed elettrofisiologiche (EEG) relative ad abilità di integrazione visuo-uditiva, in bambini ad alto rischio confrontato con bambini a sviluppo tipico a 6/12 mesi di vita. Inoltre, il progetto prevede di proseguire con le fasi di follow-up (a 18-24-36 mesi) per la valutazione del neurosviluppo. L'ulteriore elaborazione di questi dati potrà costituire una base scientifica per l'individuazione di markers specifici che permettano di mettere a punto interventi precoci e individualizzati.

Attività previste

1) raccolta di dati sperimentali in un approccio integrato su abilità di integrazione visuo-uditiva attraverso l'utilizzo di tecniche integrate EEG+ET

2) monitoraggio del neurosviluppo in bambini ad alto rischio ASD nei primi 3 anni di vita, all'interno della collaborazione con il NIDA

Bibliografia

-APA(2013), Washington DC

-OssNA(2019), ISS

-Riva et al., (2018), Sci Rep 15;8(1):715

-Riva et al., (2021), Autism Research, in press

-Billeci et al., (2016), Front Neurosci 22:10:346

Giustificazione del Budget

-Personale di ricerca (Valorizzazione dell'impegno del Responsabile di Progetto): € 51.577,50

-Spese amministrative (spese di struttura, utenze, etc) pari al 6.19% del totale: € 3.404,50

TOTALE: € 54.982,00

Data inizio: 10/06/2021

Data fine: 09/04/2023

Finanziamento assegnato: 54.982,00

Piano economico - finanziario	Budget	Finanziamento	Rendicontato	Costi totali progetto
	iniziale	attuale Ministero		
Personale di ricerca	51.577,50	51.577,50	0,00	0,00
Materiale uso destinato alla ricerca	0,00	0,00	0,00	0,00
Spese di organizzazione	0,00	0,00	0,00	0,00
Spese amministrative	3.404,50	3.404,50	0,00	0,00
Elaborazione dati	0,00	0,00	0,00	0,00
Altro (indicare quali)	0,00	0,00	0,00	0,00
Apparecchiature	0,00	0,00	0,00	0,00
	54.982,00	54.982,00	0,00	0,00

Il ruolo della diversità genetica in EBV nella suscettibilità alla Sclerosi Multipla (Resp. Dr. Diego Forni)

Descrizione:

Razionale del progetto e obiettivi previsti

Epstein-Barr Virus (EBV) è un virus a DNA a doppio filamento appartenente al genere Herpesvirales. EBV infetta circa il 90% della popolazione mondiale e la maggior parte delle infezioni si verificano nei primi anni di vita, senza sintomi(1). Il virus può persistere latentemente all'interno dell'ospite e, occasionalmente, riattivarsi portando così all'espressione di geni litici e alla produzione di virioni infettivi. Sebbene solitamente il virus latente non causa alcuna malattia, EBV è stato associato a diversi tipi di cancro e nello sviluppo di diverse malattie autoimmuni, in particolare sclerosi multipla (SM)(1-3). Sono attualmente disponibili informazioni molto limitate sulla diversità genetica dei ceppi di EBV presenti in pazienti con SM e, in generale, si sa poco sulla diversità genetica di EBV circolante in Italia. Il progetto mira a sequenziare genomi di EBV sia in pazienti SM sia in controlli sani al fine di caratterizzare la diversità genetica del virus e di testare l'ipotesi per cui le varianti virali modulino la suscettibilità alla SM. Verrà applicato uno studio di associazione genome-wide di patogeni (pGWAS) per identificare varianti virali che contribuiscono sia al rischio di sviluppare la malattia, sia a modularne la gravità. Verrà caratterizzata la storia evolutiva dei ceppi virali che circolano in Italia, al fine di avere una migliore comprensione di come EBV si sia diffuso nel nostro Paese e di come sia filogeneticamente legato ai ceppi virali presenti in altre nazioni.

Attività previste

Verranno arruolati almeno 100 soggetti (50 pazienti SM e 50 controlli) presso l'IRCCS Fondazione Don C. Gnocchi, Milano. Tutti i soggetti avranno una sieropositività già confermata per EBV e saranno esclusi campioni con carica virale non rilevabile. Il sequenziamento del genoma di EBV sarà eseguito utilizzando un approccio NGS, dopo estrazione del DNA virale. In particolare verrà applicato un approccio di sequenziamento ad ampliconi. Gli ampliconi verranno costruiti in modo da sequenziare e distinguere entrambi i sottotipi di EBV (genotipo 1 e genotipo 2). Le sequenze prodotte saranno allineate contro le sequenze di riferimento dei due genotipi, dopo essere state sottoposte a diversi filtri per verificarne la qualità. Successivamente, i genomi virali prodotti saranno analizzati per caratterizzarne la diversità genetica, la struttura geografica e le relazioni filogenetiche con sequenze di altri ceppi di EBV noti, applicando metodiche di evoluzione molecolare. Verrà anche valutata la presenza di infezioni multiple nello stesso ospite. Infine, verrà eseguito un pGWAS per valutare il contributo delle varianti genomiche di EBV al rischio di SM. Poiché tutti i pazienti saranno caratterizzati clinicamente verrà valutata anche l'associazione con la gravità della malattia. Le varianti che raggiungono la significatività nell'analisi pGWAS saranno validate in tutti i campioni utilizzando il sequenziamento Sanger.

Giustificazione del Budget

Il budget previsto servirà a coprire il costo di 4 ricercatori strutturati (il PI e di una parte dei costi di altri tre ricercatori). Il costo del personale prevede anche due contratti (1 anno ciascuno) per 2 ricercatori post-dottorato, che si occuperanno sia della parte di analisi di evoluzione molecolare, sia della parte di sequenziamento NGS. I costi dei materiali di consumo includono reagenti e kit per estrazione e quantificazione del DNA, generazione delle librerie per il sequenziamento NGS e risequenziamento NGS, amplificazioni PCR e risequenziamento Sanger. Infine, il budget sarà utilizzato per consentire la partecipazione a conferenze nazionali/internazionali, dove verranno presentati i risultati ottenuti. Sono previsti anche costi di pubblicazione in riviste scientifiche, oltre che spese amministrative generali.

Referenze

1. Farrell PJ. Annu Rev Pathol, 2019.

Data inizio: 01/03/2021

Data fine: 31/08/2022

Finanziamento assegnato: 119.838,80

Piano economico - finanziario	Budget iniziale	Finanziamento attuale Ministero	Rendicontato	Costi totali progetto
Personale di ricerca	87.593,80	87.593,80	0,00	0,00
Materiale uso destinato alla ricerca	10.000,00	10.000,00	0,00	0,00
Spese di organizzazione	2.000,00	2.000,00	0,00	0,00
Spese amministrative	17.245,00	17.245,00	0,00	0,00
Elaborazione dati	0,00	0,00	0,00	0,00
Altro (indicare quali)	3.000,00	3.000,00	0,00	0,00
Apparecchiature	0,00	0,00	0,00	0,00
	119.838,80	119.838,80	0,00	0,00