

Ministero della Salute -- Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità

Rendiconto di assegnazione risorse 5 per mille ANNO 2021 Contributo percepito € 892,139,41 In data 29/07/2022

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS

Codice fiscale: 00302030374

Sede legale: via di Barbiano, 1/10 - 40136 Bologna

Indirizzo di posta elettronica dell'ente: ufficio.ricerca@pec.ior.it

Dati del rappresentante legale: Dott. Anselmo Campagna, nato a Modena il 08/09/1968, C.F. CMPNLM68P08F257W

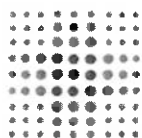
Num. Pro	Titolo del progetto	Fondi 5 per mille assegnati al progetto	Costo complessivo del progetto	Data di inizio progetto	Durata prevista
1	Promuovere la ricerca scientifica in ambito clinico, assistenziale e riabilitativo all'interno di un modello organizzativo di collaborazione fra diversi reparti/dipartimenti ospedalieri collocati sul territorio nazionale e l'IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli	25000	25000	15/07/2023	24 mesi
2	Nuovi approcci di radiologia diagnostica ed interventistica per il trattamento delle lesioni muscolo-scheletriche	34139,41	34139,41	15/07/2023	24 mesi
3	Infiammazione cronica e senescenza cellulare: caratterizzazione del fenotipo senescente di condrociti e sinoviociti di pazienti affetti da osteoartrite e artrite reumatoide ed effetti del milieu settico	78000	78000	15/07/2023	24 mesi
4	Valutazione motoria strumentale in anziani fragili dopo frattura del collo del femore	72000	72000	15/07/2023	24 mesi
5	Medical-imaging e Biomeccanica a supporto della valutazione del rischio di complicazioni nelle malattie rare scheletriche	83000	83000	15/07/2023	24 mesi
6	Profilazione genetica di pazienti con sarcomi ossei e dei tessuti molli ricaduti e/o in progressione, tramite tecnologia NGS: l'analisi mutazionale e di polimorfismi associata ad analisi trascrittomica, al fine di definire terapie personalizzate nell'ambito della Rete Trasversale della Ricerca Oncologica Trasfazionale dello IOR (RT-ROT)	138000	138000	15/07/2023	24 mesi
7	Valutazione preclinica dell'osso di banca morcellizzato quale materiale "biomimetico" per la rigenerazione ossea	145000	145000	15/07/2023	24 mesi
8	Correzione 3D dei difetti torsionali dell'arto inferiore	25000	25000	15/07/2023	24 mesi
9	Osteosarcopenia: studio dei meccanismi patogenetici alla base della fragilità muscoloscheletrica e sviluppo di terapie personalizzate	80000	80000	15/07/2023	24 mesi
10	Analisi dell'unità e dell'importanza di un microscopio ad altissima risoluzione nella microchirurgia e supermicrochirurgia ricostruttiva dell'apparato locomotore nei pazienti adulti e pediatrici	152000	152000	15/07/2023	24 mesi
11	Realtà virtuale e realtà aumentata nel percorso diagnostico e terapeutico in età pediatrica	60000	60000	15/07/2023	24 mesi

Data 10/04/2023

Il Legale Rappresentante Dott. Anselmo Campagna

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante Dott. Anselmo Campagna



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA**
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI DI BOLOGNA 5 per mille anno 2021 (redditi 2020)

Titolo Progetto:

Promuovere la ricerca scientifica in ambito clinico, assistenziale e riabilitativo all'interno di un modello organizzativo di collaborazione fra diversi reparti/dipartimenti ospedalieri collocati sul territorio nazionale e l'IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli come centro di riferimento.

Linea di Ricerca:

Reparto/i e Laboratori coinvolti:

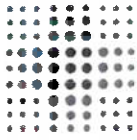
- SC Assistenza Infermieristica, Tecnica e Riabilitativa, IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna;
- SC Ortopedia e Traumatologia e SC Medicina Fisica e Riabilitativa - IOR, c/o Ospedale Mazzolani Vandini di Argenta, Ferrara;
- Dipartimento Rizzoli Sicilia - IOR, c/o Villa Santa Teresa, Bagheria (Palermo);
- SS Piattaforma Scienze Omiche per Ortopedia Personalizzata, SC Scienze e Tecnologie Chirurgiche, IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli Bologna;

PI di Progetto: Cristiana Forni

Co-PI di Progetto: Mattia Morri

Riassunto:

L'obiettivo del progetto è di promuovere la ricerca scientifica clinica nell'ambito dell'assistenza medica, infermieristica, tecnica e riabilitativa dei pazienti ricoverati per problematiche ortopediche all'interno di un modello organizzativo innovativo denominato "ospedale diffuso". Per poter far fronte a una domanda di competenze specialistiche diffusa su tutto il territorio nazionale, è stata creata una rete di collaborazione assistenziale tra l'Istituto Ortopedico Rizzoli e altri reparti/dipartimenti ortopedici di diversi ospedali del territorio nazionale. Tale modello ha come obiettivo principale quello di facilitare l'accesso delle persone a cure ad alta specializzazione e di garantire un approccio clinico-assistenziale evidence-based, anche attraverso la formazione del personale coinvolto nelle specifiche attività di ricerca e la promozione e divulgazione di Percorsi Clinico/Assistenziali.



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA**
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



Razionale:

In ambito di salute l'utilizzo delle migliori evidenze disponibili è un aspetto prioritario per le strutture ospedaliere con una prospettiva di miglioramento ed ottimizzazione delle cure erogate. Tale concetto deve essere promosso e sostenuto in ambito medico, infermieristico, tecnico e riabilitativo per i pazienti ortopedici.

L'Istituto Ortopedico Rizzoli ha creato una rete di collaborazione assistenziale con diversi ospedali del territorio nazionale. Tale modello organizzativo è stato denominato "ospedale diffuso" e ha come obiettivo da un lato la possibilità di far fronte alla richiesta di competenze specialistiche presente su tutto il territorio nazionale, dall'altro di migliorare la diffusione di un approccio evidence based in ambito ortopedico chirurgico ed assistenziale.

In una ottica di valutazione delle performance di tale modello si rende pertanto necessario indagare i risultati di tale modello organizzativo in relazione alle prestazioni erogate e al tempo stesso promuovere la ricerca scientifica clinica all'interno delle diverse strutture. Per poter raggiungere tali obiettivi si vede la necessità di:

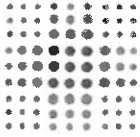
- 1) migliorare le competenze dei professionisti sanitari nell'ambito della ricerca scientifica clinica;
- 2) promuovere momenti di confronto tra le diverse strutture ospedaliere coinvolte anche attraverso l'organizzazione di momenti formativi e congressuali;
- 3) facilitare la costruzione di protocolli di studio trasversali su tematiche comuni quali le complicanze assistenziali postoperatorie, la misurazione dei parametri vitali e gli esiti funzionali dei pazienti alla dimissione ospedaliera;
- 4) sostenere la conduzione di ricerche della letteratura volte a trovare le migliori evidenze disponibili per i pazienti ortopedici;
- 5) promuovere e divulgare Percorsi Clinico/Assistenziali.

Parole chiave:

Anestesiologia; Assistenza Infermieristica; Chirurgica Ortopedica; Complicanze Assistenziali Postoperatorie; Esiti Funzionali; Evidence Based Practice; Modelli Organizzativi; Parametri Vitali; Revisioni Sistematiche; Riabilitazione; Ricerca clinica

Obiettivi:

Promozione della ricerca scientifica e della diffusione di un approccio evidence based condiviso in ambito clinico, assistenziale e riabilitativo all'interno di un modello organizzativo di collaborazione tra diverse strutture ospedaliere e l'Istituto Ortopedico Rizzoli come centro di riferimento.



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA**

Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



Ricaduta clinico-assistenziale:

Sviluppo della ricerca sui sistemi sanitari e miglioramento della pratica clinico-assistenziale in accordo con le migliori evidenze disponibili in particolare in relazione alle complicanze postoperatorie, alla modalità di misurazione dei parametri vitali e agli esiti funzionali alla dimissione ospedaliera.

Durata:

24 mesi

Il PI di Progetto



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell'innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2021
Contributo percepito € 892.139,41 In data 29/07/2022

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS

Codice fiscale: 00302030374

Sede legale: Via di Barbiano, 1/10, 40136 - Bologna

Indirizzo di posta elettronica dell'ente: ufficio.ricerca@pec.ior.it

Dati del rappresentante legale: Dott. Anselmo Campagna, nato a Modena il 08/09/1968, C.F. CMPNLM68P08F257W

Titolo del progetto: Promuovere la ricerca scientifica in ambito clinico, assistenziale e riabilitativo all'interno di un modello organizzativo di collaborazione fra diversi reparti/dipartimenti ospedalieri collocati sul territorio nazionale e l'IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli come centro di riferimento.

Data di inizio progetto: 15/07/2023 **Data di fine progetto:** 14/07/2025

Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 25.000 €

Di cui:

Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione: € 0,00

Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 25.000

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	0,00	€ 0.00

Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	0,00	€ 0.00
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	0,00	€ 0.00
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	0,00	€ 12.000
Elaborazione dati	0,00	€ 3.000
Spese amministrative	0,00	€ 0.00
Altro (pubblicazioni open access)	0,00	€ 10.000
TOTALE	0,00	€ 25.000,00

Data 30/6/2023

Il Responsabile del Progetto
Dott.ssa Cristiana Fori



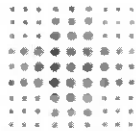
Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna



Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante





SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA

Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI DI BOLOGNA 5 per mille anno 2021 (redditi 2020)

Titolo Progetto: Nuovi approcci di radiologia diagnostica ed interventistica per il trattamento delle lesioni muscolo-scheletriche

Linea di Ricerca: Tecnologie innovative per la chirurgia delle patologie dell'apparato muscolo-scheletrico

Reparti e Laboratori coinvolti:

- SC Radiologia diagnostica e interventistica
- Applied and Translational Research Center

PI di Progetto: Giancarlo Facchini

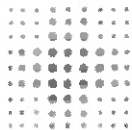
Co-PI di Progetto: Alessandro Di Martino

Riassunto:

Una vita attiva e salutare è auspicabile, ma i processi degenerativi articolari, correlati all'invecchiamento o causati dai traumi legati all'attività fisica, sono un ostacolo spesso insormontabile. La soluzione per questi processi degenerativi è spesso la sostituzione protesica, che però implica rischi di fallimento ed infezione, senza riuscire a garantire nella maggior parte dei casi risultati soddisfacenti dal punto di una vita attiva.

La ricerca di soluzioni alternative passa anche dal riconoscimento dei target di trattamento e dallo sviluppo di metodiche meno invasive per gestire le patologie muscoloscheletriche. Questi target possono essere individuati anche grazie alla radiologia diagnostica, mentre la radiologia interventistica è strumentale allo sviluppo di approcci terapeutici mininvasivi. Facendo convergere gli expertise ortopedici e radiologici, questo progetto intende identificare nuovi targets e sviluppare approcci mininvasivi da potere esportare nella normale pratica clinica.

Il focus principale su cui impostare l'esplorazione delle nuove potenzialità di radiologia diagnostica ed interventistica per affrontare un range trasversale di patologie ortopediche è l'osteoartrite del ginocchio. Poiché l'osteoartrite del ginocchio è una condizione in gran parte irreversibile, l'identificazione dei fattori di rischio è di grande importanza. A tale riguardo, l'estrusione meniscale, quando il menisco è parzialmente o totalmente dislocato dalla superficie della cartilagine tibiale, comporta un cambiamento nella distribuzione del carico e quindi possibili lesioni alla superficie cartilaginea e nell'osso subcondrale. L'ecografia dinamica può essere uno strumento chiave, permettendo di evidenziare già in fase precoce questa complicazione strutturale mediante valutazione quantitativa in clinostasi (a riposo) ed in ortostasi (sotto carico) dell'estrusione meniscale. L'identificazione dell'estrusione meniscale può offrire spunti importanti per la comprensione della patologia stessa ed il suo trattamento. A tale fine sarà fondamentale valutare gli elementi di ecografia dinamica con la presenza o meno di edema osseo in MRI, segno di osteoartrite sintomatica e correlato ad una peggiore evoluzione della malattia.



Inoltre, movimenti dinamici di stress in varo e valgo e di flesso-estensione del ginocchio possono provocare l'apertura di una eventuale lesione meniscale facilitandone l'individuazione e delineandone meglio le caratteristiche (sede, morfologia, profondità, età), talvolta meglio della RM, metodica tradizionalmente utilizzata a questo scopo.

Vi sono poi altri tessuti interessati dai processi degenerativi intra-articolari. Tra questi, la membrana sinoviale è spesso fortemente interessata dai meccanismi patologici degenerativi/infiammatori articolari. Un approccio che permetta di "spegnere" la componente infiammatoria sinoviale potrebbe portare ad un beneficio sintomatologico e di evitare o ritardare quindi la necessità di trattamenti chirurgici più invasivi. A tale riguardo, recentemente, sono emerse le prime evidenze scientifiche riguardo la possibile embolizzazione della sinovia infiammata articolare nei pazienti affetti da osteoartrosi dolente, chiudendo unicamente l'ipervascolarizzazione infiammatoria associata al quadro di artrosi. Queste procedure sarebbero possibili con la nuova macchina angiografica-TC di recente acquisizione in Istituto.

Razionale:

Sviluppare approcci moderni di diagnostica e trattamento mini-invasivo della degenerazione articolare è di grande importanza e di impatto sociosanitario. Sfruttando e promuovendo la convergenza delle conoscenze radiologiche ed ortopediche, che trovano un terreno fertile presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli, verranno sviluppati nuovi approcci per la comprensione delle patologie, la loro diagnosi ed il loro trattamento, permettendo una più appropriata gestione del paziente con trattamenti meno invasivi

Parole chiave: Processi degenerativi articolari, nuovi target terapeutici, radiologia interventistica, ecografia dinamica, mininvasività, angiografia, TC

Obiettivi: Potenziare l'utilizzo di metodiche mini-invasive per la prevenzione e il trattamento della patologia degenerativa articolare artrosica. In particolare, verrà sviluppato l'utilizzo dell'ecografia dinamica per la diagnosi ed il target delle patologie meniscali degenerative da un lato, e dall'altro l'utilizzo dell'angiografia-TC come metodica mini-invasiva per ridurre l'infiammazione articolare agendo sulla sinovia delle articolazioni artrosiche.

Ricaduta clinico-assistenziale: L'identificazione di target patologici e lo sviluppo di tecniche mininvasive mediante ecografia dinamica ed angiografia-TC porteranno ad un miglioramento del trattamento delle articolazioni affette da patologie degenerative articolari.

Durata: 24 mesi

Il PI di Progetto
Dr. Giancarlo Facchini



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2021
Contributo percepito € 892.139,41 In data 29/07/2022

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS
Codice fiscale: 00302030374
Sede legale: Via di Barbiano, 1/10, 40136 - Bologna
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: ufficio.ricerca@pec.ior.it
Dati del rappresentante legale: Dott. Anselmo Campagna, nato a Modena il 08/09/1968, C.F. CMPNLM68P08F257W

Titolo del progetto: Nuovi approcci di radiologia diagnostica ed interventistica per il trattamento delle lesioni muscolo-scheletriche

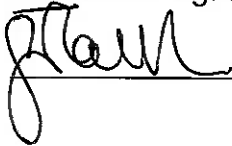
Data di inizio progetto: 15/07/2023	Data di fine progetto: 14/07/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 34.139,41 €	Di cui: Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione: € 0,00 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 34.139,41

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	0,00	€ ..?..000.....

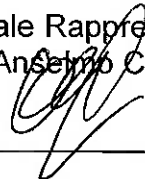
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	0,00	€
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	0,00	€
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	0,00	€ 3000,00.....
Elaborazione dati	0,00	€ 2000,00.....
Spese amministrative	0,00	€
Altro (indicare quali) PUBBLICAZIONI	0,00	€ 5.139,41.....
TOTALE	0,00	€ 34.139,41

Data 04/07/2023

Il Responsabile del Progetto
Dott./Prof./Ing. ...GIANCARLO FACCHINI

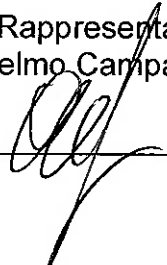


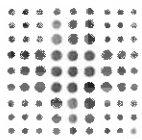
Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna

X 

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna

X 



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



**ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI DI BOLOGNA
5 per mille, anno 2021 (redditi 2020)**

Titolo Progetto:

Inflammatione cronica e senescenza cellulare: caratterizzazione del fenotipo senescente di condrociti e sinoviociti di pazienti affetti da osteoartrite e artrite reumatoide ed effetti del *milieu* settico

Linea di Ricerca: Patologie infiammatorie, infettive, degenerative e genetiche

Reparto/i e Laboratori coinvolti: SC Immunoreumatologia e rigenerazione tissutale, SSD Medicina e Reumatologia, SSD Laboratorio di Patologia delle Infezioni associate all'impianto

PI di Progetto: Prof.ssa Carla Renata Arciola

Co-PI di Progetto: Prof. Francesco Ursini

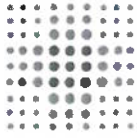
Riassunto:

Il comune denominatore di alcune patologie ortopediche ad alto impatto sociale e assistenziale è l'infiammazione cronica, con il suo effetto distruttivo sul tessuto osteoarticolare.

Sono comprese in questo ambito l'osteoartrite (OA), l'artrite reumatoide (AR) e l'infezione associata all'impianto (IAI), quest'ultima principale causa di fallimento della chirurgia protesica ortopedica.

OA E AR sono patologie con diversa eziopatogenesi, di particolare rilevanza sia in termini di disabilità e peggioramento della qualità della vita sia di costi per i sistemi sanitari. L'osteoartrite, patologia degenerativa di tutta l'articolazione, il cui principale fattore di rischio è rappresentato dall'età (seguito da traumi, obesità, diabete, sindrome metabolica e sedentarietà) è caratterizzata da una insufficienza funzionale della cartilagine articolare ed è la principale causa di disabilità nell'anziano (1,2). Allo sviluppo e alla progressione della patologia concorrono processi biologici e meccanici che portano all'alterazione dell'omeostasi cartilaginea, ad una moderata infiammazione sinoviale e ad alterazioni dell'osso subcondrale, affliggendo quindi l'intero compartimento articolare. La patologia è caratterizzata da un microambiente infiammatorio cronico di basso grado. Non esistono allo stato attuale farmaci in grado di curarla. L'endpoint finale è rappresentato dalla sostituzione dell'articolazione con una protesi.

L'AR è una patologia sistemica infiammatoria a patogenesi autoimmune spesso caratterizzata dalla presenza di autoanticorpi, con coinvolgimento articolare cronico. Può assumere un andamento altamente distruttivo ed è caratterizzata da degradazione infiammatoria della cartilagine, distruzione dell'osso articolare e periarticolare nonché da proliferazione e massiva infiammazione del tessuto sinoviale, tessuto che ha un ruolo centrale nello sviluppo e nella evoluzione della patologia. Le attuali



terapie hanno mostrato efficacia nel miglioramento della prognosi e nella prevenzione della progressione, ma non esiste al momento una cura. Una porzione di pazienti non risponde alle terapie convenzionali e necessita di artroprotesi.

In entrambe le patologie gioca un ruolo chiave l'infiammazione (di basso grado nel caso dell'OA, di alto grado nel caso dell'AR), sia sistemica sia locale. Inoltre, con l'età si assiste all'instaurarsi di uno stato infiammatorio cronico (*inflammaging*) che contribuisce all'insorgenza di molte patologie dell'anziano, come infezioni, neoplasie, patologie autoimmuni e patologie infiammatorie croniche (3,4).

In ortopedia, l'infezione è ancora oggi la principale complicanza degli impianti protesici. La presenza nei tessuti di biomateriali determina un indebolimento delle difese immunitarie. I tessuti periprotetici diventano un *locus minoris resistentiae* che i batteri colonizzano formando il biofilm, costituito da comunità microbiche ricoperte da una matrice macromolecolare da esse stesse prodotta. Nel tempo, l'infiammazione cronica che così s'instaura induce la morte degli osteoblasti, la proliferazione degli osteoclasti e la distruzione dell'osso (5).

Il processo infiammatorio induce uno stress ossidativo tissutale che compromette la funzionalità cellulare inducendo principalmente senescenza cellulare. La senescenza cellulare è uno specifico tipo di risposta allo stress caratterizzata da alterazioni del secretoma cellulare (SASP, senescence-associated secretory-phenotype), accumulo di danno al DNA, blocco della capacità replicativa e resistenza all'apoptosi (6,7), con complessiva alterazione dell'omeostasi tissutale e, tramite autoalimentazione del microambiente catabolico e infiammatorio, progressione del fenotipo patologico. Le cellule senescenti non sono solo una manifestazione della malattia. Esse svolgono un ruolo attivo nello sviluppo della patologia.

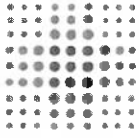
La senescenza nei tessuti articolari è indotta da diversi pathway molecolari che convergono su SASP, che può essere dunque il target di approcci terapeutici senolitico/senomorfici in grado di eliminare selettivamente le cellule senescenti, abbattendo così l'infiammazione e contrastando la progressione della patologia (8)

La senescenza cellulare indotta da stress è eterogenea a seconda dei tessuti e del tipo di stimolo (9), così come l'effetto senolitico e senomorfico di diverse molecole recentemente in studio.

Aging e senescenza cellulare sono coinvolte sia nell'infiammazione indotta da infezione sia nella progressione dell'OA e della RA.

Razionale:

Lo scopo del progetto è quello di indagare il danno al DNA e la senescenza cellulare in correlazione con lo stato infiammatorio, in presenza o meno di ambiente infetto, per evidenziare possibili differenze tra le diverse patologie ed eventualmente identificare biomarcatori patologia-specifici e possibili futuri target terapeutici.



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA

Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



Parole chiave:

aging; senescenza cellulare; DNA damage; infiammazione; infezione; OA; AR; marcatori molecolari

Obiettivi:

Identificare possibili *signature* di aging cellulare in condrociti e sinoviociti da AR e OA utilizzati come paradigmatici di un diverso livello di infiammazione cronica tissutale e in risposta alla presenza di mediatori di infezione.

Un primo obiettivo sarà quello di caratterizzare il profilo di espressione in termini di aging e DNA *damage* e *repair* in colture di condrociti primari derivati da pazienti affetti da OA o RA come rappresentativi di una condizione di infiammazione cronica rispettivamente di basso grado o di alto grado.

I profili di espressione saranno indagati in termini di *gene expression* (sia su cellule *in vitro* sia su tessuto) e come fattori solubili rilasciati in coltura.

Un secondo obiettivo sarà quello di caratterizzare l'effetto di un *milieu* infetto (mimato dall'introduzione in coltura di surnatanti di coltura batterica) sulla senescenza cellulare e sul danno al DNA, utilizzando surnatanti colturali di microrganismi che inducano notoriamente un diverso grado di infiammazione infezione-correlata, per mimare la presenza di infezione articolare.

Saranno valutate molecole correlate alla senescenza cellulare, danno al DNA, DNA *repair* e invecchiamento.

Un terzo obiettivo sarà la caratterizzazione immunoistochimica dell'infiltrato cellulare infiammatorio su campioni di sinovia da malattie con importante componente infiammatoria articolare o infiammatoria/autoimmune, come sono AR e OA, focalizzando l'attenzione sui neutrofili come possibili candidati per la diagnosi differenziale fra le due patologie e fra queste e l'infiammazione settica.

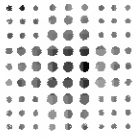
I meccanismi effettori dei neutrofili includono il rilascio di citochine pro-infiammatorie, specie reattive dell'ossigeno e dell'azoto (ROS e RNS) ed enzimi degradativi, che possono causare danni al tessuto e amplificare la risposta dei neutrofili.

Ricaduta clinico-assistenziale:

Nonostante l'evidenza che la senescenza cellulare giochi un ruolo rilevante nella progressione delle patologie articolari come OA e AR, servono ulteriori studi **patogenetici** per l'identificazione completa dei meccanismi e per individuare eventuali specifici fenotipi senescenti. La definizione di *signature* peculiari delle diverse condizioni sperimentali analizzate è funzionale all'identificazione di possibili **biomarcatori e/o target terapeutici**.

Parallelamente, lo studio istopatologico dell'infiltrato infiammatorio potrà fornire o consolidare informazioni utili **all'affinamento diagnostico**.

Durata: 24 mesi



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA

Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



Bibliografia

1. Gwinnutt JM, et al. 2021 EULAR recommendations regarding lifestyle behaviours and work participation to prevent progression of rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis.* 2022 8: annrheumdis-2021-222020.
2. R.C. Lawrence, et al. N.A.D. Workgroup, Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II, *Arthritis Rheum.* 58 (1) (2008) 26–35.
3. Fulop T., et al. Immunosenescence and Inflamm-Aging As Two Sides of the Same Coin: Friends or Foes? *Front Immunol* 2018; 10;8:1960.
4. Toh WS, et al. Cellular senescence in aging and osteoarthritis. *Acta Orthop.* 2016 Dec;87(sup363):6-14.
5. Arciola CR, et al. Implant infections: adhesion, biofilm formation and immune evasion. *Nat Rev Microbiol.* 2018 Jul;16(7):397-409. doi: 10.1038/s41579-018-0019-y. PMID: 29720707.
6. Ozcan S., et al. Unbiased analysis of senescence associated secretory phenotype (sasp) to identify common components following different genotoxic stresses. *Aging* 2016, 8, 1316–1329.
7. Tachikart Y., et al. Seno-suppressive molecules as new therapeutic perspectives in rheumatic diseases. *Biochem Pharmacol* 2019; 165:126-133.
8. Coryell P.R., Mechanisms and therapeutic implications of cellular senescence in osteoarthritis *Nat Rev Rheumatol.* 2021; 17: 47-57.
8. Hernandez-Segura A, de Jong TV, Melov S, Guryev V, Campisi J, Demaria M. Unmasking Transcriptional Heterogeneity in Senescent Cells. *Curr Biol.* 2017 Sep 11;27(17):2652-2660.e4. doi: 10.1016/j.cub.2017.07.033. Epub 2017 Aug 30. PMID: 28844647; PMCID: PMC5788810.

Il PI di Progetto
Carlo Arciola



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2021
Contributo percepito € 892.139,41 In data 29/07/2022

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS
Codice fiscale: 00302030374
Sede legale: Via di Barbiano, 1/10, 40136 - Bologna
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: ufficio.ricerca@pec.ior.it
Dati del rappresentante legale: Dott. Anselmo Campagna, nato a Modena il 08/09/1968, C.F. CMPNLM68P08F257W

Titolo del progetto:

Infiammazione cronica e senescenza cellulare: caratterizzazione del fenotipo senescente di condrociti e sinoviociti di pazienti affetti da osteoartrite e artrite reumatoide ed effetti del *milieu* settico

Data di inizio progetto: 15/07/2023	Data di fine progetto: 14/07/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 78.000 €	Di cui: Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione: € 0,00 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 78.000

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	0,00	€ 26.000,00
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	0,00	€
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	0,00	€ 36.000,00
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	0,00	€
Elaborazione dati	0,00	€
Spese amministrative	0,00	€
Altro (spese di pubblicazione)	0,00	€ 16.000,00
TOTALE	0,00	€ 78.000,00

Data 04/07/2023

Il Responsabile del Progetto
Prof.ssa Carla Renata Arciola



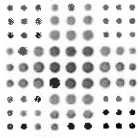
Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna

X 

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna

X 



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI DI BOLOGNA
5 per mille anno 2021 (redditi 2020)

Titolo Progetto: Valutazione motoria strumentale in anziani fragili dopo frattura del collo del femore

Linea di Ricerca: Ortopedia Rigenerativa e Ricostruttiva

Reparto/i e Laboratori coinvolti:

- Laboratorio di Tecnologia Medica
- Medicina Fisica e Riabilitativa 1
- Medicina Fisica e Riabilitativa 2
- Radiologia diagnostica ed interventistica
- Ortopedia e Traumatologia Rizzoli-Argenta

PI di Progetto: Marco Viceconti

Collaboratori: Silvana Sartini, Luciana Labanca, Lisa Berti, Maria Grazia Benedetti, Marco Miceli

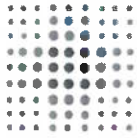
Riassunto:

L'obiettivo è di mettere a punto la metodologia per un futuro studio prospettico sul rapporto tra mobilità nella vita quotidiana dopo frattura del collo di femore e rischio di ri-frattura. Impiegando un esame TAC eseguito in acuto dopo la prima frattura del collo di femore, dei sensori indossabili di ultima generazione, e alcuni software digital twin sviluppati dal Laboratorio di Tecnologia Medica e nel progetto UE Mobilise-D, intendiamo mettere a punto e validare su una piccola corte di pazienti un protocollo di studio avanzato.

Razionale:

Gli anziani che hanno avuto una frattura associata a fragilità (osteopenia, sarcopenia, propensione alla caduta) hanno il 28% di probabilità di avere una seconda frattura fragile durante la loro vita. In particolare, pazienti con frattura del femore prossimale hanno tra il 5% e il 10% di probabilità di avere una seconda frattura controlaterale.

Nel progetto Mobilise-D il gruppo del Prof Viceconti ha guidato la qualificazione regolatoria di una libreria software che consente di monitorare con ottima accuratezza la mobilità nella vita quotidiana per almeno cinque giorni consecutivi anche in soggetti con locomozione lenta o patologica [1]. Il



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA

Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



nostro gruppo ha pieno accesso per scopi di ricerca al software Mobilise-D e al relativo protocollo d'impiego.

Il laboratorio ha anche una tecnologia digital twin che consente di predire il rischio di frattura del collo di femore in caso di caduta in anziani fragili, a partire da un esame TAC della coscia [2]. In questo caso questa metodica può essere usata su TAC in acuto post-frattura (prima della chirurgia protesica) per valutare lo spettro di forze di impatto minime che possono aver causato la frattura e quindi per ogni paziente quantificare se la frattura è dovuta più all'osteoporosi o più alla severità della caduta, informazione essenziale per predire il rischio di ulteriori cadute, e in questo caso di ri-frattura. La seconda informazione necessaria per valutare questo rischio di ri-frattura è il livello di mobilità che l'anziano riesce a recuperare una volta dimesso. Usando le tecnologie Mobilise-D possiamo fare questo monitoraggio.

Il progetto intende arruolare un piccolo numero di anziani fragili che sono stati ricoverati per frattura del collo di femore per impatto a bassa energia (ICD-10 diagnosi S72.0, S72.1, S72.2) diagnosticata con radiografia anca-bacino. Devo essere esclusi dallo studio pazienti che:

- non fossero in grado camminare già prima della frattura, o che non riescono a recuperare la deambulazione dopo l'intervento
- Presentano condizioni acute o incontrollabili che impediscano l'aderenza al protocollo di studio.

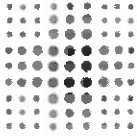
Al ricovero il paziente viene sottoposto, prima della chirurgia ad un esame QCT secondo protocollo HipOp sviluppato dal LTM; visto che la TAC non è prevista dalle linee guida assistenziali, serve un primo consenso informato per scopi di ricerca, limitato all'esame TAC.

Durante la riabilitazione post-operatoria il paziente viene reclutato per lo studio e firma un nuovo consenso informato per tutto il resto dello studio. Non appena il paziente è deambulante (tipicamente al primo controllo ambulatoriale) viene condotto uno Short Physical Performance Battery (SPPB) test e somministrato i questionari "short form of the fall efficacy scale international" (s-FESI), che stima la paura di cadere, e EQ-5D, che valuta la qualità della vita associata alla salute; inoltre, si rileva il numero di cadute nei 12 mesi precedenti. Il test SPPB viene condotto strumentato, applicando al paziente uno a più sensori indossabili secondo il protocollo Mobilise-D.

A buon fine di questa prima fase di studio, in una seconda fase alla dimissione il paziente viene strumentato con un singolo sensore indossabile, che deve tenere per i seguenti sette giorni, e far riconsegnare. L'assicurazione per lo studio clinico deve coprire anche il costo del sensore in caso di smarrimento o danneggiamento.

Tutti dati raccolti saranno poi elaborati dal LTM con l'obiettivo di sviluppare un indice di rischio di ri-frattura, che possa in futuro guidare al programma di prevenzione personalizzato.

Parole chiave: fragilità geriatrica, frattura del collo di femore, rischio di ri-frattura, sensori indossabili, digital twin in healthcare.



Obiettivi:

- sviluppare un indice di rischio di ri-frattura, che possa in futuro guidare al programma di prevenzione personalizzato

Ricaduta clinico-assistenziale:

Riduzione dell'incidenza di ri-frattura in anziani fragili.

Durata: 24 mesi

Bibliografia:

- [1] Viceconti M, Tome M, Dartee W, Knezevic I, Hernandez Penna S, Mazzà C, Caulfield B, Garcia-Aymerich J, Becker C, Maetzler W, Troosters T, Sharrack B, Davico G, Corriol-Rohou S, Rochester L; Mobilise-D Consortium. On the use of wearable sensors as mobility biomarkers in the marketing authorization of new drugs: A regulatory perspective. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Sep 21;9:996903. doi: 10.3389/fmed.2022.996903.
- [2] Viceconti M, Qasim M, Bhattacharya P, Li X. Are CT-Based Finite Element Model Predictions of Femoral Bone Strength Clinically Useful? *Curr Osteoporos Rep*. 2018 Jun;16(3):216-223. doi: 10.1007/s11914-018-0438-8.

Il PI di Progetto

Prof. Marco Viceconti



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2021
Contributo percepito € 892.139,41 In data 29/07/2022

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS

Codice fiscale: 00302030374

Sede legale: Via di Barbiano, 1/10, 40136 - Bologna

Indirizzo di posta elettronica dell'ente: ufficio.ricerca@pec.ior.it

Dati del rappresentante legale: Dott. Anselmo Campagna, nato a Modena il 08/09/1968, C.F. CMPNLM68P08F257W

Titolo del progetto: Valutazione motoria strumentale in anziani fragili dopo frattura del collo del femore

Data di inizio progetto: 15/07/2023

Data di fine progetto: 14/07/2025

Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 72.000 €

Di cui:

Quota sostenuta entro l’anno di rendicontazione: € 0,00

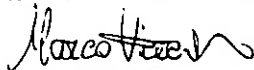
Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 72.000

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta entro l’anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	0,00	€ 65.102,00

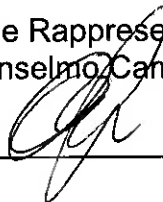
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	0,00	
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	0,00	
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	0,00	€ 2.989,00
Elaborazione dati	0,00	
Spese amministrative	0,00	
Altro (pubblicazioni)	0,00	€ 4.000,00
TOTALE	0,00	€ 72.000,00

Data 04/04/2023

Il Responsabile del Progetto
Prof. Marco Viceconti



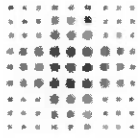
Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna



Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna





ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI DI BOLOGNA
5 per mille anno 2021 (redditi 2020)

Titolo Progetto: Medical-imaging e Biomeccanica a supporto della valutazione del rischio di complicazioni nelle malattie rare scheletriche

Linea di Ricerca: Tecnologie innovative per la chirurgia delle patologie dell'apparato muscolo-scheletrico

Reparto/i e Laboratori coinvolti:

Laboratorio di Analisi del Movimento
Laboratorio BIC
Radiologia diagnostica e interventistica
Malattie rare scheletriche

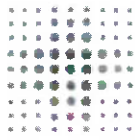
PI di Progetto: Giulia Rogati

Co-PI di Progetto: Giordano Valente

Riassunto:

Il progetto si articolerà in due parti distinte e complementari: l'analisi del movimento per la classificazione di rischi di complicazioni funzionali e lo sviluppo di modelli micro-biomeccanici per la valutazione della qualità dell'osso.

Per la prima parte (a conduzione LAM), verranno raccolti dati biomeccanici da Cone-Beam Computer Tomography (CBCT) per la valutazione dell'architettura ossea delle articolazioni in condizioni di carico, utilizzando una bassa dose radiante (~ 5 to 40 μ Sv, a seconda del distretto anatomico interessato), e di analisi del movimento per ottenere indici di natura funzionale in grado di classificare rischi di complicazioni in pazienti affetti da malattie rare scheletriche. Per i dati di movimento, si testeranno sia gli strumenti più tradizionali per il calcolo della cinematica e dinamica articolare (sistema completo optoelettronico e dinamometrico), sia nuovi sensori indossabili (Inertial Measurement Unit - IMU). Questi ultimi sono strumenti di facile utilizzo e possono essere impiegati anche al di fuori di centri altamente specializzati. Ciò consente una maggiore accessibilità al monitoraggio della postura e della mobilità da parte di pazienti affetti da patologie scheletriche. Oltre ai dati relativi al cammino, all'interno del protocollo sperimentale verranno acquisiti dati di cinematica e dinamica articolare di specifici task motori rilevanti per le patologie scheletriche, di cui si acquisiranno anche i dati di normalità a partire da una popolazione di soggetti sani. Qualora si evidenziassero disfunzioni motorie o pattern funzionali ricorrenti nei pazienti esaminati, verranno sviluppati (BIC) modelli muscolo-scheletrici personalizzati per valutare il possibile aumento di rischio di sovraccarico dell'osso (e quindi



frattura). Verranno a questo proposito utilizzati strumenti computazionali e modelli statistici standard (BIC), e testata se possibile l'applicazione di nuovi strumenti basati su Intelligenza Artificiale (LAM). Per quanto riguarda la seconda parte (a conduzione BIC) la raccolta di dati di imaging convenzionale (DXA: Dual-energy X-ray Absorptiometry - Radiologia) ed avanzato (HRpQCT: High Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography – Radiologia e BIC) consentirà la loro elaborazione tramite modelli micro-biomeccanici per la valutazione della qualità dell'osso. L'HRpQCT è uno strumento estremamente utile per la valutazione delle variazioni sia qualitative che quantitative dell'osso, poiché permette di definire le caratteristiche strutturali sia della componente spongiosa (orientazione, spaziatura, spessore, etc) che della componente corticale (spessore, porosità). Questa tecnologia è caratterizzata da un'altissima risoluzione spaziale (60 μm) ed una bassa dose radiante (< 0.01 mSv per scansione). Al fine di poter meglio utilizzare i dati ottenibili da queste tecnologie innovative per la valutazione personalizzata del rischio di frattura del singolo paziente, si darà corso ad una valutazione di soggetti sani per arrivare ad ottenere dati robusti per la valutazione comparativa, e non solo longitudinale, dei pazienti.

Razionale:

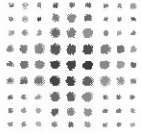
La valutazione dello stato di rischio di complicazioni in pazienti affetti da malattie rare scheletriche è attualmente limitata ai tradizionali esami clinici, test genetici ed immagini radiografiche. Al Rizzoli sono ora disponibili strumenti innovativi e personale con competenze ed esperienze in grado di migliorare notevolmente l'analisi predittiva del rischio di complicazioni in questi pazienti. In particolare, tra gli strumenti innovativi la HR-pQCT si propone di verificare come l'organizzazione strutturale del tessuto osseo si differenzia e rimodella, con particolare riferimento ai pazienti affetti da malattie scheletriche rare, fornendo elementi importanti per la valutazione e la sorveglianza dello stato generale osseo, integrando i dati ottenibili da tecniche più tradizionali quali la DXA. A questa valutazione si aggiungono i rilievi biomeccanici ottenibili dalla CBCT per la valutazione del rischio di complicanze quali le fratture, evidenziando alterazioni della struttura ossea non rilevabili o complementari alle altre tecniche di studio ed utilizzando una bassa dose radiante, di particolare importanza in soggetti pediatrici. L'analisi del movimento permetterà di ottenere dati di controllo della cinematica e dinamica articolare a partire da una popolazione di soggetti sani, e di individuare eventuali pattern motori ricorrenti in pazienti affetti da patologie scheletriche rare, al fine di ottenere una migliore valutazione del rischio di complicazioni della postura e della mobilità.

Parole chiave:

Malattie rare. Biomeccanica articolare. Cone-beam CT. Analisi del movimento. HR-pQCT. Genetica medica.

Obiettivi:

Ottenere un set di modelli e protocolli sperimentali, in aggiunta a quelli tradizionali, per una valutazione analitico-strumentale più accurata della morfologia dell'osso corticale e trabecolare e della



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



densità minerale ossea, integrando dati ottenuti mediante tecnologie tradizionali (DXA) con dati derivanti da tecnologie innovative (HR-pQCT, CBCT). Tali indagini serviranno a definire un indice di fragilità ossea, permettendo una più accurata valutazione del rischio di complicazioni in pazienti affetti da malattie scheletriche rare.

Ricaduta clinico-assistenziale:

Identificazione precoce dei casi a rischio e prevenzione delle complicazioni.

Durata: 24 mesi

Il PI di Progetto

Ing. Giulia ROGATI



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2021
Contributo percepito € 892.139,41 In data 29/07/2022

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS
Codice fiscale: 00302030374
Sede legale: Via di Barbiano, 1/10, 40136 - Bologna
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: ufficio.ricerca@pec.ior.it
Dati del rappresentante legale: Dott. Anselmo Campagna, nato a Modena il 08/09/1968, C.F. CMPNLM68P08F257W

Titolo del progetto: Medical-imaging e Biomeccanica a supporto della valutazione del rischio di complicazioni nelle malattie rare scheletriche

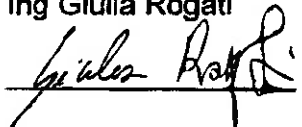
Data di inizio progetto: 15/07/2023	Data di fine progetto: 14/07/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 83.000 €	Di cui: Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione: € 0,00 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 83.000

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	0,00	€60.000

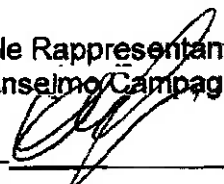
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	0,00	€8.000
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	0,00	€5.000
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	0,00	€ 7.000
Elaborazione dati	0,00	€0
Spese amministrative	0,00	€0
Altro (Pubblicazioni)	0,00	€3.000
TOTALE	0,00	€ 83.000,00

Data 3-7-2023

Il Responsabile del Progetto
Ing Giulia Rogati

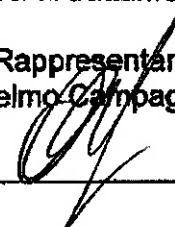


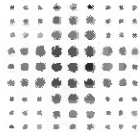
Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna

X 

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna

X 



ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI DI BOLOGNA
5 per mille anno 2021 (redditi 2020)

Titolo Progetto:

Profilazione genetica di pazienti con sarcomi ossei e dei tessuti molli ricaduti e/o in progressione, tramite tecnologia NGS: l'analisi mutazionale e di polimorfismi associata ad analisi trascrittomiche al fine di definire terapie personalizzate nell'ambito della Rete Trasversale della Ricerca Oncologica Traslazionale dello IOR (RT-ROT).

Linea di Ricerca:

Oncologia muscolo-scheletrica

Laboratorio proponente:

SSD Laboratorio di Oncologia Sperimentale

Reparto/i coinvolti:

SC Osteoncologia, sarcomi dell'osso e dei tessuti molli, e terapie innovative (OSOTT)

SSD Anatomia e Istologia Patologica

SC Clinica Ortopedica e Traumatologica III a prevalente indirizzo Oncologico

PI di Progetto: Katia Scotlandi

Co-PI di Progetto: Toni Ibrahim

Riassunto:

Le recenti scoperte sulle caratteristiche molecolari dei tumori hanno dato grande impulso alla medicina personalizzata in oncologia. Nonostante le ottime premesse e alcuni risultati sicuramente importanti, esistono tuttora diversi ostacoli che limitano la creazione di trattamenti disegnati in modo specifico per ogni singolo paziente; in particolare, questi ostacoli sono evidenti per i pazienti affetti da sarcoma, un gruppo di patologie rare ed eterogenee caratterizzate da una genetica complessa la cui comprensione ancora sfugge ad interpretazioni semplicistiche. Nell'ambito dei sarcomi, è particolarmente importante lo studio multidisciplinare della malattia e anche in termini di profilazione genetica è necessario una integrata applicazione di diversi approcci metodologici. Il progetto si propone di ottenere una informazione genetica completa, basata su analisi mutazionale e/o di polimorfismi affiancata ad analisi trascrizionale (sia *bulk* che su singola cellula) e completata da verifica delle alterazioni rilevanti sia su modelli preclinici che sul sangue del paziente

Razionale:

Il progetto si propone di arruolare pazienti con sarcomi ossei e dei tessuti molli ricaduti e refrattari ai trattamenti di salvataggio (2^a-3^a linea) attualmente in uso e per i quali non esistano strategie terapeutiche realmente efficaci. Obiettivo fondamentale del progetto è quello di ottenere

informazioni genetiche esaustive sullo stato delle mutazioni *actionable* mediante farmaci specifici, oltre una dettagliata profilazione dell'espressione genica e la valutazione di polimorfismi genici della linea germinale associati alle principali tossicità d'organo (epatotossicità, cardiotoxicità, nefrotossicità, tossicità ematica, ototoxicità) di ogni singolo paziente in modo tale da fornire informazioni necessarie per la pianificazione di trattamenti mirati e innovativi. Il percorso così disegnato verrà arricchito da: i. rilevazione nel sangue periferico delle principali alterazioni genetiche (mutazioni/ alterata espressione di geni driver) rilevate a livello tumorale; ii. Sviluppo, ove possibile di modelli preclinici sviluppati dagli stessi tumori sottoposti ad analisi genetica con lo scopo di effettuare lo screening di farmaci convenzionali e bersaglio-specifici indicati dalla analisi genetica stessa; iii. Messa a punto della tecnologia di single-cell RNA sequencing e confronto dei dati ottenuti con la classica metodologia bulk. Lo studio pilota (una decina di casi di tumori guidati da proteine di fusione e una decina di casi di tumori guidati da alterazioni genetiche complesse (i.e. osteosarcoma) avrà lo scopo di verificare la validità di questo approccio in termini di costi/beneficio rispetto alle tecniche più tradizionali e di valutare l'impatto della eterogeneità tumorale nell'identificazione delle alterazioni più importanti in termini di progressione tumorale.

Nello specifico per ogni singolo paziente si prevede di analizzare:

- 1) campione di tessuto tumorale alla ricaduta (metastasi o recidiva locale) e, se presente in biobanca, campione del tessuto tumorale alla diagnosi iniziale.
- 2) campione di sangue periferico per estrazione di acidi nucleici circolanti e di linfociti
- 3) campione di tessuto normale (tampone salivare)

Le metodiche di analisi sono le seguenti:

- A) sequenziamento del campione di tessuto normale (saliva/linfociti) e tumorale con Archer® VariantPlex® Pan Solid Tumor kit.
- B) Profilazione trascrittomico del tessuto normale e tumorale, mediante tecnologia bulk e, su un selezionato numero di pazienti, mediante tecnologia a singola cellula
- C) Analisi in digital PCR di specifiche alterazioni molecolari (CNV; mutazioni geniche) circolanti su acidi nucleici estratti da sangue periferico
- D) sequenziamento del campione di tessuto normale con metodica multimodal NGS per l'identificazione di polimorfismi genici della linea germinale associati alle principali tossicità d'organo (epatotossicità, cardiotoxicità, nefrotossicità, tossicità ematica, ototoxicità) attraverso l'impiego di un pannello customizzato di varianti geniche
- E) ove possibile, allestimento di culture primarie in condizioni standard (2D) e/o in condizioni a maggiore complessità (3D, organoidi)

Parole chiave:

sarcomi ossei e dei tessuti molli, sequenziamento genico mediante tecnologia NGS, polimorfismi; single cell sequencing; biomarcatori circolanti; modelli preclinici

Obiettivi:

Gli obiettivi del progetto possono essere riassunti come segue:

1. identificazione dei profili di espressione genica e delle alterazioni geniche associate al trascrittoma delle cellule tumorali (RNAseq). *I sarcomi sono tumori spesso guidati da grande eterogeneità genetica ed epigenetica. Lo studio a livello della popolazione generale, pure estremamente importante, non è in grado di decifrare l'eterogeneità intra- ed inter-tumorale che pure è alla base della resistenza ai farmaci e della progressione tumorale. Lo studio si propone anche di avviare a livello di studio pilota (4-5 casi) una comparazione fra la convenzionale tecnologia RNAseq su intera popolazione con analisi a singola cellula- L'analisi potrà permettere di definire meglio le potenzialità di questa nuova tecnologia nell'ambito della patologia specifica.*
2. indicazione di alterazioni geniche "actionable" e dei potenziali farmaci bersaglio-specifici associati alle alterazioni molecolari, nonché identificazione di variazioni a livello di numero di copie di geni specifici (CNV) di possibile rilevanza prognostica e/o terapeutica. Ove possibile, le alterazioni in termini di CNV o mutazioni verranno rilevate anche in digital PCR.
3. indicazione della predisposizione a possibili tossicità d'organo in relazione al farmaco che verrà eventualmente utilizzato nello schema di trattamento innovativo. Mediante l'approccio *customized multimodal NGS*, contenente geni non sovrapponibili a quelli del pannello Archer® VariantPlex® Pan Solid Tumor kit, per ogni paziente verrà analizzato lo stato polimorfico del gene sia a livello di DNA che di RNA.
4. Sviluppo di modelli preclinici derivati da pazienti, utilizzando, se disponibile, il materiale avanzato dalle analisi diagnostiche e dalle analisi di sequenziamento per effettuare screening dei farmaci proposti dagli studi genetici, così da sviluppare dati preclinici rilevanti per l'ideazione di nuovi trial clinici

Globalmente gli sforzi potranno gettare le basi per offrire terapie sempre più personalizzate per i pazienti affetti da sarcoma, mirando così ad un ulteriore perfezionamento della medicina di precisione in oncologia.

Ricaduta clinico-assistenziale:

Obiettivo primario del progetto è quello di permettere la caratterizzazione molecolare di pazienti con sarcoma avanzato e non responsivi alle terapie, con la collaborazione dei diversi professionisti che concorrono alla cura del paziente con sarcoma, al fine di fornire al medico oncologo indicazioni su possibili approcci terapeutici efficaci e a minore tossicità per i diversi pazienti sulla base di fattori genetici.

Durata: 24 mesi

Il PI di Progetto

Katia Scotlandi





Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2021
Contributo percepito € 892.139,41 In data 29/07/2022

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS
Codice fiscale: 00302030374
Sede legale: Via di Barbiano, 1/10, 40136 - Bologna
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: ufficio.ricerca@pec.ior.it
Dati del rappresentante legale: Dott. Anselmo Campagna, nato a Modena il 08/09/1968, C.F. CMPNLM68P08F257W

Titolo del progetto: Profilazione genetica di pazienti con sarcomi ossei e dei tessuti molli ricaduti e/o in progressione, tramite tecnologia NGS: l’analisi mutazionale e di polimorfismi associata ad analisi trascrittomica, al fine di definire terapie personalizzate nell’ambito della Rete Trasversale della Ricerca Oncologica Traslazionale dello IOR (RT-ROT)

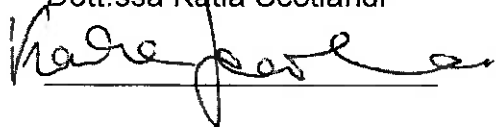
Data di inizio progetto: 15/07/2023	Data di fine progetto: 14/07/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 138.000 €	Di cui: Quota sostenuta entro l’anno di rendicontazione: € 0,00 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 138.000

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta entro l’anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	0,00	€ ...38.000

Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	0,00	€
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	0,00	€ 75.000
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	0,00	€ 12.000
Elaborazione dati	0,00	€
Spese amministrative	0,00	€
Altro (analisi bioinformatiche)	0,00	€ 13.000
TOTALE	0,00	€ 138.000,00

Data 04/04/2023

Il Responsabile del Progetto
Dott.ssa Katia Scotlandi



Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna

x

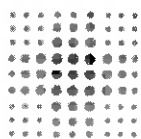


Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna

x





SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI DI BOLOGNA 5 per mille anno 2021 (redditi 2020)

Titolo Progetto Valutazione preclinica dell'osso di banca morcellizzato quale materiale "biomimetico" per la rigenerazione ossea

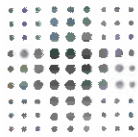
Linea di Ricerca: Ortopedia rigenerativa e ricostruttiva

Reperto/i, Laboratori e personale coinvolto: SSD Laboratorio RAMSES (Dott.ssa Brunella Grigolo, Dott.ssa Carola Cavallo, Ing. Alessio Bucciarelli); SC Scienze e Tecnologie Chirurgiche (Dott. Gianluca Giavaresi, Dott.ssa Deyanira Contartese, Dott.ssa Silvia Brogini, Ing. Gregorio Marchiori, Dott. Alessandro Gambardella); SC Clinica Ortopedica e Traumatologica II (Prof. Stefano Zaffagnini, Ing. Stefano Di Paolo, Dott. Gian Andrea Lucidi, Dott. Giacomo Dal Fabbro, Dott. Federico Adravanti); SC Chirurgia Vertebrale (Dott. Alessandro Gasbarrini, Dr. Giuseppe Tedesco, Dott.ssa Cristiana Griffoni, Dott.ssa Bruna Maccaferri); SC Chirurgia Ortopedica Ricostruttiva Tecniche Innovative - Banca del Tessuto Muscoloscheletrico (BTM) (Dott. Dante Dallari, Dott. Marco Govoni, Ing. Leonardo Vivarelli, Dott. Federico Stefanelli, Dott. Gianluca Ruspaggiari); Applied and Translational Research center (ATRC) (Dott.ssa Giulia Merli, Dott.ssa Manuela Salerno); SC Laboratorio di Immunoreumatologia e Rigenerazione Tissutale (Dott.ssa Gina Lisignoli).

PI di Progetto: Brunella Grigolo (SSD Laboratorio RAMSES)

Co-PI di Progetto: Gianluca Giavaresi (SC Scienze e Tecnologie Chirurgiche)

Riassunto: L'ortobiologia è una strategia innovativa della medicina rigenerativa che consente un nuovo approccio terapeutico finalizzato alla rigenerazione biologica dei tessuti, tra i quali anche quelli dell'apparato muscoloscheletrico. Tale settore si pone infatti l'obiettivo di sviluppare terapie d'avanguardia basate sull'utilizzo di prodotti, tra cui i biomateriali, sia naturali che di sintesi, i fattori di crescita e le cellule autologhe fornendo così delle soluzioni alternative ai tradizionali trattamenti chirurgici. Diversi materiali sono stati utilizzati nelle procedure di rigenerazione ossea, con elevate percentuali di successo degli impianti inseriti nelle aree trattate; tuttavia, pochi studi hanno messo in evidenza la quantità e la qualità dell'osso rigenerato, fondamentali per l'osteointegrazione degli impianti posizionati. Un materiale ideale dovrebbe avere, tra le altre caratteristiche, quella di essere totalmente riassorbibile ed essere sostituito da osso vitale. Alcuni tra i biomateriali maggiormente utilizzati sono l'osso autologo, il fosfato tricalcico, l'osso di banca demineralizzato o mineralizzato, l'idrossiapatite, l'osso bovino inorganico, il solfato di calcio. Il *golden standard* tra i biomateriali è certamente l'osso autologo. In campo ortopedico sono numerose le applicazioni cliniche di biomateriali quali ad esempio l'uso nel trattamento di lesioni osteo-cartilaginee soprattutto in pazienti giovani e sportivi o nella patologia vertebrale nelle procedure di fusione spinale necessarie allo scopo di stabilizzare la colonna affetta da patologie degenerative, oncologiche e traumatiche.



L'osso di banca morcellizzato rappresenta un ottimo candidato nelle applicazioni sopra riportate in quanto possiede caratteristiche di massima plasticità ed ha il vantaggio di essere un tessuto ready-to-use, economico, biocompatibile e biorisorbibile. L'osso morcellizzato è caratterizzato dalle proprietà osteoconduttive della componente spongiosa che costituisce uno scaffold ottimale per l'adesione e lo sviluppo delle cellule addette alla neogenesi ossea, oltre a fornire stabilità meccanica grazie alla sua miscelazione con la componente corticale. L'osso morcellizzato viene solitamente distribuito in chips costituite per un 50% da osso corticale e per il restante 50% da osso spongioso. Tuttavia, non è noto se variando il rapporto tra le due componenti sia possibile "ingegnerizzare" la risposta biologica favorendo la rigenerazione tissutale.

Nello studio verranno prodotte chips con diversi rapporti percentuali delle due componenti. Tali chips verranno valutate in termini di morfologia tramite microscopia elettronica a scansione e di microstruttura interna mediante microCT. Dati quantitativi sulla topografia superficiale dei chip e della sua risposta micromeccanica verranno valutati mediante microscopia a forza atomica con prove di nano-indentazione e misure di modulo elastico. I diversi materiali verranno inoltre valutati dal punto di vista biologico in combinazione con cellule mesenchimali umane isolate da midollo osseo "di scarto" di pazienti operati dalle Divisioni chirurgiche che partecipano al progetto. Il potenziale osteogenico verrà valutato mediante analisi molecolare ed immunoistochimica sui costrutti mantenuti in coltura per diversi tempi sperimentali. In questo modo sarà possibile mettere in luce quale componente influenzi maggiormente la risposta biologica.

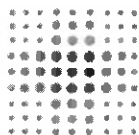
Al raggiungimento dei tempi sperimentali, i diversi materiali verranno fissati in formalina decalcificati e processati per inclusione in paraffina per le successive analisi istologiche, istomorfometriche ed immunoistochimiche. Le sezioni ottenute da ciascun campione saranno colorate con opportune colorazioni istologiche atte ad evidenziare la morfologia e la struttura delle chips utilizzate, l'eventuale colonizzazione e deposizione di nuova matrice collagenica da parte delle cellule seminate, nonché l'eventuale presenza di deposizione di matrice in fase di mineralizzazione e acquisite con scanner digitale ad alta risoluzione. Infine, su alcune sezioni verranno effettuate analisi immunoistochimiche per valutare la componente cellulare e proteica.

I dati ottenuti mediante questi studi preclinici permetteranno di scegliere il materiale dotato delle migliori caratteristiche biologico/funzionali e permetteranno la preparazione di un dossier per la realizzazione di diversi studi clinici per le indicazioni terapeutiche sopra evidenziate.

Razionale:

Il rationale del progetto è la valutazione preclinica in vitro delle proprietà biologiche di osso allogeneo morcellizzato costituito da diverse percentuali della componente corticale e spongiosa al fine di identificare la migliore composizione in grado di meglio stimolare la risposta biologica. Questo permetterà di supportarne l'uso nella pratica clinica ed in particolare in chirurgia vertebrale e nelle osteotomie tibiali valgizzanti per il trattamento dell'artrosi mediale e del mal-allineamento in varo.

In chirurgia vertebrale, l'uso delle procedure di fusione spinale è aumentato rapidamente nell'ultimo decennio allo scopo di stabilizzare la colonna affetta da patologie degenerative, oncologiche e traumatiche, e i dati epidemiologici prevedono un significativo aumento nei prossimi decenni. Nonostante i progressi nella chirurgia spinale, la pseudoartrosi si verifica ancora in circa 25-35% delle



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA

Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



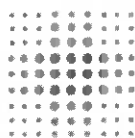
procedure. Queste tecniche impiegano tessuto osseo da autotrapianto (osso autologo) o allotrapianto (allograft), occasionalmente integrato con sostituti ossei. L'innesto autologo da cresta iliaca mostra tassi di fusione superiori al 90%, rappresentando il materiale *gold standard* per la fusione della colonna vertebrale, grazie alle sue capacità osteogeniche, osteoinduttive e osteoconduttive. Tuttavia, questa procedura chirurgica comporta potenziali complicazioni, come morbidità del sito donatore, dolore acuto o cronico e tempi chirurgici più lunghi. L'innesto osseo locale, recuperato dai processi spinosi e/o dalle lamine, è un'ottima alternativa, con tassi di fusione paragonabili a quelli degli innesti di cresta iliaca; tuttavia, il suo principale limite è la ridotta disponibilità. Al contrario, gli alloinnesti, che possono essere utilizzati in diverse forme come liofilizzato, fresco-congelato, frammenti spongiosi e matrice ossea demineralizzata, sono spesso combinati con autoinnesti in quanto possiedono solo caratteristiche osteoconduttive e lievemente osteoinduttive. Sono stati riportati dati contraddittori sulla loro efficacia quando sono impiegati da soli, in quanto alcuni autori identificano bassi tassi di fusione, mentre altri dimostrano risultati analoghi agli autoinnesti e un minor numero di eventi avversi. Sono stati valutati altri materiali alternativi da utilizzare come innesti ossei, in particolare i prodotti ceramici a base di fosfato di calcio presentati in forme diverse. Tuttavia, la letteratura indica che i tassi di fusione con i prodotti ceramici da soli erano inadeguati poiché dotati solo di caratteristiche osteoconduttive. Il costante aumento di pazienti affetti da artrosi del ginocchio, rende necessario approfondire le soluzioni di trattamento per questo tipo di patologia, responsabile di una severa compromissione funzionale e di costi gravosi per il sistema sanitario nazionale. L'osteotomia valgizzante di ginocchio è un intervento chirurgico che consiste nel modificare l'allineamento dell'arto inferiore riducendo il carico meccanico sul compartimento mediale, il quale è quello più frequentemente interessato dalla patologia degenerativa articolare del ginocchio. L'utilizzo di una procedura tibiale in addizione, ad oggi la più comune per la semplicità di esecuzione e la riduzione delle possibili complicanze legate all'intervento, prevede di creare un gap osseo a livello della tibia prossimale, fissato con placca e viti. Il gap vuoto, tuttavia, è associato ad un aumento di complicanze quali fallimento dei mezzi di sintesi e perdita della correzione. Per colmare il gap osseo sono state proposte in letteratura e introdotte in pratica clinica diverse soluzioni. L'osso allogenico morcellizzato presenta alcuni vantaggi significativi quali stabilità e prevenzione della morbidità del sito donatore, permettendo una ripresa del carico sull'arto operato e della riabilitazione precoce. Mancano ancora tuttavia chiare evidenze riguardanti l'effetto dell'osso allogenico

Parole chiave:

biomateriali, osso morcellizzato, artrodesi vertebrale, osteotomia, studio preclinico

Obiettivi:

Scopo del progetto è la valutazione preclinica dell'osso morcellizzato proveniente dalla Banca del Tessuto Muscolo-Scheletrico (BTM) del nostro Istituto con diversa composizione in termini di rapporto corticale/spongiosa e la valutazione delle loro proprietà osteoinduttive e rigenerative. I dati ottenuti forniranno la base per le successive applicazioni cliniche sopra identificate.



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



Ricaduta clinico-assistenziale:

Il presente progetto, presenta una notevole rilevanza traslazionale in quanto la possibilità di disporre di materiali biocompatibili dotati di elevata potenzialità osteogenica troverebbe importanti applicazioni cliniche. L'esigenza di utilizzare in alcune procedure chirurgiche tali strutture è molto sentita da parte dei chirurghi per le implicazioni che potrebbero avere sull'esito degli interventi

Questo unitamente al basso costo, in quanto materiali disponibili all'interno del nostro Istituto permetterebbe un significativo risparmio sui costi sanitari.

Durata: 24 mesi

Il PI di Progetto

Dott.ssa Brunella Grigolo

Referenze

Cortesi PA, Assietti R, Cuzzocrea F, Prestamburgo D, Pluderi M, Cozzolino P, Tito P, Vanelli R, Cecconi D, Borsa S, Cesana G, Mantovani LG. Epidemiologic and Economic Burden Attributable to First Spinal Fusion Surgery: Analysis From an Italian Administrative Database. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017 Sep 15;42(18):1398-1404.

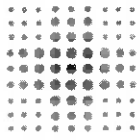
Heck VJ, Klug K, Prasse T, Oikonomidis S, Klug A, Himpe B, Egenolf P, Lenz M, Eysel P, Scheyerer MJ. Projections From Surgical Use Models in Germany Suggest a Rising Number of Spinal Fusions in Patients 75 Years and Older Will Challenge Healthcare Systems Worldwide. *Clin Orthop Relat Res*. 2023 Feb 10. Kornblum et al. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004;29(7):726-33.

Rajae SS, Bae HW, Kanim LE, Delamarter RB. Spinal fusion in the United States: analysis of trends from 1998 to 2008. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012; 37(1):67-76.

Rihn JA, Kirkpatrick K, Albert TJ. Graft options in posterolateral and posterior interbody lumbar fusion. *Spine*. 2005;35(17):1629-39.

Park JJ, Hershman SH, Kim YH. Updates in the use of bone grafts in the lumbar spine. *Bull Hosp Jt Dis*. 2013;71(1):39-48.

Dimitriou R, Mataliotakis GI, Angoules AG, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Complications following autologous bone graft harvesting from the iliac crest and using the RIA: a systematic review. *Injury*. 2011;42:S3-15.



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA

Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



An HS, Lynch K, Toth J. Prospective comparison of autograft vs. allograft for adult posterolateral lumbar spine fusion: differences among freeze-dried, frozen, and mixed grafts. *J Spinal Disord.* 1995;8(2):131–5.

Gibson S, McLeod I, Wardlaw D, Urbaniak S. Allograft versus autograft in instrumented posterolateral lumbar spinal fusion: a randomized control trial. *Spine (Phila Pa 1976).* 2002;27(15):1599–603.

Korovessis P, Koureas G, Zacharatos S, Papazisis Z, Lambiris E. Correlative radiological, self-assessment and clinical analysis of evolution in instrumented dorsal and lateral fusion for degenerative lumbar spine disease. Autograft versus coralline hydroxyapatite. *Eur Spine J.* 2005;14(7):630–8.

Kim HJ, Seo I, Shin JY, Lee KS, Park KH, Kyung HS. Comparison of Bone Healing in Open-Wedge High Tibial Osteotomy between the Use of Allograft Bone Chips with Autologous Bone Marrow and the Use of Allograft Bone Chips Alone for Gap Filling. *J Knee Surg.* 2020 Jun;33(6):576-581.

Schröter S, Gonser CE, Konstantinidis L, Helwig P, Albrecht D. High complication rate after biplanar open wedge high tibial osteotomy stabilized with a new spacer plate (Position HTO plate) without bone substitute. *Arthroscopy.* 2011 May;27(5):644-52.

Govoni M, Vivarelli L, Mazzotta A, Stagni C, Maso A, Dallari D. Commercial Bone Grafts Claimed as an Alternative to Autografts: Current Trends for Clinical Applications in Orthopaedics. *Review Materials (Basel)* .2021 Jun 14;14(12):3290.

Rocchi M, Del Piccolo N, Mazzotta A, Giavaresi G, Fini M, Facchini F, Stagni C, Dallari D. Core decompression with bone chips allograft in combination with fibrin platelet-rich plasma and concentrated autologous mesenchymal stromal cells, isolated from bone marrow: results for the treatment of avascular necrosis of the femoral head after 2 years minimum follow-up. *Hip Int.* 2020 Dec;30(2_suppl):3-12



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2021
Contributo percepito € 892.139,41 In data 29/07/2022

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS

Codice fiscale: 00302030374

Sede legale: Via di Barbiano, 1/10, 40136 - Bologna

Indirizzo di posta elettronica dell'ente: ufficio.ricerca@pec.ior.it

Dati del rappresentante legale: Dott. Anselmo Campagna, nato a Modena il 08/09/1968, C.F. CMPNLM68P08F257W

Titolo del progetto: Valutazione preclinica dell’osso di banca morcellizzato quale materiale “biomimetico” per la rigenerazione ossea

Data di inizio progetto: 15/07/2023

Data di fine progetto: 14/07/2025

Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 145.000 €

Di cui:

Quota sostenuta entro l’anno di rendicontazione: € 0,00

Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 145.000

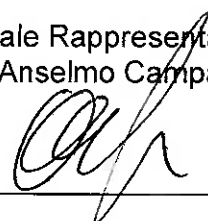
VOCI DI SPESA	Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	0,00	68.000,00
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	0,00	0,00
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	0,00	45.000,00
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	0,00	17.500,00
Elaborazione dati	0,00	0,00
Spese amministrative	0,00	0,00
Altro (pubblicazioni)	0,00	14.500,00
TOTALE	0,00	€ 145.000,00

Data, 3 Luglio 2023

Il Responsabile del Progetto
Dott.ssa Brunella Grigolo




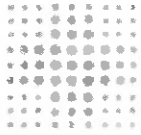
Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna

X 

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna

X 



ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI DI BOLOGNA
5 per mille anno 2021 (redditi 2020)

Titolo Progetto: Correzione 3D dei difetti torsionali dell'arto inferiore

Linea di Ricerca: Tecnologie Innovative per la chirurgia delle patologie dell'apparato muscolo-scheletrico

Reparto/i e Laboratori coinvolti:

Clinica Ortopedica e Traumatologica I
Laboratorio di Tecnologia Medica
Medicina fisica e riabilitativa 1

PI di Progetto: Prof Cesare Faldini

Co-PI di Progetto: Prof Marco Viceconti

Collaboratori:

- Dott.ssa Luciana Labanca
- Prof. Maria Grazia Bendetti
- Prof. Lisa Berti
- Prof. Alberto Corrado Di Martino

Riassunto:

L'obiettivo del progetto è condurre una prima esplorazione su come la combinazione di diagnostica per immagini avanzata e digital twins consenta di valutare se eventuali correzioni rotazionali dell'allineamento articolare dell'arto inferiore possa migliorare la biomeccanica della locomozione di singoli pazienti pediatrici.

Dopo l'approvazione del comitato etico, saranno arruolati un massimo di 10 pazienti pediatrici di età compresa tra i 4 e i 15 anni che presentano severe deformità scheletriche degli arti inferiori. Per ogni paziente sarà condotta una risonanza magnetica dell'arto inferiore con protocollo ForceLoss [1]; dato che i pazienti non è detto che siano collaborativi, è possibile che in alcuni casi sia richiesta la sedazione. Sarà poi acquisita la cinematica del movimento e sarà costruito un digital twin della biomeccanica locomotoria del paziente [2].

Usando questa simulazione computerizzata si esplorerà prima quanto un riaddestramento neuromotorio possa normalizzare le cinematiche articolari e i relativi carichi articolari trasmessi durante la deambulazione [3]. Ove questo non sia sufficiente, si simuleranno varie correzioni chirurgiche dell'allineamento tra le articolazioni, in modo da trovare un buon compromesso tra efficacia biomeccanica della correzione.

Razionale:

Lo studio è una Proof of Concept (PoC). Si svilupperà la metodologia usando i dati sperimentali del primo paziente arruolato. Quando il protocollo è a punto, si ripeterà su un secondo paziente, verificandone la robustezza. Si continuerà a reclutare fino ad un massimo di 10 pazienti, o fino a quando sarà raggiunta la durata dello studio (24 mesi meno il tempo di consenso del comitato etico).

L'obiettivo del PoC è di mettere a punto la metodologia e di verificarne la sua fattibilità e impatto organizzativo. Esistono sul mercato sistemi radiografici bi-planari (bi-RX) a dose radiogena minima (80-150 μ Sv per un esame total body); l'utilizzo di tali sistemi consentirebbe di sostituire la RMN in questo protocollo, con costi notevolmente inferiori e senza richiedere la sedazione opzionale del paziente, dato l'esame dura poco più di un esame radiografico standard. Ove uno di questi sistemi fosse acquisito dall'Istituto Ortopedico Rizzoli prima della fine di questo progetto, chiederemo al comitato etico una estensione di studio, che consenta di inserire al protocollo anche un esame con questa nuova metodica di diagnostica per immagini. Si genererà il digital twin a partire da dati RMN e poi da dati bi-RX e i due modelli saranno confrontati, in modo da valutare come l'uso della modalità bi-RX al posto della RMN impatti sull'accuratezza predittiva.

Parole chiave:

deformità scheletriche, diagnostica per immagini, digital twins, biomeccanica della locomozione.

Obiettivi:

Proof of Concept di un protocollo di diagnosi 3D basato su diagnostica per immagini avanzata e digital twin.

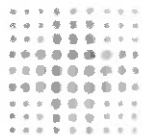
Ricaduta clinico-assistenziale:

- Possibilità di stabilire protocolli di diagnostica 3D delle deformità scheletriche pediatriche.

Durata: 24 mesi

Bibliografia:

- [1] Davico G, Bottin F, Di Martino A, Castafaro V, Baruffaldi F, Faldini C, Viceconti M. Intra-operator Repeatability of Manual Segmentations of the Hip Muscles on Clinical Magnetic Resonance Images. *J Digit Imaging*. 2023 Feb;36(1):143-152. doi: 10.1007/s10278-022-00700-0.
- [2] van Veen BC, Mazza C, Viceconti M. The Uncontrolled Manifold Theory Could Explain Part of the Inter-Trial Variability of Knee Contact Force During Level Walking. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2020 Aug;28(8):1800-1807. doi: 10.1109/TNSRE.2020.3003559. The Uncontrolled Manifold Theory Could Explain Part of the Inter-Trial Variability of Knee Contact Force During Level Walking.
- [3] Muscle recruitment strategies can reduce joint loading during level walking.
- [4] van Veen B, Montefiori E, Modenese L, Mazzà C, Viceconti M. Muscle recruitment strategies can reduce joint loading during level walking. *J Biomech*. 2019 Dec 3;97:109368. doi: 10.1016/j.jbiomech.2019.109368.



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA**
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



Il PI di Progetto
Prof Cesare Faldini

Cesare Faldini



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2021
Contributo percepito € 892.139,41 In data 29/07/2022

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS
Codice fiscale: 00302030374
Sede legale: Via di Barbiano, 1/10, 40136 - Bologna
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: ufficio.ricerca@pec.ior.it
Dati del rappresentante legale: Dott. Anselmo Campagna, nato a Modena il 08/09/1968, C.F. CMPNLM68P08F257W

Titolo del progetto: Correzione 3D dei difetti torsionali dell'arto inferiore

Data di inizio progetto: 15/07/2023	Data di fine progetto: 14/07/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 25.000 €	Di cui: Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione: € 0,00 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 25.000

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	0,00	€ 20.786,00

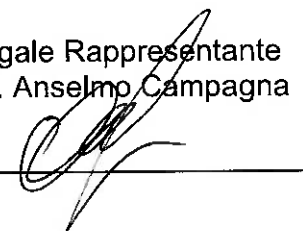
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	0,00	€ 0,00
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	0,00	€ 0,00
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	0,00	€ 2.714,00
Elaborazione dati	0,00	€ 0,00
Spese amministrative	0,00	€ 0,00
Altro (pubblicazioni)	0,00	€ 1.500,00
TOTALE	0,00	€ 25.000,00

Data 07/07/2023

Il Responsabile del Progetto
Prof. Cesare Faldini



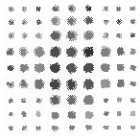
Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna

X 

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna

X 



ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI DI BOLOGNA
5 per mille anno 2021 (redditi 2020)

Titolo Progetto: Osteosarcopenia: studio dei meccanismi patogenetici alla base della fragilità muscoloscheletrica e sviluppo di terapie personalizzate

Linea di Ricerca: Patologie ortopediche a carattere infiammatorio, infettivo, degenerativo e/o genetico

Reperti e Laboratori coinvolti:

- SC Clinica ortopedica e traumatologica I
- SC Medicina fisica e riabilitativa 1
- SC Medicina fisica e riabilitativa 2
- SC Ortopedia-Traumatologia e chirurgia protesica e dei reimpianti d'anca e ginocchio
- SC Radiologia diagnostica e interventistica
- SSD Laboratorio di bioingegneria computazionale
- SC Scienze e tecnologie biomediche e nanobiotecnologie

PI di Progetto: Prof. Nicola Baldini

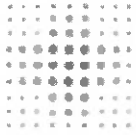
Co-PI di Progetto: Prof.ssa Maria Grazia Benedetti

Riassunto:

Ci si propone di verificare in via preliminare l'adeguatezza di un pannello di indagini per rilevare una condizione di osteosarcopenia in pazienti sottoposti a trattamento chirurgico per frattura da fragilità del collo del femore e in soggetto candidati all'intervento elettivo di artroprotesi d'anca. Il fine ultimo dello studio è il riconoscimento di uno stato di osteosarcopenia, definendone alcuni elementi patogenetici, per una corretta classificazione della malattia profilata sul singolo paziente allo scopo di ottenere soluzioni terapeutiche individualizzate ed efficaci nella prevenzione del rischio di frattura (rispettivamente, seconda frattura e frattura perioperatoria nelle artroprotesi d'anca).

Le indagini strumentali e i test funzionali prevedono di esaminare tessuti quali osso, muscolo, sangue e valutare il microbiota intestinale in campioni di feci, grazie alle recenti acquisizioni in materia di osteomicrobiologia che hanno posto l'attenzione sul ruolo del microbiota intestinale nell'eziopatogenesi dell'osteosarcopenia. Allo stesso tempo verranno analizzati lo stile di vita e le abitudini alimentari e verrà valutata la performance mediante il questionario SARC-F.

Nel dettaglio, la raccolta di campioni di tessuto osseo e muscolare consentirà l'analisi della microarchitettura dell'osso, sia da punto di vista morfologico che chimico (fasi cristalline della matrice ossea). Grande importanza riveste l'analisi del DNA genomico che permetterà di valutare alcuni geni coinvolti nella patogenesi sia della osteoporosi che della sarcopenia, oltre che nel metabolismo minerale osseo e nello sviluppo osseo. I geni che ci si propone di valutare sono: OPG (osteoprotegerina), RUNX2 (RUNX



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA

Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



family transcription factor 2), ESR1 (estrogen receptor 1), SLC13A5 (solute carrier family 13 member 5), INSR (insulin receptor), PTHR1 (parathyroid hormone 1 receptor), CYP24A1 (24-idrossilasi) (cytochrome P450 family 24 subfamily A member 1), CYP2R1 (cytochrome P450 family 2 subfamily R member 1), CASR (calcium sensing receptor), IGF1R (insulin like growth factor 1 receptor). Contestualmente all'analisi del DNA genomico, verrà effettuata la raccolta dei dati biodemografici. In parallelo verrà effettuata anche l'analisi dei marcatori sierici nel contesto del crosstalk muscolo-osso come miostatina, irisina, osteonectina e IGF-1. Per quanto riguarda il microbiota intestinale, verrà esaminata la diversità microbica e tutti i microorganismi presenti nel campione verranno identificati e classificati mediante un approccio che permette di valutare la β -diversità come indice dell'eterogeneità delle comunità microbiche, ricostruendo le distanze filogenetiche all'interno di un determinato taxa.

I dati raccolti saranno confrontati con quelli ricavati dalla diagnostica per immagini.

Ai controlli ambulatoriali, eseguiti presso l'ambulatorio della fragilità ossea, nella sede di Bologna, e presso l'ambulatorio di Fisiatria nella sede di Bagheria, i pazienti saranno sottoposti a valutazioni cliniche e strumentali anche mediante l'uso di dispositivi indossabili sensorizzati.

L'approccio innovativo del progetto consiste nella possibilità di disporre un insieme di dati provenienti da ambiti d'indagine diversa (laboratoristica e clinica multispecialistica) per arrivare a definire profili di malattia e trattamenti personalizzati.

Razionale:

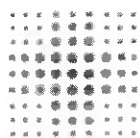
L'osteosarcopenia è una sindrome che colpisce principalmente le persone anziane e che si manifesta come perdita di massa ossea (osteopenia/osteoporosi) in associazione a una riduzione della massa e della forza muscolare (sarcopenia), portando a un rischio aumentato di caduta e di frattura. L'adozione di misure preventive per contenere il rischio di frattura è una priorità del SSN; su questo evento catastrofico incidono fattori diversi (perdita del controllo propriocettivo durante la deambulazione, riduzione del visus, riduzione del contenuto minerale osseo e atrofia muscolare, stato nutrizionale, co-morbidità che vanno identificati per ogni singolo paziente allo scopo di definire profili individuali di malattia da trattare in modo personalizzato.

Parole chiave:

Fragilità ossea – Sarcopenia – Controllo propriocettivo – Nutrizione – Microbiota intestinale

Obiettivi:

1. Presa in carico olistica del paziente fragile con evidente o sospetta fragilità ossea e muscolare allo scopo di ridurre l'incidenza di complicazioni (seconda frattura o frattura intra- o postoperatoria, rispettivamente)
2. Identificazione di meccanismi patogenetici e co-morbidità nel paziente con fragilità muscolo-scheletrica
3. Definizione di protocolli terapeutici individualizzati



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



Ricaduta clinico-assistenziale:

L'osteosarcopenia e le sue conseguenze hanno elevata incidenza nella popolazione e rappresentano un elevato carico sul SSN e sulla società oltre che rappresentare eventi catastrofici per il singolo paziente. L'invecchiamento della popolazione porterà inevitabilmente a un ulteriore peggioramento del problema, mettendo a rischio la stessa sostenibilità del servizio sanitario, ed è necessario intervenire tempestivamente a tale scopo. La prevenzione e la cura di questa complessa condizione rappresentano pertanto obiettivi di primaria importanza nell'ambito delle politiche sanitarie. Il progetto si propone di contribuire a definire i meccanismi alla base della sindrome da fragilità muscoloscheletrica e di proporre soluzioni innovative, sul piano della prevenzione, della diagnosi e del trattamento, rivolte al singolo paziente.

Durata: 24 mesi

Il PI di Progetto
Prof. Nicola Baldini



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2021
Contributo percepito € 892.139,41 In data 29/07/2022

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS
Codice fiscale: 00302030374
Sede legale: Via di Barbiano, 1/10, 40136 - Bologna
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: ufficio.ricerca@pec.ior.it
Dati del rappresentante legale: Dott. Anselmo Campagna, nato a Modena il 08/09/1968, C.F. CMPNLM68P08F257W

Titolo del progetto: Osteosarcopenia: studio dei meccanismi patogenetici alla base della fragilità muscoloscheletrica e sviluppo di terapie personalizzate

Data di inizio progetto: 15/07/2023	Data di fine progetto: 14/07/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 80.000 €	Di cui: Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione: € 0,00 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 80.000

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	0,00	€ 43.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	0,00	€ 0

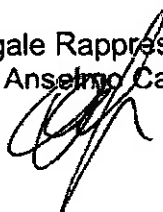
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	0,00	€ 17.000
Viaggi e missioni	0,00	€ 12.000
Elaborazione dati	0,00	€ 0
Spese amministrative	0,00	€ 0
Altro (pubblicazioni))	0,00	€ 8.000
TOTALE	0,00	€ 80.000,00

3 luglio 2023

Il Responsabile del Progetto
Prof. Nicola Baldini

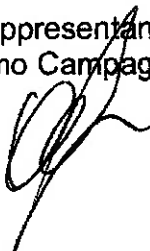


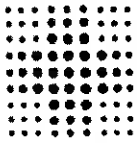
Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna



Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna





**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA**
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



**ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI DI BOLOGNA
5 per mille anno 2021 (redditi 2020)**

Titolo Progetto: Analisi dell'utilità e dell'importanza di un microscopio operatorio ad altissima risoluzione nella microchirurgia e super-microchirurgia ricostruttiva dell'apparato locomotore nei pazienti adulti e pediatrici

Linea di Ricerca: Tecnologie innovative per la chirurgia delle patologie dell'apparato muscolo-scheletrico

Reparto/i e Laboratori coinvolti:

- IV Clinica Chirurgia Ortoplastica
- Chirurgia Vertebrale

PI di Progetto: Marco Innocenti

Co-PI di Progetto: Alessandro Gasbarrini

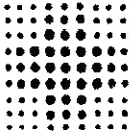
Riassunto: Grazie ai continui progressi delle conoscenze mediche e tecnologiche la microchirurgia ricostruttiva consente il ripristino dell'integrità morfo-funzionale dopo deformità congenite o acquisite anche nelle alterazioni più gravi. L'obiettivo principale della microchirurgia ricostruttiva è migliorare la qualità dei pazienti affetti da malformazioni, tumori o traumi. La cura di tali pazienti richiede specifiche competenze chirurgiche ed un approccio multidisciplinare dedicato che può essere realizzato solo in centri altamente specializzati e dotati di apparecchiature all'avanguardia.

Ci si propone pertanto di condurre uno studio prospettico che coinvolgerà pazienti adulti e pediatrici che necessitano di interventi ricostruttivi microchirurgici in ambito ortopedico e traumatologico al fine di analizzare l'utilità, sicurezza ed efficacia del microscopio operatorio ad alta definizione con modulo per fluorescenza nell'esecuzione di microanastomosi vascolari, nervose e linfatiche.

Razionale: La microchirurgia è una tecnica chirurgica che si avvale di mezzi ottici di ingrandimento. Sebbene questa definizione sia limitata rispetto a ciò che oggi è diventata la microchirurgia ricostruttiva, essa comunque riconosce l'importanza dell'ingrandimento ottico in questo tipo di procedure. La nuova tendenza è superare i confini della microchirurgia per spingersi nella cosiddetta supermicrochirurgia, ovvero quella tecnica che permette di suturare vasi sanguigni, linfatici e nervi di diametro inferiore a 0,6 mm. Queste super-microanastomosi richiedono aghi di pochi micron e non sono compatibili con i comuni microscopi operatori, dotati di un potere di ingrandimento e di una definizione non sufficienti per questo livello di miniaturizzazione.

Direzione Scientifica
Via di Barbiano, 1/10 40136 Bologna
Telefono 0516366721
Email dirscien@ior.it

Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna - IRCCS
Sede legale Via Di Barbiano, 1/10 - 40136 Bologna
Ospedale Via G. C. Pupioli, 1 - 40136 Bologna
Centro di Ricerca Via Di Barbiano, 1/10 - 40136 Bologna
Tel. 051/6366111 - Fax 051/560453 www.ior.it
Codice Fiscale e Partita IVA 0302030374



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA**
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



Il microscopio oggetto di studio (Mitaka MM51) ha un potere di ingrandimento ed una risoluzione doppia rispetto agli altri microscopi operatori, è inoltre dotato di un sistema di rilevazione a fluorescenza dell'indocianina, un software che personalizza l'utilizzo dello strumento e la predisposizione alla visione 3D di ultima generazione.

A seguito dell'esperienza maturata nella prima fase di utilizzo si sono osservati significativi vantaggi in particolare in termini di successo delle procedure chirurgiche realizzate. Questo si riflette sia sugli aspetti assistenziali, che economici e gestionali, dal momento che la necessità di reinterventi si è significativamente ridotta. Uno degli obiettivi del prossimo futuro prevede il trattamento del linfedema mediante anastomosi linfatico-venose e la realizzazione di neuroraffie dei plessi dopo chirurgia oncologica del rachide. Tali obiettivi nascono dalla sinergia tra le due unità operative che si è istituita nell'ultimo anno e che ha permesso la nascita di una collaborazione costante e proficua.

Parole chiave: Microchirurgia ricostruttiva, lembi liberi, microchirurgia del linfedema, neuroraffie, chirurgia del plesso, supermicrochirurgia

Obiettivi:

- **Obiettivo principale:** Analisi di un sistema di ingrandimento ottico chirurgico ad alta risoluzione nelle applicazioni cliniche della microchirurgia e super-microchirurgia in pazienti adulti e pediatrici

Obiettivi secondari:

- Valutazione di tecniche ricostruttive mininvasive grazie ad un miglioramento della visione intraoperatoria
- Validazione di tecniche ricostruttive dei plessi nervosi dopo chirurgia oncologica del rachide

Ricaduta clinico-assistenziale: Incremento del tasso di successo delle procedure microchirurgiche con una riduzione delle spese sanitarie dovuto al fallimento dell'intervento e la necessità di reintervenire. Minore invasività chirurgica, realizzazione di anastomosi linfatico-venose per il trattamento del linfedema, sviluppo di nuove tecniche ricostruttive dei plessi nervosi dopo resezioni oncologiche vertebrali.

Durata: 24 mesi

Il PI di Progetto

**ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI
BOLOGNA
DIRETTORE
S C CLINICA IV - ORTOPLASTICA
PROF. MARCO INNOCENTI**

Direzione Scientifica
Via di Barbiano, 1/10 40136 Bologna
Telefono 0516366721
Email dirscien@lor.it

Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna - IRCCS
Sede legale Via Di Barbiano 1/10 - 40136 Bologna
Ospedale Via G. C. Pupilli, 1 - 40136 Bologna
Centro di Ricerca Via Di Barbiano, 1/10 - 40136 Bologna
Tel. 051/6366111 - Fax 051/500453 www.ior.it
Codice Fiscale e Partita IVA 00302030374



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2021
Contributo percepito € 892.139,41 In data 29/07/2022

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS

Codice fiscale: 00302030374

Sede legale: Via di Barbiano, 1/10, 40136 - Bologna

Indirizzo di posta elettronica dell'ente: ufficio.ricerca@pec.ior.it

Dati del rappresentante legale: Dott. Anselmo Campagna, nato a Modena il 08/09/1968, C.F. CMPNLM68P08F257W

Titolo del progetto: Analisi dell'utilità e dell'importanza di un microscopio operatorio ad altissima risoluzione nella microchirurgia e super-microchirurgia ricostruttiva dell'apparato locomotore nei pazienti adulti e pediatrici.

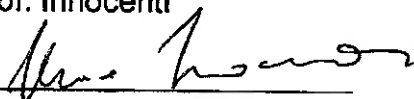
Data di inizio progetto: 15/07/2023	Data di fine progetto: 14/07/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 152.000 €	Di cui: Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione: € 0,00 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 152.000

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	0,00	€

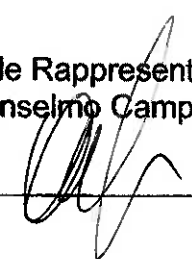
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	0,00	€ 150.000,00
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	0,00	€
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	0,00	€
Elaborazione dati	0,00	€
Spese amministrative	0,00	€
Altro (Pubblicazioni)	0,00	€ ...2.000,00
TOTALE	0,00	€ 152.000,00

Data 07/07/2023

Il Responsabile del Progetto
Prof. Innocenti




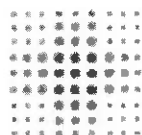
Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna



Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna





ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI DI BOLOGNA
5 per mille anno 2021 (redditi 2020)

Titolo Progetto: Realtà virtuale e realtà aumentata nel percorso diagnostico e terapeutico in età pediatrica

Linea di Ricerca: Tecnologie innovative per la chirurgia delle patologie dell'apparato muscolo-scheletrico

Reparto/i e Laboratori coinvolti:

- Anestesia e Terapia Intensiva e del Dolore
- Ortopedia e Traumatologia Pediatrica (Dott. Giovanni Trisolino),
- Laboratorio RAMSES (Dott.ssa Eleonora Olivotto)

PI di Progetto: Dr.ssa Lesley De Pietri

Phone :051-6366356

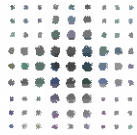
Email : lesley.depietri@ior.it

Co-PI di Progetto: Ferrari Vittorio

E mail: vittorio.ferrari@ior.it

Riassunto: La Digital SedationTM, attraverso visori dedicati, è una soluzione terapeutica non farmacologica per ridurre il dolore e l'ansia del paziente prima, durante e dopo una procedura medica associata a stimoli dolorosi (1-3).

Questa terapia digitale combina l'ipnoterapia clinica e le tecniche terapeutiche integrative attraverso la realtà virtuale. Nel presente studio prospettico randomizzato controllato ci si propone di utilizzare dispositivi medici capaci di somministrare una digital sedation mediante visori specifici. I bambini arruolati nel gruppo sperimentale, dovranno indossare questi visori prima di accedere in sala operatoria e li manterranno durante le manovre anestesilogiche associate usualmente a dolore con intensità lieve-moderata. Prima di accedere al blocco operatorio e di indossare i visori, sarà somministrato loro un test per la valutazione dello stato di ansia, che sarà nuovamente somministrato in differenti momenti durante il percorso di cura (arrivo al filtro operatorio, al termine delle manovre invasive, due o tre ore dopo l'intervento). In particolare, nel gruppo di studio, la venipuntura e l'esecuzione dei blocchi anestetici periferici (blocchi locoregionali, anestesia neuroassiale) verranno eseguiti mentre i bambini indosseranno i visori, che saranno mantenuti anche durante l'intervento chirurgico in alternativa alla usuale sedazione farmacologica continua. Al momento del posizionamento dell'accesso venoso verranno eseguiti i prelievi ematici "basali" con la finalità di dosare gli ormoni da stress (cortisolo, adrenalina, noradrenalina). Gli interventi chirurgici in cui il



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA ROMAGNA

Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Rivovere e Cura a Carattere Scientifico

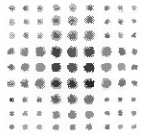


dispositivo medico sarà impiegato non dovranno avere una durata superiore ai 60'. Al termine dell'intervento i bambini verranno trasferiti nei reparti di provenienza e verrà somministrato loro e/o ai genitori (tutori legali) un questionario di gradimento e verrà eseguito un ulteriore prelievo ematico per valutare le variazioni negli ormoni dello stress. Un test analogo sarà anche proposto al chirurgo per esprimere un giudizio sulla qualità delle condizioni chirurgiche. Nel gruppo dei controlli, bambini sottoposti a chirurgia senza visori, saranno somministrati gli stessi test di valutazione dell'ansia e del dolore nei medesimi momenti del percorso chirurgico, i bambini, contrariamente al gruppo sperimentale, riceveranno una "premedicazione" con sedativi ed accederanno in sala operatoria senza visori, dove saranno sottoposti alle usuali tecniche distrattive non digitali per la venipuntura, mentre riceveranno sedativi aggiuntivi per l'esecuzione dei blocchi anestetici. Per consentire una miglior tolleranza alla procedura chirurgica, i bambini riceveranno una sedazione continua per tutta la durata dell'intervento. Tale sedazione sarà sospesa al termine dello stesso e il bambino verrà risvegliato. Anche a questi bambini verranno prelevati i medesimi prelievi ematici al basale e post-intervento. La valutazione dei tempi di sala operatoria (preparazione del paziente e tempi di risveglio/dimissione dalla sala operatoria) verrà misurata in entrambi i gruppi di studio, per verificare se l'utilizzo dei visori consenta un'ottimizzazione dei tempi in virtù di una più rapida dimissibilità del bambino non sedato farmacologicamente. In entrambi i gruppi di studio, saranno inoltre somministrati test di gradimento al chirurgo ed ai pazienti e ai genitori/tutore legale.

Razionale: Nei pazienti pediatrici ogni procedura medica rappresenta potenzialmente un evento spiacevole e come tale spesso correlato a uno stato di ansia. La realtà virtuale, inizialmente utilizzata principalmente dal grande pubblico per l'intrattenimento, è stata successivamente adottata in fase peri-procedurale per migliorare il vissuto esperienziale dei piccoli pazienti durante i trattamenti a cui sono sottoposti (terapia, interventi chirurgici, esami diagnostici). Negli ultimi anni si è assistito a un aumento esponenziale dei dispositivi basati sulla realtà virtuale che diventa sempre più sofisticata, meno costosa e portatile (4,5). Con questo studio si vuole analizzare l'utilità della realtà virtuale nel ridurre il dolore, l'ansia e la necessità di sedativi nei piccoli pazienti che si avvicinano a manovre anestesiolgiche pre-intervento ortopedico eseguite in sala operatoria. Si vorrebbe anche verificare se tale approccio possa non solo ridurre o evitare il consumo di sedativi usualmente impiegati in associazione all'anestesia locoregionale, ma anche ottimizzare i tempi di utilizzo della sala operatoria in virtù del minor utilizzo di farmaci ipnotici responsabili del prolungamento dei tempi risveglio dei piccoli pazienti.

Parole chiave: realtà virtuale, distrazione, procedura invasiva, gestione del dolore, dolore procedurale, ansietà, pazienti pediatrici, gestione complementare del dolore, biomarkers, stress

Obiettivi: Lo studio da effettuarsi su piccoli pazienti (età compresa fra 5-14 anni) candidati a chirurgia ortopedica minore, di durata \leq a 60' si pone l'obiettivo di verificare la sicurezza, l'efficacia ed il gradimento dell'utilizzo dei visori per la realtà virtuale, rispetto all'approccio anestesiolgico standard



che prevede la sedazione farmacologica. L'obiettivo principale sarà quello di determinare se la realtà virtuale sia in grado di garantire un miglior controllo dello stato d'ansia dei piccoli pazienti nel perioperatorio ed in particolare prima e dopo la manovra invasiva di venipuntura e dei blocchi anestesiológicos periferici. Come obiettivi secondari verranno valutate la compliance del paziente alle manovre invasive, l'entità del dolore nei due gruppi di confronto, il consumo totale di sedativi/ e analgesici ed il gradimento per la metodica espresso dai pazienti/genitori e dal chirurgo.

Obiettivo primario:

- Valutazione del livello di ansia intesa come generale propensione al comportamento ansioso radicato nella personalità misurata preoperatoriamente mediante "State-Trait Anxiety Inventory for Children" (STAIC-1) in entrambi i gruppi di studio.
- Valutazione dell'ansia di stato, intesa come stato emotivo fugace misurata mediante il "Children's Anxiety Meter-State" (CAM-S), in differenti momenti durante il percorso assistenziale del paziente, in entrambi i gruppi di studio.
- Valutazione dello stato di ansia tramite dosaggio ematico degli ormoni da stress: cortisolo, adrenalina e noradrenalina dosati al momento della venipuntura.

Obiettivi secondari:

- Valutazione della compliance dei pazienti tramite il "Modified Induction Compliance Checklist (micc)" somministrata ai piccoli pazienti dei due gruppi di studio al momento delle manovre anestesiológicas (venipuntura e esecuzione dei blocchi locoregionali). Intendendo per compliance la collaborazione dei bambini a sottoporsi alle manovre invasive con o senza la l'ausilio della realtà virtuale, confrontata con compliance ottenuta mediante la sedazione e le semplici manovre di distrazione. Tutti i pazienti dei gruppi di studio si gioveranno comunque dell'apposizione dell'anestesia locale in sede di potenziale puntura.
- Valutazione del dolore mediante lo strumento "Faces Pain Scale-Revised" (FPS-R), "Visual Analogue Scale" (VAS), immediatamente prima e post venipuntura con l'uso di realtà virtuale rispetto alla sola premedicazione farmacologica
- Valutazione della quantità di farmaci analgesici e sedativi somministrati in corso di blocco nervoso periferico eseguito con realtà virtuale rispetto a standard of care
- Valutazione della quantità di farmaci analgesici e sedativi somministrati in corso di intervento
- Valutazione dei tempi di preparazione e dimissibilità dei pazienti dalla sala operatoria nei due gruppi di studio
- Valutazione della durata media dell'intervento
- Valutazione delle condizioni chirurgiche (questionario chirurgico) mediante l'utilizzo di una apposita scala (punteggio attribuito fra 0-10,) nei due gruppi di studio
- Soddisfazione del paziente /genitore/tutore legale verificata mediante l'utilizzo di una apposita scala (punteggio attribuito fra 0-10) nei due gruppi di studio



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA

Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



Ricaduta clinico-assistenziale: l'utilizzo di questi dispositivi medici dovrebbe consentire una riduzione dell'ansia e del dolore durante le procedure invasive migliorando l'esperienza chirurgica soggettiva del piccolo paziente. L'impiego della realtà virtuale, impiegata durante il corso dell'intervento, potrebbe inoltre ridurre i movimenti involontari del paziente, portare ad un minor consumo o addirittura all'abolizione dell'utilizzo dei farmaci sedativi usualmente impiegati in infusione continua per consentire la tolleranza e l'immobilità del paziente. La riduzione/abolizione dell'infusione intraoperatoria di sedativi potrebbe potenzialmente portare non solo ad una riduzione del rischio di apnee durante l'intervento stesso, ma anche all'ottimizzazione dei tempi di sala operatoria consentendo cambi sala più rapidi non dovendo attendere i normali tempi di risveglio dei pazienti, usualmente connessi al wash out farmacologico dei sedativi somministrati.

Durata: 24 mesi

ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI
EMILIA - ROMAGNA
ANESTESIA E TERAPIA INTENSIVA
SALA OPERATORIA
DOC. S. M. G. L. L. LESLEY
C.F. 0111117305110223W

Bibliografia

1. Marta Lluésma-Vidal, Raquel Carcelén González, Laura García-Garcés, María I Sánchez-López, Loreto Peyro, Cayetana Ruiz-Zaldibar. Effect of Virtual Reality on Pediatric Pain and Fear During Procedures Involving Needles: Systematic Review and Meta-analysis. JMIR Serious Games. 2022 Aug 9;10(3):e35008. doi: 10.2196/35008.
2. Walther-Larsen, Søren. Trine Petersen, Susanne M Friis, Gitte Aagaard, Bergitte Drivenes, Pernille Opstrup. Immersive Virtual Reality for Pediatric Procedural Pain: A Randomized Clinical Trial. Hosp Pediatr. 2019 Jul;9(7):501-507.
3. Jeffrey I Gold, Nicole E Mahrer. Is Virtual Reality Ready for Prime Time in the Medical Space? A Randomized Control Trial of Pediatric Virtual Reality for Acute Procedural Pain Management. J Pediatr Psychol. 2018 Apr 1;43(3):266-275.
4. Moon J., et al (2018), Virtual Reality Distraction during endoscopic Urologic Surgery under Spinal Anesthesia: A Randomized Control Trial, Journal of Clinical Medicine, 8, 2
5. Oosterlinck, P., Willekens, J., Gevaert, P., Verhaeghe, T., Moons L, Vermeir, R. Using virtual reality during immunotherapy for children: pilot study. [Abstract]. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Digital Congress 2020



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2021
Contributo percepito € 892.139,41 In data 29/07/2022

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS

Codice fiscale: 00302030374

Sede legale: Via di Barbiano, 1/10, 40136 - Bologna

Indirizzo di posta elettronica dell'ente: ufficio.ricerca@pec.ior.it

Dati del rappresentante legale: Dott. Anselmo Campagna, nato a Modena il 08/09/1968, C.F. CMPNLM68P08F257W

Titolo del progetto: Realtà virtuale e realtà aumentata nel percorso diagnostico e terapeutico in età pediatrica.

Data di inizio progetto: 15/07/2023	Data di fine progetto: 14/07/2025
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: 60.000 €	Di cui: Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione: € 0,00 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 60.000

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	0,00	€ 25.000,00

Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	0,00	€ 18.000,00
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	0,00	€ 8.000,00
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	0,00	€ 6.000,00
Elaborazione dati	0,00	€ 1.000,00
Spese amministrative	0,00	€
Altro (pubblicazioni)	0,00	€ 2.000,00
TOTALE	0,00	€ 60.000,00

Data 07/07/2023

Il Responsabile del Progetto
Dott./Prof./...

De Pietri Lesley
 STUDIO CRIPEDICO RIZZOLI
 IN FORMA
 DOTT.SSA DE PIETRI LESLEY
 GINECOLOGIA, GINECOLOGIA E GINECOLOGIA
 POSTOPERATORIA

Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna

X

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante
Dott. Anselmo Campagna

X