



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

Rendiconto di assegnazione risorse 5 per mille ANNO 2022 Contributo percepito € 928.405,54 In data 14/09/2023

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI

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

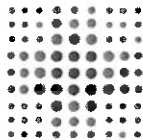
Num. Prog	Titolo del progetto	Fondi 5 per mille assegnati al progetto	Costo complessivo del progetto	Data di inizio progetto	Durata prevista
1	Creazione di uno strumento (flusso informativo dati studi clinici) per la sottomissione, rendicontazione e monitoraggio degli studi clinici	€ 28.000,00	€ 28.000,00	15/07/2024	24 mesi
2	Ottimizzazione dell'Uso della Microchirurgia Ricostruttiva per il Trattamento del Linfedema	€ 152.000,00	€ 152.000,00	15/07/2024	24 mesi
3	Modelli tridimensionali di tumori ossei per migliorare l'efficacia di studi preclinici in vitro	€ 16.000,00	€ 16.000,00	15/07/2024	24 mesi
4	Coordinamento nazionale e caratterizzazione biologica e genetica di pazienti con Osteosarcoma reclutati nell'ambito dello studio internazionale CabOS	€ 185.000,00	€ 185.000,00	15/07/2024	24 mesi
5	Caratteristiche di virulenza di patogeni opportunisti responsabili di infezioni periprotetiche in oncologia ortopedica e ricerca di nuove molecole anti-infettive, anti-infiammatorie, pro-rigenerative e anti-tumorali	€ 63.300,00	€ 63.300,00	15/07/2024	24 mesi
6	Anagrafe della Ricerca: un sistema integrato per la gestione e il monitoraggio della produttività e della performance scientifica	€ 24.405,54	€ 24.405,54	15/07/2024	24 mesi
7	Studio di nuovi meccanismi patogenetici alla base delle patologie muscoloscheletriche	€ 140.400,00	€ 140.400,00	15/07/2024	24 mesi
8	Ottimizzazione dei trattamenti attraverso l'integrazione di approcci innovativi e studio delle interazioni tissutali	€ 116.300,00	€ 116.300,00	15/07/2024	24 mesi
9	Modellazione3D, Progettazione e Correzione di Deformità Muscolo-scheletriche. Sostituzioni Protetiche	€ 203.000,00	€ 203.000,00	15/07/2024	24 mesi

Data 11/07/2024

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 2022 (redditi 2021)**

**Titolo Progetto:** Creazione di uno strumento (flusso informativo dati studi clinici) per la sottomissione, rendicontazione e monitoraggio degli studi clinici

**Linea di Ricerca:** trasversale a tutte le linee di ricerca

**Reparto/i e Laboratori coinvolti:** Direzione scientifica e Clinical Trial Center IOR

**PI di Progetto:** Loredana Mavilla

**Co PI progetto:** Irene Quattrini

**Collaboratori:** tutto lo staff Clinical Trial Center

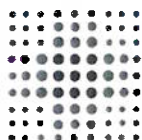
### **Riassunto:**

Gli studi clinici, in particolare sui dispositivi medici e farmaci innovativi, presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli sono il principale strumento per le innovazioni terapeutiche e diagnostiche per i pazienti; è quindi necessario strutturare percorsi veloci e standardizzati per la loro sottomissione, rendicontazione e monitoraggio. Inoltre, il regolamento europeo del 2014 (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014, è stato introdotto per armonizzare e semplificare il processo di autorizzazione e conduzione degli studi clinici all'interno dell'Unione Europea.

I principali obiettivi del regolamento sono i seguenti:

- **Semplificazione e Armonizzazione:** Ridurre la complessità regolatoria e amministrativa per la presentazione e la valutazione delle domande di autorizzazione agli studi clinici.
- **Trasparenza:** Migliorare la trasparenza delle informazioni sugli studi clinici, rendendo pubblicamente accessibili i dati relativi agli studi, ai risultati e ai resoconti di valutazione.
- **Sicurezza dei Partecipanti:** Garantire la protezione dei partecipanti agli studi clinici nel rispetto dei più alti standard etici e di sicurezza.
- **Innovazione e Competitività:** Promuovere l'innovazione nella ricerca clinica e rendere l'Europa più competitiva a livello globale nel settore della sperimentazione clinica.

L'applicazione di tale regolamento ha determinato un cambiamento nella gestione informatizzata della documentazione sottomessa ai Comitati Etici Regionali, determinando pertanto la necessità della creazione di un nuovo percorso per adeguarsi a quanto previsto dal regolamento stesso con l'utilizzo della piattaforma europea CTIS garantendo tuttavia le attività di interfaccia con gli interlocutori esterni: nello specifico Ministero Salute, Comitato Etico Territoriale, Regione Emilia Romagna, Promotori Esterni, CRO ecc.. e con gli interlocutori interni quali PI, Direzione Aziendale, unità operative IOR.



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



Queste innovazioni regolatorie e organizzative determinano una importante riorganizzazione delle attività interne al Clinical Trial Center che dovrà ottimizzare, implementare e garantire un efficace e funzionale percorso di presentazione, gestione e monitoraggio degli studi clinici adeguandosi al contempo alle importanti novità regolatorie.

#### **Razionale:**

Le novità introdotte sulla sperimentazione clinica si avvarranno positivamente di una riorganizzazione delle attività volte a garantire un elevato livello di efficienza e di qualità nella sottomissione degli studi al CE.

Gli sperimentatori e le organizzazioni dovranno adeguarsi ai nuovi processi di presentazione e gestione degli studi clinici tramite il CTIS con il supporto del CTC.

**Parole chiave:** Comitato Etico, Studi Clinici, flusso informativo

#### **Obiettivi:**

- Creazione di un flusso dati costantemente aggiornato utile al miglioramento del monitoraggio degli studi clinici
- Garanzia di tracciabilità della documentazione core degli studi clinici
- Rispetto dei regolamenti nazionali ed internazionali vigenti sulla documentazione core degli studi clinici

**Ricaduta clinico-assistenziale:** facilitazione alla conduzione di studi clinici.

**Durata:** 24 mesi

#### **Bibliografia:**

- <https://assr.regione.emilia-romagna.it/governo-ricerca/sirer>
- REGOLAMENTO (UE) N. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE (Testo rilevante ai fini del SEE)

#### **Il PI di Progetto**

Dr.ssa Loredana Mavilla

Dr.ssa **LOREDANA MAVILLA**  
**RESPONSABILE**  
**CLINICA TRIAL CENTER**  
**ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI**



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

Rendiconto 5 per mille ANNO 2022  
Contributo percepito € 928.405,54 In data 14/09/2023

**Ente della Ricerca Sanitaria**

Denominazione Ente: IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli.....

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:** Creazione di uno strumento (flusso informativo dati studi clinici) per la sottomissione, rendicontazione e monitoraggio degli studi clinici

<b>Data di inizio progetto:</b> 15/07/2024	<b>Data di fine progetto:</b> 14/07/2026
<b>Fondi 5 per mille assegnati al progetto:</b> € 28.000,00	<b>Di cui:</b> <b>Quota sostenuta entro l’anno di rendicontazione:</b> € 0,00 <b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni):</b> € 28.000,00.

<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>Quota sostenuta entro l’anno di rendicontazione</b>	<b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)</b>
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	--	28.000,00

Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	--	
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	--	
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	--	
Elaborazione dati	--	
Spese amministrative	--	
Altro (indicare quali)	--	
<b>TOTALE</b>	--	28.000,00

Data 27/06/2024

Il Responsabile del Progetto  
Dr.ssa Loredana Mavilla



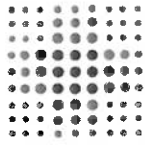
Il Legale Rappresentante



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 2022 (redditi 2021)

**Titolo Progetto:** Ottimizzazione dell'Uso della Microchirurgia Ricostruttiva per il Trattamento del Linfedema

**Linea di Ricerca:** Ortopedia rigenerativa e ricostruttiva

**Reparto/i e Laboratori coinvolti:** IV Clinica Chirurgia Ortoplastica

**PI di Progetto:** Dr Francesco Mori

**Collaboratori:** Lo staff della IV Clinica Chirurgia Ortoplastica

**Riassunto:** La microchirurgia ricostruttiva è una branca avanzata della chirurgia che consente il ripristino dell'integrità morfo-funzionale in pazienti con deformità congenite o acquisite.

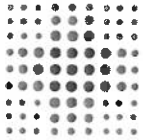
Grazie ai progressi tecnologici e alla crescente esperienza maturata allo IOR nei precedenti anni di utilizzo del microscopio oggetto di studio (Mitaka MM51) è possibile valorizzare le potenzialità di tale strumento e dedicarlo al trattamento di condizioni estremamente complesse come il linfedema, una condizione cronica caratterizzata dall'accumulo di liquido linfatico nei tessuti che provoca gonfiore (edema) principalmente negli arti a seguito di interventi demolitivi, traumi e patologie oncologiche.

Il trattamento del linfedema richiede un approccio multidisciplinare e l'uso di tecnologie estremamente avanzate per migliorare i risultati clinici. La microchirurgia, in particolare con l'uso di strumenti come il microscopio Mitaka, offre una nuova possibilità per trattare questa condizione complessa e migliorare la qualità della vita dei pazienti.

**Razionale:** Il microscopio operatorio oggetto di studio è un microscopio operatorio con un elevato potere di ingrandimento e ad altissima risoluzione; l'utilizzo di tale strumento ha permesso di trattare numerosi pazienti nei precedenti 2 anni con un elevato tasso di successo.

L'elevato potere di ingrandimento del microscopio permette la visualizzazione di strutture submillimetriche consentendo la realizzazione di anastomosi linfovenose dove vengono anastomizzati tra loro un linfatico e una vena di dimensioni comprese tra 0,3 e 0,5 mm e nei trapianti di linfonodo dove oltre alle anastomosi linfatiche è necessario eseguire anche i collegamenti vascolari su vasi di dimensioni altrettanto ridotte.

Il microscopio è arricchito da una serie di optional fondamentali, tra cui il sistema di rilevazione a fluorescenza dell'indocianina che permette l'identificazione dei vasi linfatici permettendo di valutare in tempo reale la pervietà dei vasi suturati e quindi il successo o meno dell'intervento.



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



A seguito, pertanto, dell'esperienza maturata nella prima fase di utilizzo dello strumento si intende procedere al trattamento dei pazienti con linfedema.

**Parole chiave:** microchirurgia ricostruttiva, linfedema, lembi liberi

**Obiettivi:**

- Obiettivo principale: Ottimizzazione dell'utilizzo del microscopio Mitaka MM51 ed aumento della casistica di pazienti da trattare includendo pazienti affetti da linfedema
- Obiettivi secondari: Implementazione di un sistema di monitoraggio per valutare i risultati degli interventi, utilizzando metriche standardizzate per misurare la riduzione del gonfiore, la funzionalità degli arti e la qualità della vita dei pazienti; promuovere studi clinici per valutare nuove tecniche nel trattamento del linfedema; pubblicazione dei risultati

**Ricaduta clinico-assistenziale:** incremento del tasso di successo delle procedure microchirurgiche con una riduzione delle spese sanitarie dovute al fallimento dell'intervento. Minore invasività chirurgica, maggiore successo nel trattamento del linfedema

**Durata:** 24 mesi

**Il PI di Progetto**

Dr Francesco Mori



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

Rendiconto 5 per mille ANNO 2022  
Contributo percepito € 928.405,54 In data 14/09/2023

Ente della Ricerca Sanitaria  
Denominazione Ente: IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli.....  
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:** Ottimizzazione dell’Uso della Microchirurgia Ricostruttiva per il Trattamento del Linfedema

<b>Data di inizio progetto:</b> 15/07/2024	<b>Data di fine progetto:</b> 14/07/2026
<b>Fondi 5 per mille assegnati al progetto:</b> 152.000,00	<b>Di cui:</b> <b>Quota sostenuta entro l’anno di rendicontazione:</b> € 0,00 <b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni):</b> € 152.000,00.

<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>Quota sostenuta entro l’anno di rendicontazione</b>	<b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)</b>
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)		150.000,00 €



Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati		
Spese amministrative		
Altro (indicare quali: pubblicazioni)		2000,00 €
<b>TOTALE</b>		152.000,00

Data 27/06/2024

Il Responsabile del Progetto  
Dr Francesco Mori

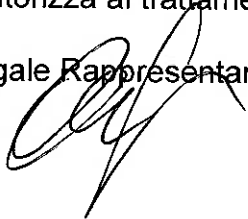


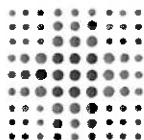
Il Legale Rappresentante



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 2022 (redditi 2021)**

**Titolo Progetto:** Modelli tridimensionali di tumori ossei per migliorare l'efficacia di studi preclinici in vitro.

**Linea di Ricerca:** Oncologia

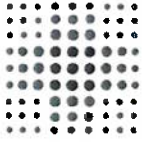
**Reparto/i e Laboratori coinvolti:** SC Scienze e Tecnologie Biomediche e Nanobiotecnologie

**PI di Progetto:** Nicola Baldini

**Collaboratori:** Maria Veronica Lipreri, Gemma Di Pompo

**Riassunto:** L'uso dei modelli animali nello studio dei tumori ossei e nello sviluppo di trattamenti terapeutici presenta diverse limitazioni etiche, economiche e di predittività rispetto al comportamento dei tumori umani, principalmente a causa dell'influenza del microambiente tumorale sullo sviluppo del tumore e sulla risposta ai farmaci. Queste limitazioni hanno spinto la ricerca verso lo sviluppo di modelli preclinici tridimensionali innovativi, come gli sferoidi, inseriti in matrici che simulano l'ambiente extracellulare o in strutture microfluidiche. Tuttavia, in ambito specifico dell'oncologia ortopedica, la disponibilità di tali modelli è ancora scarsa. Il presente progetto mira a sviluppare modelli tridimensionali microfluidici o basati sugli sferoidi, con una diversa composizione della matrice extracellulare, al fine di convalidare meccanismi patogenetici e nuovi target farmacologici nei tumori ossei, superando così le limitazioni attuali. L'implementazione di questi modelli innovativi consentirà di acquisire informazioni cruciali e realistiche sui meccanismi di tumorigenesi, resistenza ai farmaci ed efficacia dei target farmacologici. Nel lungo periodo, ciò contribuirà a migliorare la ricerca sul cancro, aumentando la rilevanza clinica degli studi preclinici in vitro e aprendo nuove prospettive per la diagnosi e il trattamento dei tumori ossei.

**Razionale:** L'impiego dei modelli animali nello studio dei meccanismi dei tumori ossei e nello sviluppo di terapie riscontra diverse limitazioni sia dal punto di vista etico che economico. I modelli in vivo presentano inoltre difficoltà nel replicare il complesso microambiente tumorale (TME), presentano limitazioni nell'imaging dei tessuti in tempo reale e mostrano una scarsa riproducibilità. Inoltre, le risposte ai farmaci possono variare tra diverse specie animali, rendendo tali modelli poco predittivi per l'outcome clinico umano.



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA - ROMAGNA**

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



D'altro canto, le tradizionali colture cellulari bidimensionali in vitro, pur offrendo vantaggi come riproducibilità, velocità e facilità d'uso, non sono in grado di predire accuratamente i risultati clinici. Ciò è principalmente dovuto alla loro incapacità di replicare la complessa rete tridimensionale e le interazioni tra le cellule tumorali e gli elementi del TME, come le cellule stromali mesenchimali, le cellule immunitarie, le cellule endoteliali e la matrice extracellulare (ECM). Inoltre, non riescono a riprodurre adeguatamente la formazione di gradienti extracellulari di metaboliti, nutrienti e ioni che generano regioni ipossiche e acide all'interno dei tumori. Tali fattori giocano un ruolo fondamentale nello studio dei meccanismi che sottendono la patogenesi e la progressione tumorale, influenzando significativamente la resistenza ai farmaci e l'outcome dei pazienti.

Queste considerazioni hanno spinto la ricerca a sviluppare approcci alternativi, come l'utilizzo di modelli tridimensionali basati sulla formazione di sferoidi, che possono essere utilizzati senza ulteriori supporti o inseriti in matrici che simulano l'ambiente extracellulare, oltre che strutture microfluidiche. Tuttavia, in ambito di oncologia ortopedica, l'offerta di modelli sviluppati ad oggi risulta ancora limitata. È pertanto urgente sviluppare modelli cellulari innovativi in grado di superare tali limitazioni, specialmente per i tumori ossei, al fine di studiare le alterazioni molecolari e metaboliche, gli effetti delle caratteristiche microambientali sulla crescita tumorale e sulla resistenza ai farmaci, nonché valutare l'efficacia di nuovi target terapeutici.

**Parole chiave:** Tumori ossei, modelli tridimensionali, microfluidica, matrice extracellulare.

**Obiettivi:** Questo progetto mira a sviluppare modelli tridimensionali microfluidici o basati sulla formazione di sferoidi, utilizzando una diversa composizione della matrice extracellulare, e chip microfluidici, al fine di convalidare meccanismi patogenetici e nuovi target farmacologici nei tumori ossei.

**Ricaduta clinico-assistenziale:** Lo sviluppo di questi modelli innovativi consentirà di acquisire informazioni cruciali e realistiche sui meccanismi di tumorigenesi, resistenza ai farmaci ed efficacia dei target farmacologici. Nel lungo termine, ciò contribuirà a migliorare la ricerca sul cancro, aumentando la rilevanza clinica degli studi preclinici in vitro e aprendo nuove prospettive per la diagnosi e il trattamento dei tumori ossei.

**Durata:** 24 mesi

**Bibliografia:**

**Il PI di Progetto**



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

Rendiconto 5 per mille ANNO 2022  
Contributo percepito € 928.405,54 In data 14/09/2023

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli.....

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:** Modelli tridimensionali di tumori ossei per migliorare l'efficacia degli studi preclinici in vitro.

<b>Data di inizio progetto:</b> 15/07/2024	<b>Data di fine progetto:</b> 14/07/2026
<b>Fondi 5 per mille assegnati al progetto:</b> 16.000 €	<b>Di cui:</b> <b>Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione:</b> € 0,00 <b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni):</b> € 16.000 €

<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione</b>	<b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)</b>
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	--	8.000 €
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	--	

Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	--	7.500 €
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	--	
Elaborazione dati	--	
Spese amministrative	--	
Altro (indicare quali)	--	500 €
<b>TOTALE</b>	--	<b>16.000 €</b>

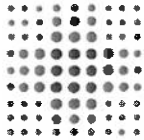
Data 25/06/2024

Il Responsabile del Progetto  
Prof. Nicola Baldini

Il Legale Rappresentante

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

Il Legale Rappresentante



## ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI DI BOLOGNA 5 per mille anno 2022 (redditi 2021)

### **Titolo Progetto:**

Coordinamento nazionale e caratterizzazione biologica e genetica di pazienti con Osteosarcoma reclutati nell'ambito dello studio internazionale CabOS

**Linea di Ricerca:** Oncologia

### **Reparto/i e Laboratori coinvolti:**

- SC Osteoncologia, Sarcomi dell'osso e dei tessuti molli e Terapie innovative (OSOTT)
- SSD Laboratorio di Oncologia Sperimentale (LabOnco)
- SSD Servizio di Anatomia Patologica (AnPat)
- SC Clinica Ortopedica e Traumatologia III a prevalente indirizzo oncologico (Clinica-III)
- SC Chirurgia Vertebrale ad indirizzo oncologico e degenerativo (CVOD)
- SC Radiologia diagnostica e interventistica (RADIOL)

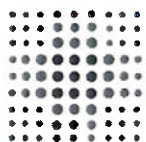
**PI di Progetto:** Toni Ibrahim,

**Co-PI di Progetto:** Katia Scotlandi

**Collaboratori:** il personale afferente alle varie strutture coinvolte

### **Riassunto:**

L'osteosarcoma rientra nella lista dei tumori rari, pur rappresentando il tumore primitivo più frequenti nell'osso in età pediatrica, adolescenziale e in giovani adulti. La prognosi dei pazienti non è significativamente migliorata negli ultimi 20-30 anni, con una sopravvivenza globale a 5 anni pari a circa il 60-65%. Tali percentuali scendono però al di sotto del 30% nei pazienti ad alto rischio o che non rispondono alla terapia di prima linea. Per questi pazienti le opportunità terapeutiche sono minime a causa del numero molto limitato di nuovi farmaci disponibili.



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



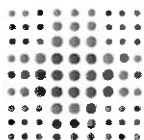
La complessità genetica/epigenetica/del microambiente dell'osteosarcoma ha precluso l'uso di fattori validati di stratificazione biologica per modulare il trattamento di questi tumori, nonostante che diversi studi abbiano messo in evidenza come l'amplificazione di oncogeni (i.e. MYC, CDK4), la perdita di espressione di oncosoppressori (i.e. p53, Rb), la presenza di mutazioni a carico dei geni p53, la sovraespressione tumorale della P-glycoprotein possano essere associati a sottotipi con maggiore o minore aggressività biologica. Affinchè queste alterazioni possano essere utilizzate come biomarcatori di rischio nella stratificazione di pazienti in trials clinici è però necessaria una più ampia valutazione degli stessi, oltre che di altri marcatori riportati in letteratura, nell'ambito di studi prospettici. Le nuove tecnologie di sequenziamento massivo (*Next Generation Sequencing, NGS*) permettono una valutazione omica, sia a livello del DNA che dell'RNA, delle caratteristiche genetiche del tumore e possono essere applicate sia sul tessuto tumorale (bulk o single cell analysis; spacial transcriptomics) sia sul sangue per la valutazione di marcatori circolanti in grado di monitorare o predire l'andamento della malattia. Alle analisi genetiche/mutazionali si affiancano oggi anche tecnologie di proteomica, che permettono una visione globale dell'espressione proteica. L'applicazione di queste tecnologie viene oggi considerata come elemento essenziale da affiancare alla valutazione delle caratteristiche cliniche e patologiche dei pazienti per meglio comprendere il decorso della malattia e per predire il rischio di prognosi avversa (recidiva o comparsa di metastasi, che nella maggior parte dei casi si verifica entro i primi due/tre anni dalla fine del trattamento chemioterapico di prima linea<sup>1-3</sup>).

E' stato recentemente proposto e, parzialmente finanziato, uno studio internazionale, elaborato nel contesto del consorzio *Fight osteosarcoma through european research* (FOSTER), a cui IOR parteciperà come centro coordinatore italiano sia per la parte clinica che per la parte preclinica di raccolta del materiale biologico.

Nello specifico, si tratta di uno studio randomizzato di fase 3 di prima linea (**protocollo FOSTER-CabOS**, PI: Nathalie Gaspar; co-PI: Emanuela Palmerini), che si propone di valutare l'efficacia del farmaco Cabozantinib, un inibitore multi-target delle chinasi (MTKI) che interagisce con il recettore di diverse proteine tirosina chinasi (principalmente VEGFR2, MET, AXL, RET, ROS1, TYRO3, MER, KIT, TRKB, FLT3 e TIE-2) nella terapia di mantenimento, somministrata dopo la fine della chemioterapia standard a pazienti senza evidenza di progressione della malattia. La scelta del Cabozantinib è legata alle evidenze precliniche e cliniche emerse negli ultimi due decenni che indicavano i MTKI come gli agenti singoli più promettenti emersi nell'osteosarcoma. In particolare, in uno studio di fase 2 in pazienti con recidiva di osteosarcoma trattati con Cabozantinib, la sopravvivenza mediana libera da progressione è risultata essere di 6,7 mesi (con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 5,4 e 7,9 mesi)<sup>4</sup>. Si prevede che lo studio inizierà ad arruolare i pazienti nel secondo semestre del 2024.

### Razionale:

Il progetto prevede attività sperimentali articolate come segue:



### **WP1 - Gestione del progetto**

Sarà in carico a **SC OSOTT** l'attività associata al suo ruolo di **coordinatore nazionale dello studio clinico**, ivi inclusa la **gestione del farmaco** per tutti i centri italiani partecipanti a CabOS.

Sarà in carico a **SSD LabOnco** la **centralizzazione del materiale biologico** (acidi nucleici e plasma) dei pazienti arruolati nello studio.

Sarà in carico alla **SSD AnPat** la **verifica diagnostica** dei pazienti reclutati nel protocollo presso IOR, oltre che il reclutamento e la conservazione del materiale biologico (frozen samples) nella biobanca dei tumori muscoloscheletrici dell'Istituto (**BIOTUM**).

La **SC OSOTT** sarà responsabile dell'**approvazione dello studio da parte del Comitato Etico e della somministrazione** ai pazienti trattati presso lo IOR **dei consensi informati relativi al protocollo clinico CabOS e alla donazione del materiale biologico alla biobanca BIOTUM**.

### **WP2 - Reclutamento dei pazienti e collezione dei campioni biologici**

La **SC OSOTT** sarà deputata alla **registrazione, data management e coordinamento dello studio a livello italiano** oltre che al **trattamento medico** dei pazienti arruolati e all'**esecuzione dei prelievi ematici** necessari per l'attività di ricerca traslazionale (**WP3**). Questa attività verrà svolta in collaborazione e in modo coordinato con le altre unità clinico-assistenziali coinvolte nel progetto (**Clinica III, Chirurgia vertebrale e Radiologia**).

### **WP3 - Centralizzazione dei campioni biologici ed esecuzione di analisi genetiche e di rilevazione di biomarcatori**

**SSD AnPat** sarà responsabile della **valutazione istologica della rappresentatività dei campioni archiviati in BIOTUM** prima di procedere a trasmettere il materiale a **SSD LabOnco**.

**SSD LabOnco** sarà responsabile della **elaborazione** (estrazione acidi nucleici e plasma) del materiale biologico **BIOTUM** ricevuto da **SSD AnPat** e dell'**esecuzione centralizzata di analisi genetiche** (RNAseq; DNA targeted seq; etc) e **proteiche** (i.e. test ELISA, etc)..

La **SC OSOTT** sarà **responsabile degli studi di analisi di polimorfismi genici** per i pazienti arruolati nel protocollo.

**Parole chiave:** NGS, biomarcatori circolanti, centralizzazione campioni biologici, osteosarcoma, sarcoma di Ewing

### **Obiettivi:**

Lo studio ha come obiettivo principale quello di consolidare l'integrazione e la collaborazione fra le diverse strutture dell'Istituto Ortopedico Rizzoli che concorrono alla cura del paziente con sarcomi ossei reclutati prospetticamente nell'ambito dello studio clinico internazionale CabOS e di supportare le attività di ricerca sperimentale





**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA - ROMAGNA**

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



necessarie per dare risposta ai quesiti (exploratory objectives) indicati nel protocollo clinico di riferimento.

I principali obiettivi dello studio sono:

- 1. Gestione dei pazienti, dei dati clinici e del farmaco sperimentale**
- 2. Validazione di signatures genetiche in grado di predire l'andamento clinico dei pazienti**
- 3. Valutazione del ruolo di biomarcatori circolanti (cfDNA; miRNA e/o proteine) associati alla progressione tumorale e/o risposta al trattamento farmacologico**
- 4. Validazione di biomarcatori farmacogenetici predisponenti all'insorgenza di tossicità collaterale**

### **Ricaduta clinico-assistenziale:**

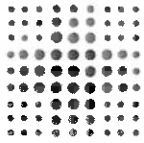
Dare la possibilità allo IOR di coordinare lo studio a livello italiano e offrire ai pazienti reclutati nuove opportunità terapeutiche e informazioni utilizzabili per predire il decorso clinico della malattia, eventuale sviluppo di tossicità correlata al trattamento e per identificare possibili nuovi bersagli terapeutici per pianificare terapie personalizzate in caso di ricaduta.

**Durata:** 24 mesi

### **Bibliografia**

1. Strauss, S.J., Frezza, A.M., Abecassis, N., Bajpai, J., Bauer, S., Biagini, R., Bielack, S., Blay, J.Y., Bolle, S., Bonvalot, S., et al. (2021). Bone sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS–ERNPaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, S0923753421042800. 10.1016/j.annonc.2021.08.1995.

2. Bielack, S.S., Smeland, S., Whelan, J.S., Marina, N., Jovic, G., Hook, J.M., Krailo, M.D., Gebhardt, M., Papai, Z., Meyer, J., et al. (2015). Methotrexate, Doxorubicin, and Cisplatin (MAP) Plus Maintenance Pegylated Interferon Alfa-2b Versus MAP Alone in Patients With Resectable High-Grade Osteosarcoma and Good Histologic Response to Preoperative MAP: First Results of the EURAMOS-1 Good Response Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology* 33, 2279–2287. 10.1200/JCO.2014.60.0734.



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



3. Neyssa M Marina, Sigbjørn Smeland, Stefan S Bielack, Mark Bernstein, Gordana Jovic, Mark D Krailo, Jane M Hook, Bénédicte Brichard, Ken L B Brown, Trude Butterfass-Bahloul, et al. (2016). Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.*, 1396-1408.

4. Italiano, A., Mir, O., Mathoulin-Pelissier, S., Penel, N., Piperno-Neumann, S., Bompas, E., Chevreau, C., Duffaud, F., Entz-Werlé, N., Saada, E., et al. (2020). Cabozantinib in patients with advanced Ewing sarcoma or osteosarcoma (CABONE): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *The Lancet Oncology*, S1470204519308253. 10.1016/S1470-2045(19)30825-3.

**Il PI di Progetto  
Dott. Toni Ibrahim**





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

Rendiconto 5 per mille ANNO 2022  
Contributo percepito € 928.405,54 In data 14/09/2023

Ente della Ricerca Sanitaria  
Denominazione Ente: IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli.....  
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:** Coordinamento nazionale e caratterizzazione biologica e genetica di pazienti con osteosarcoma reclutati nell'ambito dello studio internazionale CabOS

<b>Data di inizio progetto:</b> 15/07/2024	<b>Data di fine progetto:</b> 14/07/2026
<b>Fondi 5 per mille assegnati al progetto:</b> € 185.000,00	<b>Di cui:</b> <b>Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione:</b> € 0,00 <b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni):</b> € 185.000,00.

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)	--	78.500,00
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	--	0
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	--	52.000,00
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	--	15.000,00
Elaborazione dati	--	9.000,00
Spese amministrative	--	0
Altro (indicare quali: Spese di Pubblicazione e Partecipazione a Congressi)	--	30.500,00
<b>TOTALE</b>	--	<b>185.000,00</b>

Data 27/06/2024

Il Responsabile del Progetto  
Dr Toni Ibrahim

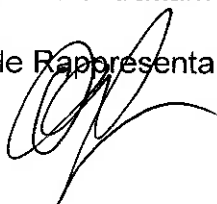


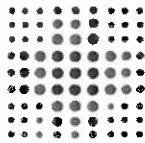
Il Legale Rappresentante



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 2022 (redditi 2021)**

**Titolo Progetto:**

Caratteristiche di virulenza di patogeni opportunisti responsabili di infezioni periprotetiche in oncologia ortopedica e ricerca di nuove molecole anti-infettive, anti-infiammatorie, pro-rigenerative e anti-tumorali

**Linea di Ricerca:**

- PATOLOGIE ORTOPEDICHE A CARATTERE INFIAMMATORIO, INFETTIVO, DEGENERATIVO E/O GENETICO
- ORTOPEDIA RIGENERATIVA E RICOSTRUTTIVA

**Reparto/i e Laboratori coinvolti:**

- Laboratorio di Patologia delle Infezioni Associate all'Impianto
- Laboratorio di Immunoreumatologia e Rigenerazione Tissutale
- Clinica Ortopedica e Traumatologica III a prevalente indirizzo Oncologico

**PI di Progetto:** Prof.ssa Carla Renata Arciola

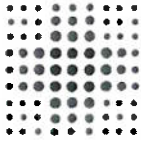
**Co-PI di Progetto:** Prof. Davide Maria Donati

**Collaboratori:**

il personale afferente alle diverse strutture coinvolte.

**Riassunto:**

Batteri saprofiti o blandi patogeni trovano nel paziente sottoposto ad intervento protesico l'opportunità per insediarsi e provocare infezioni spesso irriducibili. Infatti, l'impianto di materiali crea nei tessuti circostanti un *locus minoris resistentiae* favorevole all'infezione. Nel paziente oncologico, l'infezione è inoltre facilitata dalla compromissione delle difese immunitarie conseguente alle terapie antitumorali. Lo studio eziopatogenetico dell'infezione periprotetica nel paziente oncologico sarà condotto in abbinamento con la ricerca, la selezione e il saggio di nuove molecole, auspicabilmente dotate di una pluralità di caratteristiche benefiche: anti-infettive, anti-infiammatorie, pro-rigenerative, integrazione-friendly, nonché anti-tumorali. Nello studio saranno utilizzate: metodologie di tipizzazione molecolare batterica; saggi *in vitro* ed *ex-vivo* su cellule eucariotiche di tessuto osteoarticolare e cellule immunitarie; tecniche di bioprinting. Le caratteristiche fenotipiche e genotipiche dell'isolato batterico saranno associate ai dati clinici per evidenziare quadri eziopatogenetici paradigmatici. L'identificazione delle specie sarà accertata mediante analisi dei polimorfismi del DNA codificante per l'rRNA batterico.



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA - ROMAGNA**

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



### **Razionale:**

Nei pazienti ortopedici oncologici si osservano con elevata frequenza infezioni da batteri opportunisti (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*). L'infezione nel paziente oncologico ortopedico è favorita: dalla compromissione delle difese immunitarie antibatteriche, conseguente alla patologia neoplastica e alla terapia antitumorale cui i pazienti sono sottoposti; dall'impiego di biomateriali utilizzati nel paziente oncologico per ricostruire segmenti ossei dopo la chirurgia demolitiva e per limitare le conseguenze delle gravi amputazioni. La preoccupante diffusione dell'antibiotico-resistenza sollecita la ricerca di biomateriali protesici anti-infettivi che possano sostituire i materiali complessati con antibiotici. In ortopedia oncologica, ancor più che in altri ambiti clinici, ci si attende che la capacità anti-infettiva dei biomateriali sia potenziata dalla capacità di favorire l'integrazione tissutale (materiali-integrazione-friendly) e il sigillo della ferita chirurgica (materiali pro-rigenerativi), e che sia associata alla capacità di alleviare l'infiammazione e ostacolare la ripresa di malattia.

**Parole chiave:** *Staphylococcus*, infezione, infiammazione, rigenerazione, integrazione, biomateriali anti-infettivi e pro-rigenerativi, oncologia, infezioni opportuniste

**Obiettivi:** Identificare nuove specie batteriche emergenti e fattori di virulenza e di patogenicità da esse espressi principalmente in ambito oncologico, al fine di individuare strategie mirate di controllo dell'infezione; selezionare nuove molecole per la progettazione di biomateriali anti-infettivi, anti-infiammatori, pro-rigenerativi, integrazione-friendly, anti-tumorali.

**Ricaduta clinico-assistenziale:** prevenzione dell'infezione opportunistica nel paziente oncologico protesizzato e della recidiva tumorale.

**Durata:** 24 mesi

### **Bibliografia:**

Arciola CR, Ravaioli S, Mirzaei R, Dolzani P, Montanaro L, Daglia M, Campoccia D. Biofilms in Periprosthetic Orthopedic Infections Seen through the Eyes of Neutrophils: How Can We Help Neutrophils? *Int J Mol Sci.* 2023 Nov 23;24(23):16669. doi: 10.3390/ijms242316669. PMID: 38068991; PMCID: PMC10706149.

Gradl G, de Witte PB, Evans BT, Hornicek F, Raskin K, Ring D. Surgical site infection in orthopaedic oncology. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Feb 5;96(3):223-30. doi: 10.2106/JBJS.L.01514. PMID: 24500584.

Arciola, C.R., Campoccia, D. & Montanaro, L. Implant infections: adhesion, biofilm formation and immune evasion. *Nat Rev Microbiol* 16, 397–409 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0019-y>.

**Il PI di Progetto  
Carla Renata Arciola**



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

**Rendiconto 5 per mille ANNO 2022**  
**Contributo percepito € 928.405,54 In data 14/09/2023**

**Ente della Ricerca Sanitaria**  
**Denominazione Ente: IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli.....**  
**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:**

**Caratteristiche di virulenza di patogeni opportunisti responsabili di infezioni periprotesiche in oncologia ortopedica e ricerca di nuove molecole anti-infettive, anti-infiammatorie, pro-rigenerative e anti-tumorali**

<b>Data di inizio progetto: 15/07/2024</b>	<b>Data di fine progetto: 14/07/2026</b>
<b>Fondi 5 per mille assegnati al progetto: € 63.300</b>	<b>Di cui:</b> <b>Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione: € 0</b> <b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 63.300,000</b>



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)		25.000,00
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		33.000,00
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati		
Spese amministrative		
Altro (indicare quali): spese di pubblicazione		5.300,00
<b>TOTALE</b>		<b>63.300,00</b>

Data 25 giugno 2024

Il Responsabile del Progetto  
Prof.ssa Arciola Carla Renata



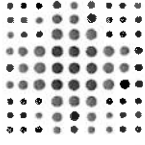
Il Legale Rappresentante



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 2022 (redditi 2021)**

**Titolo Progetto:** Anagrafe della ricerca: un sistema integrato per la gestione e il monitoraggio della produttività e della performance scientifica

**Linea di Ricerca:** Trasversale a tutte le linee

**Reparto/i e Laboratori coinvolti:** Direzione Scientifica

**PI di Progetto:** Irene Quattrini

Co PI di progetto: Laura Maria Beatrice Belotti

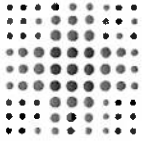
**Collaboratori:** Direzione Scientifica

**Riassunto:** La produttività scientifica degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) è un indicatore chiave della qualità e dell'impatto della ricerca svolta, nonché l'elemento prioritario per la valutazione da parte del Ministero della salute.

Gli IRCCS sono strutture di eccellenza nel campo della ricerca biomedica e sanitaria. Questa eccellenza si riflette in migliori cure e, quindi, i risultati della produttività scientifica hanno un impatto non solo quali indicatori ma anche nel trattamento di malati con patologie complesse.

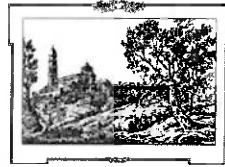
La produttività scientifica scaturita dall'attività di ricerca viene valutata attraverso vari parametri, tra cui:

- **Pubblicazioni Scientifiche:** Numero di articoli pubblicati su riviste peer-reviewed, impatto delle riviste (impact factor), citazioni ricevute e presenza in database internazionali come PubMed, Scopus e Web of Science.
- **Progetti di Ricerca:** Numero e tipologia di progetti di ricerca finanziati, sia a livello nazionale che internazionale, e il loro budget.
- **Partecipazione a trials clinici:** Numero di studi clinici (in veste di coordinatori o partner) multicentrici in cui l'IRCCS è coinvolto e numero di pazienti arruolati.
- **Brevetti e Innovazioni:** Numero di brevetti registrati, licenze concesse e collaborazioni con l'industria per lo sviluppo di nuove tecnologie e trattamenti.



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA - ROMAGNA**

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



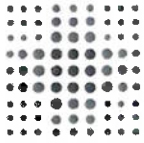
Oltre a questi esistono altri indicatori che possono essere rappresentati da:

- Awards per attività e nell'ambito di Conferenze ed Eventi Scientifici
- Collaborazioni e Reti di Ricerca: Partecipazione a reti di ricerca nazionali e internazionali, collaborazioni con altre istituzioni accademiche e di ricerca.
- Formazione e Didattica: Attività formative e workshop per ricercatori e medici.
- Impatto Clinico e Socio-Sanitario: Applicazione dei risultati della ricerca nella pratica clinica, miglioramento dei trattamenti e dei protocolli terapeutici, e impatto sulla salute pubblica.

I parametri singoli vengono costantemente misurati e monitorati, permettendo di intraprendere eventuali azioni proattive e correttive quando necessario. Tuttavia, ciascun parametro, preso isolatamente, non riflette un andamento complessivo, poiché la sua analisi non considera tutti gli aspetti che compongono la ricerca. Inoltre, poiché gli indicatori appartengono a dimensioni diverse (ricercatori, pubblicazioni scientifiche, progetti di ricerca, studi clinici, brevetti e innovazioni), attualmente la loro gestione risulta frammentata e in capo a strutture differenti.

**Razionale:** Si intende procedere alla strutturazione di una "Anagrafe della Ricerca", attraverso l'integrazione – tramite record linkage - delle varie fonti informative attualmente presenti e alimentate presso l'Istituto (quali, ad esempio, database di pubblicazioni scientifiche, anagrafica dei ricercatori, database dei progetti, etc). Si prevede quindi di effettuare una revisione delle specifiche tecniche delle suddette fonti e di integrare, ove necessario, i tracciati record, al fine di indentificare le chiavi di linkage che permettano di creare un'unica banca dati, contenente informazioni omogenee, standardizzate e sempre aggiornate. Questo sistema permetterà di monitorare in tempo reale l'andamento dell'istituto, delle Unità Operative e dei singoli ricercatori, riuscendo al contempo ad assolvere ai debiti informativi del Ministero, della Regione e dell'Istituto stesso (ad esempio, la rendicontazione di budget). Il monitoraggio continuo permetterà inoltre di mantenere una valutazione costante dell'andamento delle Unità Operative e dei singoli ricercatori, consentendo di intraprendere azioni di miglioramento tempestive ed efficaci. Al fine di coinvolgere e fornire un ritorno informativo ai ricercatori e alle Unità Operative di appartenenza, si prevede infine di implementare un sistema di Business Intelligence che permetta loro di interrogare la banca dati "Anagrafe della Ricerca" in maniera semplice, intuitiva ed autonoma, riuscendo così ad essere sempre aggiornati sulla propria performance e sui propri margini di miglioramento.

**Parole chiave:** produttività scientifica, attività di ricerca, monitoraggio



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA - ROMAGNA**

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



**Obiettivi:** Creazione di un sistema integrato di gestione dei flussi informativi della ricerca per il calcolo ed il monitoraggio di indicatori di produttività e performance che hanno impatto scientifico e sulla cura delle malattie muscoloscheletriche

**Ricaduta clinico-assistenziale:** motivazione alle attività di ricerca per un maggiore impatto anche clinico-assistenziale

**Durata:** 24 mesi

**Bibliografia:**

**Il PI di Progetto**

Dr.ssa Irene Quattrini





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

**Rendiconto 5 per mille ANNO 2022**  
**Contributo percepito € 928.405,54 In data 14/09/2023**

**Ente della Ricerca Sanitaria**  
**Denominazione Ente: IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli.....**  
**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:**

Anagrafe della ricerca: un sistema integrato per la gestione e il monitoraggio della produttività e della performance scientifica

<b>Data di inizio progetto: 15/07/2024</b>	<b>Data di fine progetto: 14/07/2026</b>
<b>Fondi 5 per mille assegnati al progetto: € 24.405,54</b>	<b>Di cui:</b> <b>Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione: € 0,00</b> <b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 24.405,54</b>

<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione</b>	<b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)</b>
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	--	<b>24.405,54</b>

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
Elaborazione dati	--	0,00
Spese amministrative	--	0,00
Altro (indicare quali): spese di pubblicazione	--	0,00
<b>TOTALE</b>	--	<b>24.405,54</b>

Data 27 giugno 2024

Il Responsabile del Progetto

Irene Quattrini



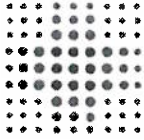
Il Legale Rappresentante



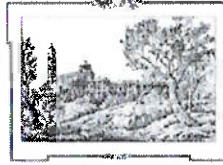
Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

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 2022 (redditi 2021)**

**Titolo Progetto:** Studio di nuovi meccanismi patogenetici alla base delle patologie muscoloscheletriche

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

**Reparto/i e Laboratori coinvolti:** SC Clinica Ortopedica e Traumatologica I, SC Clinica Ortopedica e Traumatologica II, SC Malattie Rare, SC Medicina Fisica e Riabilitativa I, SC Radiologia Diagnostica ed Interventistica, SC Ortopedia e Traumatologia Pediatrica, SSD Medicina e reumatologia, SC Scienze e Tecnologie Biomediche e Nanobioteconologie, SC Scienze e Tecnologie Chirurgiche, SSD Laboratorio RAMSES

**PI di Progetto:** Dott. Gianluca Giavaresi / Dott. Luca Sangiorgi

**Collaboratori:** Prof. Cesare Faldini, Prof. Stefano Zaffagnini, Prof.ssa Lisa Berti, Dott. Marco Miceli, Dott. Gino Rocca, Prof. Francesco Ursini, Prof. Nicola Baldini, Dott.ssa Brunella Grigolo.

**Riassunto:**

Il progetto si propone di approfondire nuovi meccanismi patogenetici alla base di diverse affezioni muscoloscheletriche a carattere infiammatorio, degenerativo, genetico e ambientale e di proporre soluzioni innovative di prevenzione, diagnosi e trattamento. In merito alle patologie di natura infiammatoria e degenerativa il progetto è volto a ricercare nuovi approcci di prevenzione, diagnosi e trattamento con particolare riferimento alle malattie autoimmuni. Saranno considerate anche le problematiche legate alla osteosarcopenia, 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). Lo studio delle malattie genetiche verterà in particolare sulle malattie scheletriche rare per approfondire aspetti di genetica clinica e molecolare, con particolare riferimento alla correlazione genotipo-fenotipo. Tra i possibili meccanismi patogenetici degenerativi di natura ambientale sarà valutato l'impatto delle microplastiche e delle nanoplastiche (MNP) a livello tissutale (sinoviale, cartilagineo ed osseo) come possibili agenti infiammatori e di senescenza cellulare precoce. I risultati ottenuti da questo progetto potrebbero contribuire a guidare lo sviluppo di nuovi trattamenti, fornendo una base scientifica per studi futuri e facilitando la traslazione di queste innovazioni alla pratica clinica.

**Razionale:**

Il progetto si propone di approfondire nuovi meccanismi patogenetici alla base di diverse affezioni muscoloscheletriche a carattere genetico, infiammatorio, degenerativo, e ambientale e di proporre soluzioni innovative di prevenzione, diagnosi e trattamento.





Le Malattie Rare Scheletriche sono un gruppo eterogeneo di malattie ereditarie caratterizzate da anomalie di crescita della cartilagine e dell'osso che esordiscono prevalentemente in età pediatrica e la cui gestione richiede un approccio multidisciplinare. In quanto appartenenti alla categoria delle malattie rare, i percorsi clinico-diagnostico-assistenziali dei pazienti coinvolti, quando presenti, sono talvolta deficitari, se non inadeguati, principalmente a causa della carenza di conoscenze sulla storia naturale e il decorso clinico di queste patologie e ai processi eziopatogenetici. I trattamenti terapeutici sono spesso empirici e le attività di ricerca complicate dal ridotto numero di soggetti interessati. A tal proposito, è di comune riscontro da parte dei pazienti una difficoltà a ottenere una diagnosi appropriata e tempestiva, oltre ad una proposta di trattamento univoca. Per ovviare a tali carenze, il presente progetto ha come obiettivo quello di sfruttare l'esperienza maturata nei diversi ambiti coinvolti (clinico-pediatrico, riabilitativo e genetico-molecolare) per incrementare le conoscenze relative ai meccanismi eziopatogenetici e per migliorare i protocolli assistenziali delle malattie prese in esame. Grazie al supporto delle innovazioni tecnologiche, come piattaforme digitali, avatar morfologico-funzionali, dispositivi indossabili e realtà virtuale è possibile favorire i processi di terapia e monitoraggio di questi pazienti.

Nell'ambito delle malattie infiammatorie articolari di interesse reumatologico si riconoscono, in particolare, l'artrite reumatoide (RA) e le spondiloartriti (SpA). Questi due gruppi nosologici, pur accomunati dalla presenza di sinovite cronica, divergono per alcuni importanti aspetti fisiopatologici che rendono ragione di un diverso rischio di evoluzione e di una risposta differente ai farmaci (ivi compresi i c.d. biotecnologici) disponibili. Nelle fasi precoci, peraltro, il fenotipo di presentazione può non essere dirimente per una determinata diagnosi (es. negatività autoanticorpi) e, allo stato attuale, non vi sono biomarcatori in grado di prevedere in maniera robusta l'evoluzione verso una forma specifica di malattia e il potenziale di progressione/risposta farmacologica. Per tale motivo è importante cercare di identificare ulteriori biomarcatori prognostici che rispondano a queste necessità. In questo contesto, il ricorso a Biobanche di materiale biologico rappresenta uno strumento ideale perché consente di attingere ad un numero elevato di campioni in momenti diversi della storia naturale di malattia del paziente. Tra i momenti fisiopatologici di tali patologie vi sono l'infiammazione, il danno microvascolare e lo stress ossidativo: pertanto, è possibile ipotizzare un ruolo di biomarcatori per alcune molecole di recente caratterizzazione con funzioni trasversali a questi processi biologici come la mid regional-proadrenomedullin (MR-proADM), le isoforme solubili del Receptor for Advanced Glycation End-products (sRAGE), i suoi ligandi (proteine della famiglia S100/calgranulina), o la protein deglycase DJ-1.

Saranno considerate anche le problematiche legate alla sarcopenia, all'osteoporosi e alla osteosarcopenia che hanno un'elevata incidenza nella popolazione anziana e rappresentano un importante carico sul sistema sanitario nazionale e sulla società. La prevenzione e la cura di queste condizioni rappresentano 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. A tal scopo si cercherà di riconoscere la condizione patologica mediante la definizione di alcuni elementi patogenetici per una corretta classificazione della malattia profilata sul singolo paziente. Questo approccio consentirebbe di ottenere soluzioni terapeutiche personalizzate e maggiormente efficaci anche in ambito di prevenzione. 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 specifici per il singolo paziente.

Inoltre, questi pazienti sono a rischio di maggiori complicazioni negli interventi chirurgici ed in particolare nella chirurgia spinale (Sardar et al., Spine 2022). Tra i fattori che contribuiscono a tale condizione, alcuni deficit nutrizionali possono svolgere un ruolo importante e sono stati associati a scarsi risultati della chirurgia ortopedica in generale e spinale in particolare (Tsantes et al., J Hosp Infect 2020). Strategie di supplementazione nutrizionale possono avere un concreto impatto sulla salute articolare e contribuire a migliorare la prognosi post-operatoria in pazienti ortopedici (Hu MH et al, BMC Musculoskeletal Dis 2022). In questo contesto, l'identificazione di bioattivi di origine vegetale e dei loro meccanismi di azione può offrire un contributo a strategie di prevenzione della degenerazione tissutale sia dell'osso che della cartilagine, ma anche nel miglioramento del percorso operatorio e postoperatorio di pazienti ortopedici (Gambari et al Frontiers Endocrinology 2022). Attraverso valutazioni precliniche *in vitro* sull'efficacia di composti di interesse nutraceutico, come ad esempio estratti vegetali contenenti composti appartenenti alla categorie degli organo solforati, flavonoidi, polifenoli, su cellule osteoprogenitrici (mesenchimali stromali umane) e su condrociti e si valuteranno i possibili meccanismi d'azione con particolare riferimento agli effetti antiinfiammatori, rigenerativi o di protezione contro meccanismi di morte cellulare come apoptosi o ferroptosi.

Infine, tra i possibili meccanismi patogenetici degenerativi di natura ambientale sarà valutato l'impatto delle microplastiche e delle nanoplastiche (MNP) a livello tissutale (sinoviale, cartilagineo ed osseo) come possibili agenti infiammatori e di senescenza cellulare precoce. Le MNP sono il prodotto della graduale decomposizione dei materiali plastici introdotti nell'ambiente naturale. Queste particelle persistono, si degradano e si frammentano in particelle più piccole a causa di vari fattori ambientali. L'esposizione umana alle MPN non è solo diretta, a causa dell'alta abbondanza di questi inquinanti nell'ambiente circostante, ma anche dovuta alla diffusa presenza delle MNP attraverso la catena alimentare: facilmente ingerite dagli organismi viventi, esse subiscono una continua bioaccumulazione e biomagnificazione. I possibili meccanismi alla base della tossicità evidenziata da questi inquinanti sono ancora oggetto di studio, principalmente a livello preclinico. Il progetto ha l'obiettivo di ricercare la presenza e la quantità di MNP nel sistema muscoloscheletrico utilizzando la microscopia elettronica e la spettroscopia infrarossa a trasformata di Fourier (FT-IR). In particolare, l'analisi sarà focalizzata sui tessuti sinoviali e osteo-cartilaginei di pazienti sottoposti a procedure chirurgiche ortopediche o esami invasivi come parte della pratica clinica di routine. Verranno considerate anche eventuali correlazioni con le caratteristiche demografiche e gli stili di vita. In aggiunta, sarà effettuata una valutazione dell'interferenza biologica delle MNP a livello cellulare, analizzando il profilo metabolomico dei tessuti contenenti diverse quantità o tipi di MNP.

**Parole chiave:** Artrite reumatoide, artrite psoriasica, biomarcatori, diagnosi, esposizione ambientale fragilità ossea, infiammazione, malattie rare scheletriche, microplastiche, nanoplastiche, nutraceutici, patologie degenerative, realtà virtuale, riabilitazione, sarcopenia, spondiloartrite, valutazione funzionale.

### Obiettivi:



1. Identificazione di meccanismi patogenetici e co-morbidity nel paziente affetto da patologie ortopediche a carattere infiammatorio, degenerativo, genetico e ambientale con:
2. Presa in carico olistica e multidisciplinare del paziente affetto da patologie ortopediche a carattere infiammatorio, degenerativo, genetico e ambientale.
3. Definizione di protocolli terapeutici personalizzati.
4. Definizione di meccanismi innovativi di prevenzione.

#### **Ricaduta clinico-assistenziale:**

Le diverse competenze coinvolte nel progetto, con il supporto di strumentazioni di ultima generazione, permetteranno di raccogliere informazioni cliniche, morfologiche funzionali e molecolari, e radiologiche che porteranno ad un aumento del potere predittivo inerente al decorso clinico di tali patologie in funzione dei trattamenti proposti.

1. **Diagnosi e Monitoraggio:** L'identificazione di nuovi fattori di rischio potrebbe integrarsi nella diagnosi e nel monitoraggio delle patologie muscoloscheletriche, consentendo interventi precoci e personalizzati. L'incremento nelle conoscenze sulla fenotipizzazione potrà essere utile a migliorare la gestione clinica dei pazienti attraverso l'esplorazione di nuovi potenziali biomarkers in grado di stratificare la prognosi e la risposta alle terapie. In caso di risultati positivi, tali biomarcatori potrebbero essere rapidamente implementati nella pratica clinica per identificare i pazienti a maggior rischio di prognosi sfavorevole e personalizzare il trattamento con il fine ultimo di migliorare gli outcome di malattia. Nello specifico, gli studi di caratterizzazione molecolare effettuati sia su materiale di origine germinale che somatica permetteranno di avere a disposizione nuovi tools diagnostici per potere velocizzare i percorsi diagnostici soprattutto per le malattie rare, per caratterizzare un numero sempre più ampio di pazienti, e avere la possibilità di ipotizzare nuovi target terapeutici.
2. **Personalizzazione delle Cure:** migliorare la capacità di personalizzare trattamenti per pazienti con patologie muscoloscheletriche, considerando nuovi meccanismi patogenetici. Inoltre, la combinazione di analisi del movimento e valutazione morfologica tridimensionale in ambiente virtuale immersivo e non immersivo, saranno a loro volta a supporto per la definizione di strategie terapeutiche riabilitative e chirurgiche, essenziali per un miglioramento della qualità della vita, in particolare dei pazienti con malattie rare.
3. **Ricerca di Nuove Terapie:** I risultati ottenuti da questo studio potranno fondare il razionale per una traslazione alla clinica di nuove terapie mirate a ridurre l'infiammazione o promuovere la rigenerazione tissutale, con l'obiettivo di migliorare il percorso di cura dei pazienti ortopedici.
4. **Prevenzione e sensibilizzazione:** Educare i pazienti a adottare sostanziali modifiche del loro stile di vita per ridurre i possibili fattori di rischio dello sviluppo di patologie muscoloscheletriche,

**Durata:** 24 mesi

#### **Bibliografia:**

- Bjarnsholt T et al. Ugeskr Laeger. 2024 Jun 10;186(24):V07230439.
- Salamanna F et al. Int J Mol Sci. 2024 May 28;25(11):5879.
- De Mauro et al, J Bone Jt Infect. 2024 Apr 30;9(2):137-142.
- Fialek B et al., Ann Med. 2023 Dec;55(1):379-387.



- Assirelli E et al., Front Med (Lausanne). 2023 Sep 7:10:1228874
- Gnoli M et al. Int J Mol Sci. 2023 May 28;24(11):9416.
- Tsirebolos G et al., Int J Cardiol. 2023 Apr 1:376:127-133
- Bergen DJM et al. J Bone Miner Res. 2023 Feb;38(2):229-247.
- Ciaffi J, et I. Medicina (Kaunas). 2022 Dec 27;59(1):58.
- Collins MT et al., Nat Rev Endocrinol. 2022 Aug;18(8):473-489. Erratum in: Nat Rev Endocrinol. 2023 Jan;19(1):62.
- Puentes-Osorio Y et al., Auto Immun Highlights. 2021 May 31;12(1):9
- Lories RJ. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2018 Jun;32(3):331-341
- Smolen JS et al., Nat Rev Dis Primers. 2018 Feb 8:4:18001
- Chen Y et al., Arthritis Res Ther. 2009;11(2):R39
- Fazio A et al., Journal of Orthopaedic Translation, Volume 47, 2024, Pages 116-124,
- Microplastics and nanoplastics: Source, behavior, remediation, and multi-level environmental impact-ScienceDirect n.d. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0301479724006042>.
- Luo D, et al., Journal of Hazardous Materials 2024;465:133412.
- Zhong Y et al., Science of The Total Environment 2024;921:171109.
- Xue J et al., Sci Total Environ 2024;920:171044.
- Zhang D et al., J Hazard Mater 2024;467:133631.
- Ma Y et al., Science of The Total Environment 2024;919:170739.
- Wang K et al. J Nanobiotechnology 2024;22:96.
- Giannandrea D et al. Journal of Hazardous Materials 2024;462:132717.
- Lihua C, Zhiyin T. International Immunopharmacology 2023;120:110268.
- Li Z et al., Journal of Hazardous Materials 2024;461:132640.
- Chen Y et al., Current Opinion in Environmental Science & Health 2020;18:14–9.
- Whitehouse MR et al. Bone Joint J 2015;97-B:1024–30.
- Lindgren JU, Brismar BH, Wikstrom AC. The Journal of Bone and Joint Surgery British Volume 2011;93-B:1427–30.
- Campbell P et al., J Biomed Mater Res 1995;29:127–31.
- Ishida T et al. Arthroplasty Today 2020;6:526–31.

I PI di Progetto










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

**Rendiconto 5 per mille ANNO 2022**  
**Contributo percepito € 928.405,54 In data 14/09/2023**

**Ente della Ricerca Sanitaria**  
**Denominazione Ente: IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli.....**  
**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: Studio di nuovi meccanismi patogenetici alla base delle patologie muscoloscheletriche**

<b>Data di inizio progetto:</b> <b>15/07/2024</b>	<b>Data di fine progetto:</b> <b>14/07/2026</b>
<b>Fondi 5 per mille assegnati al progetto: € 140.400,00</b>	<b>Di cui:</b> <b>Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione: € 0.00</b> <b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 140.400</b>




<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione</b>	<b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)</b>
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	-	52.800,00 €
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	-	0,00 €

Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	-	32.000,00 €
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	-	21.400,00 €
Elaborazione dati	-	0,00 €
Spese amministrative	-	0,00 €
Altro (indicare quali)	-	34.200,00 €
<b>TOTALE</b>	-	140.400,00 €

Data 27/06/2024

I Responsabili del Progetto

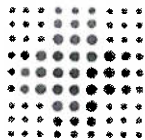
Il Legale Rappresentante




  
 Dott. Gianluca Gavaresi      Dott. Luca Sangiorgi      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 2022 (redditi 2021)

**Titolo Progetto: Ottimizzazione dei trattamenti attraverso l'integrazione di approcci innovativi e studio delle interazioni tissutali**

**Linea di Ricerca:** Ortopedia Rigenerativa e Riparativa

**Reparto/i e Laboratori coinvolti:** SC Clinica Ortopedica e Traumatologica I, SC Clinica Ortopedica e Traumatologica II, SC Chirurgia Ortopedica Ricostruttiva Tecniche Innovative - Banca del Tessuto Muscoloscheletrico (BTM), SC Chirurgia Vertebrale, SC Radiologia Diagnostica ed Interventistica, SC Scienze e Tecnologie Biomediche e Nanotecnologie, SC Scienze e Tecnologie Chirurgiche, SSD Laboratorio RAMSES.

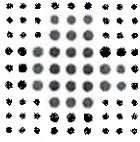
**PI di Progetto:** Dott. Gianluca Giavaresi / Dott. Alessandro Gasbarrini

**Collaboratori:** Prof. Cesare Faldini, Prof. Stefano Zaffagnini, Dott. Dante Dallari, Dr. Marco Miceli, Prof. Nicola Baldini, Dott.ssa Brunella Grigolo

**Riassunto:** La medicina rigenerativa rappresenta una promettente frontiera nell'ortopedia, offrendo nuove possibilità per il trattamento delle patologie muscoloscheletriche attraverso l'integrazione di biologia cellulare, ingegneria dei materiali e terapie avanzate. Tuttavia, le sfide nell'integrazione e nell'utilizzo clinico di queste tecniche rimangono significative. Questo progetto si propone di valutare l'efficacia e la fattibilità dell'implementazione di nuove tecniche di medicina rigenerativa e riparativa in ortopedia in grado di analizzare anche il *crosstalk* e l'interazione tra i principali tessuti muscoloscheletrici (osso, cartilagine, tendini e legamenti) e le strutture nervose limitrofe (nervi sensoriali e simpatici e midollo spinale). Attraverso l'impiego di modelli alternativi ed avanzati bidimensionali e tridimensionali *in vitro*, l'obiettivo è valutare e comprendere le interazioni cellulari e tissutali, valutare la risposta delle cellule a nuovi trattamenti rigenerativi e studiare l'efficacia di nuovi approcci terapeutici nel promuovere la rigenerazione tissutale. Inoltre, lo studio mira a disegnare e/o ottimizzare modelli cellulari e tissutali esistenti e a sviluppare nuove strategie per migliorare la rigenerazione attraverso l'ingegneria dei tessuti. I risultati ottenuti da questo progetto potrebbero contribuire a guidare lo sviluppo di nuove terapie ortopediche basate sulla medicina rigenerativa, fornendo una solida base scientifica per futuri studi clinici e facilitando la traslazione di queste innovazioni alla pratica clinica.

**Razionale:** La rigenerazione tissutale in ortopedia è un campo in continua evoluzione che mira a riparare e/o sostituire tessuti danneggiati come osso, cartilagine, tendini, legamenti, muscoli e strutture nobili ad essi associati, come midollo spinale e nervi sensoriali e simpatici [1]. Le lesioni ortopediche possono derivare da traumi, patologie degenerative, infezioni o condizioni congenite, e spesso comportano una significativa riduzione della qualità della vita dei pazienti [2-3]. Tradizionalmente, il trattamento di queste lesioni coinvolge tecniche chirurgiche, innesti autologhi o allogenici, e l'utilizzo di protesi [4].





**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA - ROMAGNA**

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

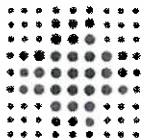


Tuttavia, questi approcci presentano diversi limiti, come la scarsa disponibilità del tessuto donatore, il rischio di rigetto e infezioni, e la durata di vita delle protesi. Per superare tali limiti, sono state sviluppate nuove strategie terapeutiche di medicina rigenerativa basate sull'uso di cellule, biomateriali, fattori di crescita, tecnologie recentemente perfezionate mediante l'utilizzo di stampa 3D [5-6]. Tra le popolazioni cellulari utilizzabili, le cellule staminali mesenchimali sono state quelle che hanno dimostrato di avere il più elevato potenziale, poiché sono in grado di differenziarsi in vari tipi cellulari muscoloscheletrici e rilasciare fattori di crescita che promuovono la guarigione e la rigenerazione dei tessuti [7]. Tra questi, quelli più utilizzati sono la BMP-2 (Bone Morphogenetic Protein-2) e il PDGF (Platelet-Derived Growth Factor), in quanto giocano un ruolo fondamentale nel promuovere la proliferazione cellulare, la differenziazione e la produzione di matrice extracellulare, contribuendo così alla rigenerazione dei tessuti muscoloscheletrici [8]. Di fondamentale importanza sono anche i fattori di crescita neurotrofici che mirano a promuovere la sopravvivenza e la rigenerazione delle cellule nervose, inclusi gli assoni del midollo spinale [8]. La combinazione di tali fattori di crescita con terapie rigenerative basate sull'impiego di biomateriali e scaffold biomimetici, potrebbe offrire un approccio integrato e sinergico. Biomateriali e scaffold, realizzati con materiali biocompatibili e/o funzionalizzati, forniscono un ambiente tridimensionale favorevole alla crescita cellulare e alla formazione tessutale [9]. Recentemente, lo sviluppo di tecniche di stampa 3D ha ulteriormente rivoluzionato e migliorato questo settore, consentendo la produzione di scaffold personalizzati e complessi che integrano biomateriali tradizionali con le più recenti innovazioni tecnologiche [10]. Questa sinergia tra tecniche consolidate e tecnologie all'avanguardia promette di aprire ulteriori nuove prospettive nell'ortopedia. Infine, la decellularizzazione dei tessuti è anche essa una tecnica promettente che consente di utilizzare la matrice tessutale come scaffold, mantenendo la struttura tridimensionale e la composizione biochimica del tessuto originale, fornendo un ambiente favorevole alla crescita cellulare e alla rigenerazione tessutale [11]. Tuttavia, l'approccio clinico alla decellularizzazione, oltre a basarsi sulla personalizzazione, necessita di una valutazione rigorosa, di una standardizzazione dei protocolli, di un monitoraggio a lungo termine e di un adattamento continuo atto a garantire risultati sempre più sicuri ed efficaci per i pazienti. Ad oggi, nonostante gli importanti progressi, una delle sfide più significative è l'integrazione sinergica di tutte queste tecniche e approcci per sviluppare soluzioni innovative e personalizzate che possano guidare verso una rigenerazione tessutale efficace, superando le barriere tecniche e traducendo con successo queste innovazioni dalla ricerca alla pratica clinica.

Lo scopo del progetto è valutare l'efficacia e la fattibilità dell'implementazione di nuove tecniche di medicina rigenerativa e riparativa in ortopedia, considerando anche il complesso crosstalk tra i principali tessuti muscoloscheletrici e le strutture nervose ad essi limitrofe, attraverso l'utilizzo di modelli cellulari e tessutali bidimensionali e tridimensionali. Attraverso l'impiego di questi modelli *in vitro*, l'obiettivo è comprendere meglio le interazioni cellulari e tessutali, valutare la risposta delle cellule a nuovi trattamenti rigenerativi e studiare l'efficacia di nuovi approcci terapeutici nel promuovere la rigenerazione tessutale. Inoltre, lo studio mira a ottimizzare modelli cellulari e tessutali e a sviluppare nuove strategie per migliorare la rigenerazione attraverso l'ingegneria dei tessuti.

**Parole chiave:** medicina rigenerativa, modelli tessutali, biologia cellulare, ingegneria dei materiali, fattori di crescita, tecnologie di stampa 3D





**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA - ROMAGNA**

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



**Obiettivi:** L'obiettivo primario è valutare la fattibilità e l'efficacia dell'integrazione di approcci di biologia cellulare, ingegneria dei materiali e dei tessuti, fattori di crescita, decellularizzazione dei tessuti e tecnologie di stampa 3D per migliorare e potenziare i meccanismi riparativi e rigenerativi dei tessuti muscoloscheletrici. In particolare, si cercherà approfondire il crosstalk e l'interazione tra i principali tessuti muscoloscheletrici (osso, tendini e legamenti) e le strutture nervose (nervi sensoriali e simpatici e midollo osseo) contigue, attraverso lo sviluppo di modelli preclinici cellulari e tissutali, sia bidimensionali che tridimensionali avanzati. Attraverso l'allestimento di colture con contatto diretto tra elementi neuronali ed elementi dei tessuti muscoloscheletrici (ad esempio cellule mesenchimali staminali da midollo osseo, osteoblasti, tenociti, legamentociti, ecc...) sarà inoltre possibile indagare i diversi fattori e/o meccanismi che regolano questo network ed influenzano la riparazione e rigenerazione degli stessi. Verranno analizzati i cambiamenti morfologici, biochimici, molecolari, ultrastrutturali ed istologici derivanti da questa simultanea e reciproca modulazione di attività e funzioni. La realizzazione di questi modelli di ingegneria tissutale in grado di combinare ed integrare tra loro i tessuti muscoloscheletrici con anche quelli nervosi offrirà una nuova strategia per testare sicurezza ed efficacia di nuovi approcci, terapie e/o trattamenti.

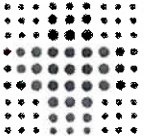
Obiettivi secondari sono sviluppare e/o ottimizzare modelli preclinici cellulari e tissutali, mettere a punto nuove strategie per migliorare la rigenerazione tissutale, facilitare la traslazione delle innovazioni dalla ricerca alla pratica clinica e acquisire nuove conoscenze sull'interazione e sull'influenza che il sistema nervoso esercita o può esercitare sui meccanismi riparativi e rigenerativi dei tessuti muscoloscheletrici.

**Ricaduta clinico-assistenziale:** La ricerca in medicina rigenerativa e riparativa in ortopedia offre un'importante promessa di miglioramento della qualità della vita dei pazienti affetti da patologie muscoloscheletriche. Inoltre, la comprensione delle complesse interazioni tra tessuto muscoloscheletrico e strutture nervose riveste un'importanza fondamentale nell'ottimizzazione dei trattamenti ortopedici e nella promozione della guarigione e della rigenerazione tissutale. Attraverso l'integrazione sinergica di approcci biologici, ingegneristici e tecnologici, il progetto mira a migliorare il trattamento delle lesioni ortopediche, superando i limiti delle tecniche tradizionali. L'utilizzo di cellule staminali mesenchimali, fattori di crescita e scaffold biomimetici, offre la possibilità di promuovere la rigenerazione dei tessuti e migliorare l'efficacia e la durata dei trattamenti ortopedici. La stampa 3D e la decellularizzazione dei tessuti rappresentano ulteriori strumenti innovativi che consentono la produzione di dispositivi personalizzati e la creazione di un ambiente favorevole alla crescita cellulare e alla rigenerazione tissutale. Attraverso l'impiego di modelli cellulari e tissutali *in vitro*, il progetto si propone di comprendere meglio i meccanismi di interazione cellulare e valutare l'efficacia di nuovi trattamenti rigenerativi.

L'ottimizzazione di questi modelli e lo sviluppo di nuove strategie consentiranno di guidare lo sviluppo di terapie ortopediche personalizzate basate sulla medicina rigenerativa. Inoltre, comprendere come il sistema nervoso influisce sulla guarigione e sulla rigenerazione tissutale potrà guidare lo sviluppo di approcci terapeutici di precisione che tengono conto delle specifiche esigenze del paziente, migliorando così l'efficacia dei trattamenti e la qualità della vita dei pazienti affetti da lesioni muscoloscheletriche.







**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA - ROMAGNA**

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



**Durata:** 24 mesi

**Bibliografia:**

1. Ansari M. Bone tissue regeneration: biology, strategies and interface studies. Prog Biomater 8, 223–237 (2019).
2. Qin L, Yang S, Zhao C, Yang J, Li F, Xu Z, Yang Y, Zhou H, Li K, Xiong C, Huang W, Hu N, Hu X. Prospects and challenges for the application of tissue engineering technologies in the treatment of bone infections. Bone Res. 2024 May 14;12(1):28.
3. Henkel, J., Woodruff, M., Epari, D. et al. Bone Regeneration Based on Tissue Engineering Conceptions — A 21st Century Perspective. Bone Res 1, 216–248 (2013).
4. Philip G. Conaghan, Peter Brooks. How to manage musculoskeletal conditions. Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 22(3), 387-394 (2008).
5. Stahl A, Yang YP. Regenerative Approaches for the Treatment of Large Bone Defects. Tissue Eng Part B Rev. 2021 Dec;27(6):539-547.
6. Kanczler J.M. et al. Chapter 50 - Bone tissue engineering and bone regeneration. Editor(s): Robert Lanza, Robert Langer, Joseph P. Vacanti, Anthony Atala. Principles of Tissue Engineering (Fifth Edition). Academic Press, 2020, Pages 917-935.
7. Margiana, R., Markov, A., Zekiy, A.O. et al. Clinical application of mesenchymal stem cell in regenerative medicine: a narrative review. Stem Cell Res Ther 13, 366 (2022).
8. Ren X, Zhao M, Lash B, Martino MM, Julier Z. Growth Factor Engineering Strategies for Regenerative Medicine Applications. Front Bioeng Biotechnol. 2020 Jan 21;7:469.
9. Nii T, Katayama Y. Biomaterial-Assisted Regenerative Medicine. International Journal of Molecular Sciences. 2021; 22(16):8657.
10. Bandyopadhyay, A., Mitra, I. & Bose, S. 3D Printing for Bone Regeneration. Curr Osteoporos Rep 18, 505–514 (2020).
11. Neishabouri A, Soltani Khaboushan A, Daghigh F, Kajbafzadeh AM, Majidi Zolbin M. Decellularization in Tissue Engineering and Regenerative Medicine: Evaluation, Modification, and Application Methods. Front Bioeng Biotechnol. 2022 Apr 25;10:805299.

**I PI di Progetto**

  
Dott. Gianluca Giavaresi

  
Dott. Alessandro Gasbarrini





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

Rendiconto 5 per mille ANNO 2022  
Contributo percepito € 928.405,54 In data 14/09/2023

Ente della Ricerca Sanitaria  
Denominazione Ente: IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli.....  
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:** Ottimizzazione dei trattamenti attraverso l'integrazione di approcci innovativi e studio delle interazioni tessutali

<b>Data di inizio progetto:</b> 15/07/2024	<b>Data di fine progetto:</b> 14/07/2026
<b>Fondi 5 per mille assegnati al progetto:</b> € 116.300,00	Di cui: <b>Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione:</b> € 0,00 <b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni):</b> € 116.300

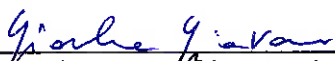
<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>Quota sostenuta entro l'anno di rendicontazione</b>	<b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)</b>
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	--	27.000.00 €
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	--	0.00 €

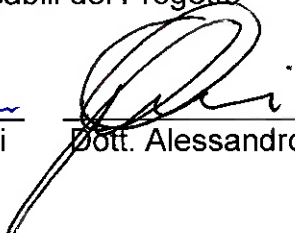
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	--	41,700.00 €
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	--	16,500.00 €
Elaborazione dati	--	4,000.00 €
Spese amministrative	--	0.00 €
Altro (indicare quali)	--	27,100.00 €
<b>TOTALE</b>	--	116,300.00 €

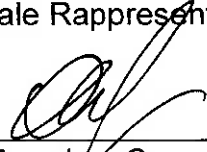
Data 27/06/2024

I Responsabili del Progetto

Il Legale Rappresentante

  
 Dott. Gianluca Giavaresi

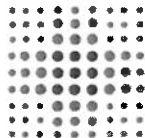
  
 Dott. Alessandro Gasbarrini

  
 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 2022 (redditi 2021)**

**Titolo Progetto:** Modellazione 3D, Progettazione e Correzione di Deformità Muscolo-scheletriche  
Sostituzioni Protesiche

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

**Reparto/i e Laboratori coinvolti:** S.C. Clinica Ortopedica e Traumatologica I, S.C. Clinica Ortopedica e Traumatologica II, S.C. Ortopedia-Traumatologia e Chirurgia Protesica dei Reimpianti d'Anca e di Ginocchio, S.C. Chirurgia Vertebrale, S.C. Chirurgia Spalla e Gomito, S.C. Ortopedia Pediatrica, S.C. Ortopedia Argenta, S.C. Ortopedia Bentivoglio, S.C. Radiologia Diagnostica e Interventistica, S.C. Laboratorio Analisi del Movimento e Valutazione Funzionale Protesi, S.C. Laboratorio di Tecnologia Medica, SSD BiIngegneria Computazionale

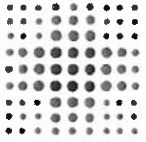
**PI di Progetto:** Ing. Alberto Leardini

**Collaboratori:** Cesare Faldini, Stefano Zaffagnini, Francesco Traina, Alessandro Gasbarrini, Alessandro Marinelli, Giovanni Trisolino, Matteo Romagnoli, Massimiliano Mosca, Marco Miceli, Claudio Belvedere, Fabio Baruffaldi, Fulvia Taddei, Enrico Guerra, Gino Rocca, Maurizio Ortolani, Grazia Chiara Menozzi, Alberto Grassi, Antonio Mazzotti, Ilaria Cucurnia

### **Riassunto:**

E'ormai evidente che per molti casi clinici caratterizzati da gravi deformità dell'apparato muscolo-scheletrico, incluse le degenerazioni articolari, sono sempre più necessarie pianificazioni attente e personalizzate (dette anche paziente-specifiche), in tre-dimensioni (3D), dunque necessariamente al computer e su base di immagini del paziente. Allo stesso tempo nei gravi difetti causati da artrosi severa o perdita di sostanza ossea possono essere necessarie sostituzioni protesiche personalizzate al fine di adattarsi al meglio alla anatomia del paziente e preservare il movimento articolare.

Dall'altra parte sono ora disponibili strumenti hardware e software sempre più raffinati per sviluppare queste pianificazioni 3D in maniera precisa ed efficace. Nuovi strumenti di diagnostica per immagini forniscono infatti scansioni ad alta risoluzione per l'esplorazione accurata del caso, ora anche in ortostasi, utilizzando la tecnologia Cone-Beam CT per ottenere data set in condizioni di weight-bearing (WBCT) [1]. Software sempre più potenti consentono inoltre di creare e maneggiare modelli 3D dei reparti anatomici di interesse, sui quali si può operare virtualmente per progettare e simulare osteotomie e correzioni, e magari vederne anche gli effetti biomeccanici attraverso strumenti quali mappe di copertura articolare e mappe di distanza, di tensioni, e di deformazioni. Infine, stampanti 3D consentono ora di produrre, in maniera rapida e accurata, modelli fisici dell'area interessata per il singolo paziente, nelle condizioni precedenti e virtualmente successive all'intervento, anche con



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA - ROMAGNA**

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



materiali che possono simulare la meccanica del tessuto: questo rende finalmente concreta e maneggiabile per il chirurgo l'anatomia pre-operatoria e la successiva correzione dopo l'intervento chirurgico. Altre stampanti 3D lavorano con varie tipologie di resine, e possono invece realizzare guide resistenti in grado di essere di grande supporto alle azioni chirurgiche necessarie in Sala Operatoria per ottenere il risultato correttivo desiderato; queste si adattano alla forma d'osso del singolo paziente ('custom-made'), e guidano con precisione i tagli e fori necessari. L'Istituto Ortopedico Rizzoli a) ha a disposizione buona parte di queste tecnologie, b) ha l'esperienza clinico-chirurgica e il volume di utenza necessario per affrontare questi casi, e c) ha le competenze per sviluppare soluzioni adeguate su-misura per questi casi con questi strumenti, come recentemente raccomandato [2].

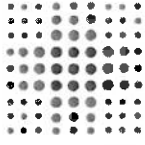
L'obiettivo generale del presente progetto è quindi di applicare queste moderne tecnologie ad una ampia gamma di casi clinici, su diverse articolazioni e segmenti ossei, estendendo le correnti esperienze perlopiù limitate al ginocchio, peraltro molto soddisfacenti anche per versatilità [3-5]; queste esperienze hanno dimostrato anche la possibile ed utilissima integrabilità di tutte queste tecnologie, inclusa la Gait Analysis strumentale [6]. Tra gli scopi del presente progetto c'è anche lo sviluppo e l'offerta di questi strumenti su piattaforme condivise per fare operare i vari professionisti anche a distanza [5]. Molto promettenti sembrano per esempio le recenti prime esplorazioni sulla caviglia e il retro-piede, dove la combinazione di diagnostica per immagini avanzata mediante WBCT e ricostruzioni 3D post-editing hanno consentito di valutare l'effetto che correzioni triplanari attraverso osteotomie possano generare nell'allineamento articolare e nella biomeccanica delle articolazioni limitrofe [7,8], anche con sostituzioni protesiche personalizzate [9].

#### **Razionale:**

Il progetto si comporrà verosimilmente di molti studi, per lo più Proof of Concept (PoC). Sono state naturalmente eseguite procedure simili in passato, che hanno evidenziato la potenziale applicabilità su più larga scala, e la necessità appunto di sviluppare protesi e strumenti più raffinati per la sostituzione articolare oltre che per la modellazione e la pianificazione pre-operatoria. Le procedure di modellazione anatomica e pianificazione preoperatoria devono essere necessariamente ripetute su ogni singolo paziente, e questo ne verificherà la flessibilità e la robustezza. Ogni studio sarà naturalmente discusso e autorizzato dal Comitato Etico.

L'obiettivo principale è di mettere a punto le metodiche necessarie per la modellazione anatomica e la pianificazione preoperatoria di correzioni chirurgiche delle deformità scheletriche, nonché verificarne la affidabilità e la robustezza. L'analisi attenta 3D degli effetti di un'osteotomia potrebbe consentire di migliorare l'appropriatezza e l'accuratezza delle scelte chirurgiche consentendo di migliorare la sintomatologia di concomitanti patologie a livello delle articolazioni sovra- e sotto-segmentarie. Allo stesso modo una protesi su misura può permettere di preservare una articolazione gravemente compromessa dove protesi standard non sono applicabili.

#### **Parole chiave:**



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



deformità scheletriche; piede e caviglia; ginocchio; colonna; arto superiore; diagnostica per immagini; modelli al computer; pianificazione; personalizzazione; protesi su misura; TC in carico; biomeccanica della locomozione.

**Obiettivi:**

- Sviluppare strumenti e procedure per la modellazione anatomica e la pianificazione preoperatoria basate su diagnostica per immagini avanzata e ricostruzioni 3D.
- Utilizzare gli strumenti anche per la verifica della pianificazione e della chirurgia, tramite misurazioni dirette, modelli al computer, mappe di distanza ed altre misure biomeccaniche.
- Sviluppare nuove soluzioni protesiche personalizzate.
- Verificare fattibilità e prestazioni di possibili servizi di modellazione e pianificazione a distanza su base di piattaforme digitali.

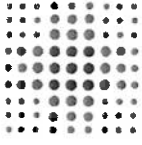
**Ricaduta clinico-assistenziale:**

Possibilità di ottenere moderni strumenti completi in 3D di modellazione anatomica e pianificazione preoperatoria nel trattamento delle deformità scheletriche e soluzioni personalizzate di sostituzione protesica.

**Durata:** 24 mesi

**Il PI di Progetto**  
Ing. Alberto Leardini





**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA - ROMAGNA**

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



## Bibliografia

- 1- Bernasconi A, De Cesar Netto C, Siegler S, Jepsen M, Lintz F; International Weight-Bearing CT Society. Weightbearing CT assessment of foot and ankle joints in Pes Planovalgus using distance mapping. *Foot Ankle Surg.* 2022 Aug;28(6):775-784. doi: 10.1016/j.fas.2021.10.004. PMID: 34656445.
- 2- Calvo-Haro, J. A. et al. Conceptual evolution of 3D printing in orthopedic surgery and traumatology: from “do it yourself” to “point of care manufacturing”. *BMC Musculoskelet Disord* 22, 360 (2021).
- 3- Zaffagnini S, Dal Fabbro G, Belvedere C, Leardini A, Caravelli S, Lucidi GA, Agostinone P, Mosca M, Neri MP, Grassi A. Custom-Made Devices Represent a Promising Tool to Increase Correction Accuracy of High Tibial Osteotomy: A Systematic Review of the Literature and Presentation of Pilot Cases with a New 3D-Printed System. *J Clin Med.* 2022; 11(19):5717. doi: 10.3390/jcm11195717. PMID: 36233583
- 4- Zaffagnini S, Dal Fabbro G, Lucidi GA, Agostinone P, Belvedere C, Leardini A, Grassi A. Personalised opening wedge high tibial osteotomy with patient-specific plates and instrumentation accurately controls coronal correction and posterior slope: Results from a prospective first case series. *Knee.* 2023; 44:89-99. doi: 10.1016/j.knee.2023.07.011. Epub 2023 Aug 8. PMID: 37562120.
- 5- Belvedere C, MacLeod A, Leardini A, Grassi A, Dal Fabbro G, Zaffagnini S, HS Gill. 3D MEDICAL IMAGING ANALYSIS, PATIENT-SPECIFIC INSTRUMENTATION AND INDIVIDUALIZED IMPLANT DESIGN, WITH ADDITIVE MANUFACTURING CREATES A NEW PERSONALIZED HIGH TIBIAL OSTEOTOMY TREATMENT OPTION *Journal of Mechanics in Medicine and Biology* 2023; 23(6), 2340041
- 6- Belvedere C, Gill HS, Ortolani M, Sileoni N, Zaffagnini S, Norvillo F, MacLeod A, Dal Fabbro G, Grassi A, Leardini A. Instrumental Gait Analysis and Tibial Plateau Modelling to Support Pre- and Post-Operative Evaluations in Personalized High Tibial Osteotomy. *Appl. Sci.* 2023, 13(22), 12425; <https://doi.org/10.3390/app132212425>
- 7- Burssens A, Barg A, van Ovost E, Van Oevelen A, Leenders T, Peiffer M, Bodere I; Weightbearing CT International Study Group (WBCT ISG); Audenaert E, Victor J. The hind- and midfoot alignment computed after a medializing calcaneal osteotomy using a 3D weightbearing CT. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2019; 14(8):1439-1447. doi: 10.1007/s11548-019-01949-7. PMID: 30915668.
- 8- Flury A, Hodel S, Ongini E, Trache T, Hasler J, Wirth SH, Viehöfer AF, Imhoff FB. The Unloading Effect of Supramalleolar Versus Sliding Calcaneal Osteotomy for Treatment of Osteochondral Lesions of the Medial Talus: A Biomechanical Study. *Orthop J Sports Med.* 2023; 11(10):23259671231176295. doi: 10.1177/23259671231176295. PMID: 37810740; PMCID: PMC10552459.
- 9- Faldini C, Mazzotti A, Belvedere C, Durastanti G, Panciera A, Geraci G, Leardini A. A new ligament-compatible patient-specific 3D-printed implant and instrumentation for total ankle arthroplasty: from biomechanical studies to clinical cases. *J Orthop Traumatol.* 2020 Sep 2;21(1):16. doi: 10.1186/s10195-020-00555-7



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

Rendiconto 5 per mille ANNO 2022  
Contributo percepito € 928.405,54 In data 14/09/2023

Ente della Ricerca Sanitaria  
Denominazione Ente: IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli.....  
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:**  
Modellazione3D, Progettazione e Correzione di Deformità Muscolo-scheletriche  
Sostituzioni Protesiche

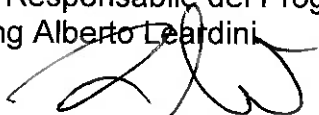
<b>Data di inizio progetto:</b> 15/07/2024	<b>Data di fine progetto:</b> 14/07/2026
<b>Fondi 5 per mille assegnati al progetto:</b> € 203.000,00	<b>Di cui:</b> <b>Quota sostenuta entro l’anno di rendicontazione:</b> € 0,00 <b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni):</b> € 203.000,00

<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>Quota sostenuta entro l’anno di rendicontazione</b>	<b>Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)</b>
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	--	144.000,00

Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	--	<b>4.000,00</b>
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	--	<b>16.000,00</b>
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	--	<b>13.000,00</b>
Elaborazione dati	--	<b>1.000,00</b>
Spese amministrative	--	
Altro (indicare quali): spese di pubblicazione	--	<b>25.000,00</b>
<b>TOTALE</b>	--	<b>203.000,00</b>

Data 27 giugno 2024

Il Responsabile del Progetto  
Ing Alberto Leardini



Il Legale Rappresentante



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

Il Legale Rappresentante

