

**Procedura valutativa ai sensi dell'Art. 24, comma 6 della legge 30 dicembre 2010, n. 240 e ss.mm.ii. per la chiamata di un professore universitario di ruolo di prima fascia presso il Dipartimento di Medicina dei Sistemi dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata, per il gruppo scientifico-disciplinare 06/MEDS-20 e settore scientifico disciplinare MEDS-20/A (Riferimento 2520)**

### **Verbale n. 3 – Relazione finale**

La commissione esaminatrice della procedura valutativa di cui in epigrafe, nominata con Decreto rettorale n. 3285 del 22 ottobre 2025 il cui termine per la conclusione dei lavori è stato prorogato con Decreto rettorale n. 4040 del 22 dicembre 2025 e così costituita:

- Prof. Stefano Cianfarani
- Prof.ssa Malgorzata Gabriela Wasniewska,
- Prof. Pasquale Parisi,

avvalendosi di strumenti telematici di lavoro collegiale si è riunita:

- a) la prima volta in data 18/11/2025 alle ore 15.00 per la predeterminazione dei criteri di massima per la valutazione del/la candidato/a;
- b) la seconda volta in data 27/01/2026 alle ore 9.00 per la valutazione dei titoli, del curriculum e delle pubblicazioni scientifiche dei candidati

#### ***Prima seduta***

In apertura di seduta, ognuno dei commissari ha reso le seguenti dichiarazioni:

- ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.lgs. n. 1172 del 1948, di non avere un grado di parentela o affinità, fino al quarto grado incluso, con gli altri componenti della commissione;
- l'inesistenza di situazioni di incompatibilità tra essi ai sensi degli articoli 51 e 52 del codice di procedura civile;
- di non aver riportato condanne penali, anche con sentenza non passata in giudicato, per i reati previsti nel capo I, titolo II, del libro secondo del codice penale.

Sono state, quindi, affidate le funzioni di Presidente al Prof. Stefano Cianfarani e le funzioni di Segretario al Prof. Pasquale Parisi

Successivamente, la commissione:

- rilevata la piena legittimità ad operare secondo norma, non essendo pervenuta alcuna istanza di ricazione nel termine di 15 giorni dalla data di pubblicazione del decreto rettorale di nomina;
- presa visione della normativa, anche regolamentare, vigente nonché della *lex specialis* relative alla procedura valutativa di cui in epigrafe;
- preso atto che costituiscono oggetto della valutazione, che verrà espressa mediante un giudizio collegiale, i titoli e le pubblicazioni scientifiche, nonché l'accertamento dell'idoneità didattica, dal quale accertamento, in ossequio all'articolo 4, comma 4 del Regolamento di Ateneo sopra richiamato, sono esclusi i candidati che siano già professori di seconda fascia e i ricercatori universitari o di altri enti o istituti di ricerca che siano stati titolari di corsi ufficiali in corsi di laurea, di laurea magistrale nonché di laurea a ciclo unico in discipline del gruppo scientifico-disciplinare e del settore scientifico disciplinare oggetto della procedura per almeno tre anni negli ultimi cinque anni precedenti alla data di pubblicazione del bando;

ha predeterminato i criteri di massima di valutazione dei candidati, riportati nell'allegato A), che costituisce parte integrante e sostanziale del presente verbale.



## **Seconda seduta**

In apertura della seconda seduta, ognuno dei commissari, presa visione dell'elenco dei candidati, ha reso le seguenti dichiarazioni:

- ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.lgs. n. 1172 del 1948, di non avere un grado di parentela o affinità, fino al quarto grado incluso, con i candidati;
- l'inesistenza di situazioni di incompatibilità tra ciascuno di essi e i candidati ai sensi degli articoli 51 e 52 del codice di procedura civile.

La commissione, quindi, constata che sono trascorsi sette giorni dalla data di avvenuta pubblicazione sul sito istituzionale dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata dei criteri per la valutazione dei candidati, senza che sia stata elevata alcuna istanza di ricusazione dei suddetti criteri e che è, quindi, nelle condizioni di procedere alla valutazione secondo norma.

La commissione, quindi, seguendo l'ordine alfabetico, procede alla disamina della documentazione presentata telematicamente dai candidati ai fini della partecipazione alla procedura, inviata dall'Ufficio Concorsi a ciascun commissario, impegnandosi a trattare la suddetta documentazione esclusivamente nell'ambito della procedura di cui in epigrafe.

Come prima operazione la commissione accerta che nessun candidato ha presentato un numero di pubblicazioni superiori al numero massimo previsto nel decreto rettorale di indizione della procedura, fissato in n. 16 pubblicazioni.

La commissione, quindi, passa alla valutazione dei titoli, comprensivi dell'attività didattica, dell'attività scientifica e dei servizi prestati, del curriculum complessivo e delle pubblicazioni di ciascun candidato e, tenendo conto dei criteri di valutazione stabiliti nella riunione preliminare, dopo ampia discussione, formula un motivato giudizio analitico collegiale, contenuto nelle schede di valutazione da 1) a 4), di cui all'allegato B), che costituisce parte integrante e sostanziale del presente verbale.

La commissione, preso atto che, in ossequio all'articolo 4, comma 4, lettera i) del Regolamento di Ateneo, nessuno dei candidati iscritti alla procedura è tenuto allo svolgimento della prova di idoneità didattica e che, nel bando di indizione della procedura, non è previsto l'accertamento delle competenze linguistiche, passa a riesaminare i giudizi collegiali espressi e, dopo attenta e approfondita discussione, nell'ambito della quale compara tra loro i candidati, all'esito della procedura individua all'unanimità dei componenti il Prof. Paolo Palma quale **candidato maggiormente qualificato** a svolgere le funzioni didattico-scientifiche per le quali è stato emanato il bando per le seguenti motivazioni:

### **1. Superiorità nella Rilevanza Scientifica e nell'Impatto Editoriale (Criteri C-I, C-III, C-IV)**

Il Prof. Palma eccelle per la collocazione editoriale e l'impatto scientifico, elementi decisivi nella comparazione. La sua produzione scientifica di alto livello è stata continuativa ed in essa *compare come autore di riferimento* nella gran parte degli articoli scientifici pubblicati. Ruolo di Autore di Riferimento, in riviste di elevatissimo prestigio ed impatto scientifico (ad esempio Cell, Nature Medicine, The Lancet). Tale produzione scientifica conferisce al Prof. Palma una più alta visibilità internazionale e una maggiore capacità di dettare l'agenda scientifica del settore. La sua ricerca si distingue inoltre per l'originalità e l'innovatività.

### **2. Maggiore capacità di coordinamento e organizzazione di gruppi o progetti di ricerca**

Nell'ambito del coordinamento e dell'organizzazione *di gruppi di ricerca o di progetti di ricerca*, il Prof. Palma ha dimostrato una capacità di leadership a livello sia nazionale che internazionale come dimostrano i suoi ruoli di Co-PI, PI di unità di Ricerca o responsabile di workpackage in numerosi e prestigiosi grant competitivi come quelli del National Institutes of Health (NIH) ed Europei (Horizon). Il Prof. Palma si distingue pertanto per una maggiore capacità di visione scientifica e strategica e maggiore abilità di costituire reti di ricerca internazionali, nonché per una maggiore capacità di attrazione di fondi di ricerca nell'ambito di bandi competitivi. Sebbene gli altri candidati abbiano ricoperto ruoli di responsabilità nel coordinamento di reti nazionali (AIEOP/IPINet) ed europee (ERN-RITA), il Prof. Palma ha dimostrato una superiore autonomia e



visione scientifica in contesti di massima competitività (come NIH) e un'influenza strategica in network come PENTA-ID e il Precision Vaccines Program di Harvard, rivelando una personalità scientifica di grande prestigio internazionale, confermata dalla sua nomina a Professore Ordinario e Co-Direttore di Vaccinopolis presso l'Università di Anversa (Belgio).

### 3. Evidenza di Traslazonalità e Riconoscimento Accademico Globale

La sua capacità didattica dimostrata nella docenza continuativa in corsi di Laurea, Specializzazione, Master e Dottorato, nonché dal ruolo di coordinatore del Corso di Perfezionamento internazionale in "Vaccinologia dell'età evolutiva dal bambino all'anziano" – "Vaccinology of developmental age from elderly to childhood" presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" in convenzione con l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma e con l'Università di Anversa, è stata riconosciuta anche a livello internazionale con la nomina a Professore Ordinario di Immunologia presso l'Università di Anversa. Questo riconoscimento internazionale, unico tra i candidati, attesta un impegno ed una capacità didattica che supera i confini nazionali. La perfetta congruenza e traslazonalità della sua ricerca clinica e di base con la disciplina delle Pediatria Generale e Specialistica, unita ai ruoli di alta responsabilità clinica (responsabile della Unità Operativa Complessa di Immunologia Clinica e Vaccinologia presso l'Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" di Roma), rende il profilo del Prof. Palma il più completo e il più funzionale per lo sviluppo scientifico, didattico e clinico della disciplina di Scienze Pediatriche.

**In conclusione, all'esito di una puntuale e approfondita comparazione, il Prof. Paolo Palma emerge in modo nettamente prevalente quale candidato che, per la continuità, l'eccellenza e l'elevato grado di autonomia della produzione scientifica per la consolidata e riconosciuta leadership di coordinamento in ambito internazionale, per un impatto editoriale di assoluto rilievo e per una capacità didattica riconosciuta internazionalmente soddisfa in maniera piena, ampia e sistematica tutti i criteri previsti per l'accesso alla Prima Fascia, rendendo pienamente motivata e unanimemente condivisa la sua designazione a candidato maggiormente qualificato a ricoprire il ruolo di Professore di Prima Fascia.**

Terminati i lavori, la commissione esaminatrice ha redatto il verbale n. 2 e la presente relazione finale dei lavori ed ha provveduto a trasmettere gli atti e i relativi allegati al responsabile del procedimento per i conseguenziali adempimenti.

La presente relazione finale e i rispettivi allegati letti, redatti, sottoscritti e siglati su ogni pagina dal Prof. Stefano Cianfarani, sono integrati dalle dichiarazioni di partecipazione e di concordanza con i relativi contenuti della Prof. Malgorzata Gabriela Wasniewska e del Prof. Pasquale Parisi, di cui agli allegati C) e D), che costituiscono parte integrante e sostanziale del verbale cui si riferiscono.

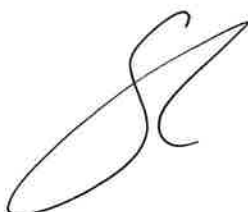
Data 27/01/2026

LA COMMISSIONE ESAMINATRICE

Prof. Stefano Cianfarani *Presidente*

Prof.ssa Malgorzata Gabriela Wasniewska *Componente*

Prof. Pasquale Parisi *Segretario*



**Procedura valutativa ai sensi dell'art. 24 comma 6 della legge 30 dicembre 2010, n. 240 per la chiamata di un professore universitario di ruolo di prima fascia presso il Dipartimento di Medicina dei Sistemi dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata, per il gruppo scientifico-disciplinare 06/MEDS-20 e settore scientifico disciplinare MEDS-20/A (Riferimento 2520)**

La commissione esaminatrice della procedura valutativa di cui in epigrafe, coerentemente a quanto riportato nel decreto rettorale di indizione della procedura valutativa, determina i seguenti:

CRITERI DI VALUTAZIONE	
Titoli e pubblicazioni	
<b>A) per quanto riguarda l'attività scientifica e didattica, nonché per i servizi prestati:</b>	<p><i>I) l'attività di coordinamento e di organizzazione di gruppi di ricerca o di progetti di ricerca anche di studi clinici multicentrici e la partecipazione a essi;</i></p> <p><i>II) il ruolo di responsabile/coordinatore di progetti di ricerca basati su bandi competitivi emessi da enti/agenzie-nazionali e internazionali;</i></p> <p><i>III) il conseguimento di premi e riconoscimenti nazionali o internazionali per l'attività ricerca;</i></p> <p><i>IV) l'attività didattica frontale in corsi di laurea, di laurea magistrale, di dottorato di ricerca e corsi post laurea universitari, presso università italiane e straniere, nonché il coordinamento di iniziative in campo didattico svolte in ambito nazionale e internazionale, ivi incluse attività di formazione continua nel settore scientifico disciplinare oggetto della procedura (corsi ECM, workshop o scuole di aggiornamento nazionali e internazionali);</i></p> <p><i>V) il numero dei moduli/corsi tenuti e continuità della tenuta degli stessi;</i></p> <p><i>VI) il ruolo di coordinatore o direttore di corsi di laurea, scuole di specializzazione o corsi post laurea (Master e Corsi di Perfezionamento);</i></p> <p><i>VII) la supervisione di tesi di laurea, tesi di specializzazione e tesi di dottorati di ricerca nel settore scientifico-disciplinare oggetto della procedura;</i></p> <p><i>VIII) l'attività di tutoraggio e supervisione clinico-formativa di studenti, specializzandi e dottorandi;</i></p> <p><i>IX) partecipazione in qualità di relatore a convegni e congressi nazionali o internazionali;</i></p> <p><i>X) l'attività in campo clinico relativamente al gruppo scientifico-disciplinare e al settore scientifico disciplinare MEDS -20/A, con valorizzazione dei ruoli di responsabilità e coordinamento, quali direzione o responsabilità di Unità Operative Complesse e/o Semplici e/o di Alta specializzazione;</i></p>



	<p><i><b>XI)</b> il coordinamento di team multidisciplinari o percorsi diagnostico-terapeutici (PDTA);</i></p> <p><i><b>XII)</b> la responsabilità clinico-organizzativa in programmi di rete o centri di riferimento regionali/nazionali/internazionali.</i></p>
<p><b>B)</b> ai fini della <b>determinazione dell'apporto individuale del candidato nei lavori in collaborazione</b> con i commissari e/o con i terzi:</p>	<p><i><b>a)</b> essere l'autore di riferimento della pubblicazione;</i></p> <p><i><b>b)</b> l'ordine di elencazione dei coautori;</i></p>
<p><b>C)</b> per quanto riguarda la <b>produzione scientifica del candidato</b>, da effettuarsi previa individuazione dell'apporto individuale nei lavori in collaborazione:</p>	<p><i><b>I)</b> originalità e innovatività della produzione scientifica e rigore metodologico, con particolare riferimento a:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>presenza di contributi scientifici originali che abbiano introdotto nuovi approcci diagnostici, terapeutici, sperimentali o concettuali nell'ambito del settore;</i></li> <li>- <i>capacità di proporre ipotesi di ricerca innovative o di sviluppare linee di indagine proprie e riconoscibili;</i></li> <li>- <i>adozione di metodologie rigorose, statisticamente e clinicamente fondate, con adeguata descrizione dei materiali e metodi;</i></li> <li>- <i>qualità della progettazione e conduzione di studi clinici, sperimentali o osservazionali;</i></li> <li>- <i>presenza di pubblicazioni derivate da progetti competitivi o trial multicentrici di rilievo nazionale/internazionale.</i></li> </ul> <p><i><b>II)</b> congruenza dell'attività del candidato con le discipline comprese nel gruppo scientifico-disciplinare e nel settore scientifico-disciplinare oggetto della procedura, in particolare:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>la pertinenza dei temi trattati rispetto alle discipline comprese nel gruppo scientifico-disciplinare e nel settore scientifico disciplinare;</i></li> <li>- <i>la coerenza delle linee di ricerca con l'ambito del settore scientifico-disciplinare di riferimento;</i></li> <li>- <i>il contributo allo sviluppo delle conoscenze specifiche del settore, anche in prospettiva multidisciplinare o traslazionale;</i></li> <li>- <i>la rilevanza clinico-scientifica dei risultati in relazione alla pratica assistenziale e all'avanzamento della disciplina.</i></li> </ul> <p><i><b>III)</b> rilevanza scientifica della collocazione editoriale delle pubblicazioni e loro diffusione all'interno della comunità scientifica, con particolare riferimento a:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>pubblicazione dei lavori su riviste di riconosciuto valore scientifico, indicizzate in banche dati internazionali (a titolo esemplificativo ma non esaustivo Scopus, PubMed, Web of Science).</i></li> <li>- <i>impatto editoriale delle pubblicazioni (numero di citazioni, indice di Hirsch, impact factor delle riviste)</i></li> <li>- <i>partecipazione a monografie, capitoli di libri o linee guida a carattere scientifico riconosciuto.</i></li> </ul>



	<p><b>IV) continuità temporale della produzione scientifica, anche in relazione all'evoluzione delle conoscenze del settore scientifico disciplinare MEDS-20/A, in specie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la produzione scientifica costante nel tempo, documentata da un percorso coerente e progressivo di ricerca;</li> <li>- l'evoluzione delle tematiche trattate in relazione allo sviluppo delle conoscenze del settore e alle innovazioni scientifiche;</li> <li>- la capacità di mantenere nel tempo una produttività autonoma e qualificata, anche dopo il completamento di collaborazioni pregresse;</li> <li>- la presenza di pubblicazioni che testimonino aggiornamento e partecipazione attiva all'evoluzione della disciplina.</li> </ul>
--	---

<b>Prova di idoneità didattica</b>
<i>a) conoscenza dell'argomento;</i>
<i>b) capacità di inquadramento sistematico;</i>
<i>c) ampiezza e qualità delle argomentazioni</i>
<i>d) chiarezza, completezza ed efficacia nell'esposizione</i>

Il presente allegato costituisce parte integrante e sostanziale del verbale cui si riferisce.

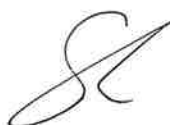
Data 27/01/2026

LA COMMISSIONE ESAMINATRICE

Prof. Stefano Cianfarani *Presidente*

Prof.ssa Malgorzata Gabriela Wasniewska *Componente*

Prof. Pasquale Parisi *Segretario*





**Procedura valutativa ai sensi dell'Art. 24, comma 6 della legge 30 dicembre 2010, n. 240 e ss.mm.ii. per la chiamata di un professore universitario di ruolo di prima fascia presso il Dipartimento di Medicina dei Sistemi dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata, per il gruppo scientifico-disciplinare 06/MEDS-20 e settore scientifico disciplinare MEDS-20/A (Riferimento 2520)**

0

Valutazione dei titoli, del curriculum e delle pubblicazioni scientifiche

<b>Scheda n. 1 –CANCERINI CATERINA</b>	
Titoli e curriculum	
A) per quanto riguarda l'attività scientifica e didattica, nonché per i servizi prestati:	
<i>1) l'attività di coordinamento e di organizzazione di gruppi di ricerca o di progetti di ricerca anche di studi clinici multicentrici e la partecipazione a essi;</i>	<p>La Prof.ssa Cancerini è Professore Associato di Pediatria, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma Tor Vergata, è Responsabile dell'Unità di Ricerca di Immunodeficienze Primitive Ospedale Pediatrico Bambino Gesù ed è Responsabile dell'Unità Clinica di Diagnosi e Follow-up delle Immunodeficienze Primitive, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma.</p> <p>La Prof.ssa Cancerini ha coordinato le attività di ricerca e la elaborazione di Linee Guida per la Sindrome di Del22, nell'ambito della Rete Nazionale per le Immunodeficienze Primitive (IPINet) che include circa 60 centri distribuiti su tutto il territorio nazionale. L'attività di ricerca ha portato a pubblicazioni scientifiche di buon livello e al miglioramento delle raccomandazioni per la diagnosi e la terapia di questi pazienti. Inoltre la collaborazione con le associazioni dei pazienti AIP e AIDEL22 ha permesso di contribuire alla stesura di raccomandazioni, e diffondere, anche tramite riunioni e congressi, le conoscenze ai pediatri ospedalieri e del territorio e alle famiglie.</p> <p>La prof.ssa Cancerini è referente del Centro di Immunologia pediatrica per le Immunodeficienze Primitive dell'Ospedale Bambino Gesù (Centro IPINet 111100002) partecipante ai Gruppi di Studio Nazionali IPINET/AIEOP per diverse immunodeficienze primitive (XLA, CVID, IPER-IGE, AT, CGD, WAS). E' responsabile UO Immunodeficienze Primitive che, avendo risposto ai requisiti richiesti, è stato riconosciuto a livello europeo come Documenting ESID (European Society for Immunodeficiency Diseases) Center per l'ESID Online Registry. E' responsabile per le Immunodeficienze Primitive (CO-PI) per la rete di riferimento europea (European Reference network/ERN) nell'ambito "Rare immunological and autoinflammatory diseases " dell'Ospedale Bambino Gesù con riconoscimento dell'endorsement ministeriale. Il suddetto Centro è stato riconosciuto Center ERN/RITA. E' responsabile del Centro Regionale per le Immunodeficienze Primarie, ha coordinato la stesura e gli aggiornamenti dei PDTA. Si occupa con il suo gruppo di aggiornare i Registri Nazionali IPINET e il Registro Regionale delle Malattie Rare. E' referente come Centro Immunodeficienze Primitive dell'Ospedale Bambino Gesù partecipante allo studio multicentrico nell'ambito della Rete IPINET/AIEOP" Follow-up e outcome dei pazienti con Difetto Anticorpale Non Classificabile (unPAD)". E'</p>



	<p>responsabile delle nuove progettualità “La sindrome di attivazione da PI3Kdelta (APDS)” nell’ambito della Società di Ricerca Pediatrica (SIRP) dal 2023. E’ referente del Centro Immunodeficienze Primitive dell’Ospedale Bambino Gesù partecipante allo Studio multicentrico ImmunoReuma/IPINET. La Prof.ssa Cancrini ha inoltre partecipato nel ruolo di Principal Investigator a numerosi trial clinici innovativi a rilevanza nazionale ed internazionale.</p> <p>Complessivamente dunque, l’attività di coordinamento e di organizzazione di gruppi di ricerca o di progetti di ricerca anche di studi clinici multicentrici e la partecipazione a essi rivela un profilo di ottimo livello.</p>
<p><i>II) il ruolo di responsabile/coordinatore di progetti di ricerca basati su bandi competitivi emessi da enti/agenzie nazionali e internazionali;</i></p>	<p>La Prof.ssa Cancrini è stata Responsabile di diversi progetti di ricerca locali di ateneo e di ospedale. Inoltre la Prof.ssa Cancrini è stata responsabile Unità di Progetto dell’Università di Tor Vergata Early treated Perinatally HIV Infected individuals: Improving Children’s Actual Life (EPIICAL) Progetto finanziato da ViiV Healthcare U.K. (ViiV), 2016-2020. E’ stata responsabile (Principal Investigator)I del Centro presso L’Ospedale Bambino Gesù dello studio Europeo Prospettico Internazionale P-CID: uno Studio Europeo Prospettico Multicentrico dell’outcome in pazienti con immunodeficienza (<a href="http://www.drks.de/DRKS00000497">www.drks.de/DRKS00000497</a>),<a href="http://www.pcid-study.org">www.pcid-study.org</a>, 2011-2024. E’ responsabile Scientifico (Unità O3) presso L’Università degli Studi di Roma Tor Vergata al progetto di ricerca “Implementazione di una Rete Italiana per la diagnosi avanzata e per il trattamento mirato di errori congeniti dell’immunità” – CUP C65E22000550001 finanziato in PNRR-MR1-2022-12376594. (dal 2022 ad oggi). E’ stata titolare del finanziamento ESID triennale (supportato da Pharming) come (PI) Investigator per la coorte italiana dell’ESID APDS Registry 2022-2024. E’ responsabile presso OPBG dello Studio Monocentrico PI3Kdelta-AKT-mTOR: uno strumento accessibile e affidabile per la diagnosi funzionali dei pazienti APDS finalizzata ad una terapia personalizzata (Protocollo Ps6-APDS) finanziato da Pharming e titolare di Finanziamento presso OPBG ESID triennale come Investigator per la coorte italiana a supporto del Registro Europeo ESID APDS Registry.</p> <p>Complessivamente, il ruolo svolto come responsabile/coordinatore di progetti di ricerca basati su bandi competitivi emessi da enti/agenzie-nazionali e internazionali; rivela un profilo scientifico di ottimo livello.</p>
<p><i>III) il conseguimento di premi e riconoscimenti nazionali o internazionali per l’attività ricerca;</i></p>	<p>La Prof.ssa Cancrini ha vinto alcune borse di studio competitive (tre nazionali ed una internazionale) ed ha ricevuto premi per presentazioni orali e poster in congressi nazionali ed internazionali.</p>
<p><i>IV) l’attività didattica frontale in corsi di laurea, di laurea magistrale, di dottorato di ricerca e corsi post laurea universitari, presso università italiane e straniere, nonché il coordinamento di iniziative in campo didattico svolte in ambito nazionale</i></p>	<p>L’attività didattica della Prof.ssa Cancrini è giudicata Ottima. Il suo impegno copre l'intero spettro della formazione accademica e specialistica. La Prof.ssa Cancrini è docente in una vasta gamma di corsi, inclusi corsi di laurea, scuole di specializzazione, corsi di dottorato e Master. Questo impegno didattico intenso e continuativo attesta la sua autorevolezza e la</p>



<i>e internazionale, ivi incluse attività di formazione continua nel settore scientifico disciplinare oggetto della procedura (corsi ECM, workshop o scuole di aggiornamento nazionali e internazionali);</i>	sua dedizione alla trasmissione della conoscenza e alla formazione delle nuove generazioni di specialisti.
<i>V) il numero dei moduli/corsi tenuti e continuità della tenuta degli stessi;</i>	<p>1999-2003 Docente nel corso di formazione per il personale infermieristico ed ausiliario dei reparti di Malattie Infettive Legge 135/90 presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù" di Roma.</p> <p>2002-2006 Incarico di Insegnamento di Pediatria Generale e Specialistica Corso di Laurea in Tecniche Audiometriche e Audioprotesiche - Università di Roma Tor Vergata</p> <p>2005-2006 Docente del Corso di Dottorato in Immunologia, Pediatria Molecolare e Biotecnologie Applicate – Università degli Studi di Roma Tor Vergata</p> <p>2006 – oggi Docente del Corso di Dottorato in Immunologia, Medicina Molecolare e Biotecnologie Applicate – Università degli Studi di Roma Tor Vergata</p> <p>2006 – oggi Docente del Master di II° livello di Allergologia e Immunologia Pediatrica Avanzata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata</p> <p>2006-2010 Docente di Pediatria Generale e Specialistica Corso di Laurea in Tecniche, Audiometriche dell'Università di Roma Tor Vergata</p> <p>2006 – oggi Docente di Pediatria Generale e Specialistica Corso di Laurea in Tecniche Audioprotesiche dell'Università di Roma Tor Vergata</p> <p>2009 Docente Master Immuno-Infettivologia, Dir. Prof. Azzari, "Ospedale Meyer" di Firenze</p> <p>2010 – 2015 Docente di Pediatria Generale e Specialistica Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma Tor Vergata</p> <p>2015 – oggi Docente Scienze Pediatriche Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia Dell'Università di Roma Tor Vergata</p> <p>2013 – oggi Docente di Pediatria Generale e Specialistica Corso di Specializzazione in Pediatria Università di Roma Tor Vergata</p> <p>2015 - oggi Professore Associato Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Clinica Pediatrica, Dipartimento Medicina dei Sistemi</p> <p>2015 – oggi Docente di Scienze Pediatriche Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma Tor Vergata</p> <p>2015 – oggi Docente di Medicina Pratica VI Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma Tor Vergata</p> <p>2020 – oggi Docente Scuola Specializzazione Genetica Medica dell'Università di Roma Tor Vergata</p> <p>2022 -oggi Docente Master in Immunodeficienze Primitive – Università degli Studi di Brescia</p>
<i>VI) il ruolo di coordinatore o direttore di corsi di laurea, scuole di specializzazione o corsi post laurea (Master e Corsi di Perfezionamento);</i>	Non risultano ruoli di coordinatore o direttore di corsi di laurea, scuole di specializzazione o corsi post- laurea (Master e Corsi di Perfezionamento)
<i>VII) la supervisione di tesi di laurea, tesi di specializzazione e tesi di dottorati di</i>	La Prof.ssa Cancrini è stata relatrice o correlatrice di più di 30 tesi di Laurea, Specializzazione, Master e Dottorato



<i>ricerca nel settore scientifico-disciplinare oggetto della procedura;</i>	
<i>VIII) l'attività di tutoraggio e supervisione clinico-formativa di studenti, specializzandi e dottorandi;</i>	L'impegno didattico della Prof.ssa Cancrini si è declinato anche nel ruolo attivo di supervisione e tutoraggio di studenti, specializzandi e dottorandi.
<i>IX) partecipazione in qualità di relatore a convegni e congressi nazionali o internazionali;</i>	La candidata ha dimostrato una partecipazione costante come relatore, in congressi di rilevanza nazionale e internazionale coprendo un arco temporale che va dal 1995 (con "Aspetti fisiopatologici e clinici dell'infezione da HIV") fino ad eventi pianificati per il 2025. Tale continuità (più di tre decenni di attività congressuale) denota un impegno costante nell'aggiornamento e nella diffusione scientifica. Gli interventi sono focalizzati nel suo campo di interesse: le Immunodeficienze Primitive (IP). La candidata è stata relatrice nelle Riunioni Nazionali dell'AIEOP (Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica) e del Comitato Strategico e di Studio sulle Immunodeficienze Primitive. Inoltre, la candidata ha svolto un ruolo attivo nell'organizzazione di eventi scientifici di rilevanza prevalentemente nazionale.
<i>X) l'attività in campo clinico relativamente al gruppo scientifico-disciplinare e al settore scientifico disciplinare MEDS - 20/A, con valorizzazione dei ruoli di responsabilità e coordinamento, quali direzione o responsabilità di Unità Operative Complesse e/o Semplici e/o di Alta specializzazione;</i>	<p>L'attività in campo clinico della candidata è caratterizzata da elevata specializzazione.</p> <p>La Prof.ssa Cancrini è Responsabile della Unità Operativa Semplice di Diagnosi e Follow-up delle Immunodeficienze Primitive presso l'OPBG. Questa Unità garantisce un servizio per i pazienti affetti da patologie rare e complesse. A questa attività si affianca l'impegno come Dirigente Medico di I livello in pediatria generale, svolgendo servizi di guardia pediatrica diurna e notturna presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù.</p>
<i>XI) il coordinamento di team multidisciplinari o percorsi diagnostico-terapeutici (PDTA);</i>	<p>L'Unità Clinica e di Ricerca diretta Dalla Prof.ssa Cancrini è attiva nell'ambito della Rete Nazionale per le Immunodeficienze Primitive (IPINet). La Prof.ssa Cancrini oltre ad essere Coordinatore del gruppo di studio per la Delezione del cromosoma 22q11 per cui ha coordinato la stesura delle Raccomandazioni Nazionali diagnostiche e terapeutiche, come referente del Centro IPINET, ha contribuito alla realizzazione delle Raccomandazioni Diagnostiche e Terapeutiche di molte altre immunodeficienze.</p> <p>La Prof.ssa Cancrini ha contribuito alla elaborazione di PDTA Regionali e linee guida (es. sulle asplenie) con l'obiettivo di semplificare ed omogeneizzare il percorso diagnostico/terapeutico dei pazienti. La Prof.ssa Cancrini ha collaborato alla stesura dei documenti relativi al progetto pilota in fase di avvio per le procedure operative riguardanti lo screening neonatale per le immunodeficienze primarie per la Regione Lazio e partecipa al gruppo di lavoro IPINET sullo screening neonatale per le immunodeficienze. Ha partecipato in qualità di esperto all'elaborazione di Consensus su specifiche tematiche di rilievo come l'interpretazione di dati genetici, la transizione, la gestione delle allergie gravi e i disordini atopici primari.</p>
<i>XII) la responsabilità clinico-organizzativa in programmi di rete o centri di riferimento regionali/nazionali/internazionali.</i>	La Prof.ssa Cancrini collabora nell'ambito di progetti di caratterizzazione clinica, immunologica e genetica di pazienti con Immunodeficienza Primitiva oltre che all'interno della propria Istituzione, nell'ambito della rete IPINET (Italian Primary



	<p>Immunodeficiencies Network), l'ESID (European Society for Immunodeficiencies) e con gruppi di ricerca internazionali. In particolare con gruppi diretti dal Prof. Aiuti del TIGET di Milano, Prof. LD Notarangelo (NHL, USA), Prof. Alain Fisher (Department of Immunology and Hematology, Assistance Publique-Hopitaux de Paris, Necker Children's Hospital, Paris, France), Prof. S. EHL (Center of Chronic Immunodeficiency University Medical Center Freiburg), Prof. Jean Laurent Casanova (Rockefeller University, NY 10065, USA - Laboratory of Human Genetics of Infectious Diseases, Necker Branch, INSERM U1163, 75015 Paris, France, EU). Coordina la elaborazione di Linee Guida per la Sindrome di DiGeorge, nell'ambito della Rete Nazionale per le Immunodeficienze Primarie (IPINet) che include circa 60 centri distribuiti su tutto il territorio nazionale. La Prof.ssa Cancrini è inoltre referente del Centro di Immunologia pediatrica per le Immunodeficienze Primarie dell'Ospedale Bambino Gesù (Centro IPINet 111100002) partecipante ai Gruppi di Studio Nazionali IPINet/AIEOP per diverse immunodeficienze primarie. È responsabile UO Immunodeficienze Primarie che, avendo risposto ai requisiti richiesti, è stato riconosciuto a livello europeo come Documenting ESID (European Society for Immunodeficiency Diseases) Center per l'ESID Online Registry.</p> <p>È responsabile per le Immunodeficienze Primarie (CO-PI) per la rete di riferimento europea (European Reference network/ERN) nell'ambito "Rare immunological and autoinflammatory diseases" dell'Ospedale Bambino Gesù con riconoscimento dell'endorsement ministeriale. Il suddetto Centro è stato riconosciuto Center ERN/RITA. È responsabile del Centro Regionale per le Immunodeficienze Primarie. La Prof.ssa Cancrini è Investigator Italiano per l'APDS ESID (European Society for Immunodeficiency Diseases) Registry. L'APDS è una rara malattia monogenica in cui la recente identificazione della mutazione ha permesso di proporre terapie alternative di precisione. Partecipa inoltre ai Registri ESID di altre malattie di recente identificazione (es. CTLA4 deficiency, NF-KB1 deficiency).</p> <p>È referente come Centro Immunodeficienze Primarie OPG partecipante allo studio multicentrico Rete IPINet/AIEOP. È responsabile nuova progettualità "La sindrome di attivazione PI3Kdelta" nell'ambito della Società di Ricerca Pediatrica.</p> <p>È referente del Centro Immunodeficienze Primarie dell'Ospedale Bambino Gesù partecipante allo studio multicentrico ImmunoReuma/IPINET.</p>
<p><u>Giudizio collegiale</u></p>	<p>Il profilo della Prof.ssa Cancrini, Professore Associato di Pediatria presso l'Università di Roma Tor Vergata dal 2015, riflette una figura di solida caratura scientifica ed accademica, con contributi originali in tutte le aree analizzate. L'impegno e la qualità delle attività svolte sono coerenti con un giudizio complessivo di Ottimo.</p>



La candidata manifesta una solida leadership scientifica come Responsabile dell'Unità di Ricerca di Immunodeficienze Primitive (OPBG) e dimostra una ottima capacità di coordinamento in progetti complessi e una buona attrattività di fondi su base competitiva.

La partecipazione come PI a numerosi trial clinici innovativi conferma una competenza scientifica di alto livello e un forte allineamento con le priorità di ricerca nazionali e internazionali nel campo delle Immunodeficienze.

L'attività didattica è giudicata Ottima per la sua ampia copertura e l'elevata continuità temporale.

Il suo impegno copre in modo sistematico l'intero spettro della formazione universitaria e specialistica (Corsi di Laurea, Dottorati, Scuole di Specializzazione e Master), dimostrando una dedizione pluriennale all'insegnamento e alla formazione delle nuove figure professionali. Tale impegno è completato dal ruolo di supervisione e tutoraggio di un numero consistente di tesi di Laurea e post-Laurea.

L'attività in campo clinico relativamente al gruppo scientifico-disciplinare e al settore scientifico disciplinare MEDS -20/A, è giudicata di buon livello per il suo ruolo di Responsabile della Unità Operativa Semplice di Diagnosi e Follow-up delle Immunodeficienze Primitive presso l'OPBG e l'attività assistenziale come dirigente medico di I livello. Tale attività si sviluppa anche nell'impegno in reti specialistiche e nella elaborazione di protocolli assistenziali, linee guida e raccomandazioni.

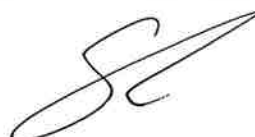
L'attività di diffusione scientifica è costante, con una partecipazione continuativa come relatore a convegni specialistici nazionali e internazionali. Il ruolo di organizzatore di convegni prevalentemente a carattere nazionale indica un riconoscimento nazionale come esperto di riferimento nel settore.

Le borse di studio ed i premi ricevuti per i dati presentati a congressi, attestano la qualità e l'originalità dell'attività scientifica.

Il Giudizio Collegiale sulla attività scientifica e didattica, nonché per i servizi prestati, espresso all'unanimità, è Ottimo. L'analisi complessiva documenta un profilo professionale di comprovato valore, caratterizzato da un equilibrio tra ottima leadership scientifica, forte dedizione alla didattica e significativo contributo alla definizione degli standard clinico-organizzativi nel campo delle Immunodeficienze Primitive.

Pubblicazioni scientifiche	
Numero di pubblicazioni presentate dal candidato	La candidata ha presentato n. 16 pubblicazioni
B) ai fini della determinazione dell'apporto individuale del candidato nei lavori in collaborazione con i commissari e/o con i terzi:  <i>a) essere l'autore di riferimento della pubblicazione;</i>  <i>b) l'ordine di elencazione dei coautori;</i>	<p>La candidata non presenta lavori in collaborazione con i commissari.</p> <p>Dai 16 lavori presentati, la candidata ricopre il ruolo di primo autore in 5 su 16 pubblicazioni. Risulta ultimo autore o <i>corresponding author</i> in 7 su 16 pubblicazioni. La candidata è presente come primo o ultimo autore in 9 pubblicazioni con un <i>Impact Factor</i> (IF) superiore a 5, indicatore oggettivo della qualità e della rilevanza dei lavori che ha guidato o condotto personalmente. Un IF &gt; 5 è tipico di riviste di alta fascia.</p> <p>In dettaglio, nei lavori presentati, la posizione di Caterina Cancrini all'interno dei gruppi di ricerca è di rilievo, caratterizzandosi per ruoli di coordinamento, supervisione senior e responsabilità editoriale nella maggior parte delle pubblicazioni.</p> <p>La rilevanza della sua posizione può essere sintetizzata nei seguenti punti:</p>

	<p>1. Supervisione Senior e "Last Authorship"</p> <p>Nella gerarchia accademica, l'ultimo nome identifica il senior scientist che ha ideato la ricerca, ottenuto i finanziamenti e supervisionato l'intero progetto. Cancrini ricopre questa posizione in numerosi studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostica avanzata (NGS): È ultima autrice (posizione condivisa) nello studio sulle piattaforme NGS per lo screening genetico delle IDP.</li> <li>• Meccanismi patogenetici (APDS e RAG): È ultima autrice negli studi sul compartimento mieloide nella sindrome APDS e sull'analisi retrospettiva della variabilità molecolare del deficit di RAG.</li> <li>• Ricerca traslazionale (ARPC1B): Ricopre l'ultima posizione (condivisa) nello studio che identifica la radiosensibilità come nuovo tratto del deficit di ARPC1B.</li> <li>• Analisi immunofenotipica: È ultima autrice nello studio sull'Analisi delle Componenti Principali (PCA) applicata alla differenziazione delle cellule T.</li> </ul> <p>2. Responsabilità Scientifica (Corresponding Author)</p> <p>La Prof.ssa Cancrini svolge frequentemente il ruolo di Corresponding Author, il che indica che è la figura di riferimento principale per la comunità scientifica internazionale riguardo all'accuratezza dei dati e alla comunicazione post-pubblicazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• È autore di corrispondenza per gli studi sul NGS, sul deficit di <i>IL2RG</i> atipico, sulla sindrome APDS, sulle anomalie immunologiche in ARPC1B, sulla variabilità di RAG e sulla citometria T-cellulare.</li> <li>• Ha coordinato la corrispondenza per gli studi multicentrici nazionali sul Registro 22q11DS.</li> </ul> <p>3. Ruolo di Autore Leader (First Authorship)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindrome 22q11.2: Ha guidato lo studio multicentrico nazionale sulle caratteristiche cliniche e il follow-up di 228 pazienti con delezione 22q11.2.</li> <li>• Ottimizzazione del trapianto (ADA-SCID): È prima autrice (posizione condivisa) dello studio che definisce il ruolo del condizionamento a intensità ridotta nel trapianto per ADA-SCID.</li> <li>• Casi pionieristici: È prima autrice (posizione condivisa) del primo report mondiale di trapianto emopoietico riuscito in un bambino con EDA-ID.</li> </ul>
C) per quanto riguarda la produzione scientifica del candidato, da effettuarsi previa individuazione dell'apporto individuale nei lavori in collaborazione:	
<p><i>I) originalità e innovatività della produzione scientifica e rigore metodologico, con particolare riferimento a:</i></p> <p>- presenza di contributi scientifici originali che abbiano introdotto nuovi approcci</p>	<p>Le pubblicazioni della Prof.ssa Cancrini evidenziano numerose aree di originalità e innovatività nell'ambito delle immunodeficienze primitive (IDP), specialmente per quanto riguarda i meccanismi patogenetici, gli strumenti diagnostici avanzati e le strategie terapeutiche mirate.</p> <p>I. Novità nella Patogenesi e nei Meccanismi Molecolari</p>



diagnostici, terapeutici, sperimentali o concettuali nell'ambito del settore;

- capacità di proporre ipotesi di ricerca innovative o di sviluppare linee di indagine proprie e riconoscibili;
- adozione di metodologie rigorose, statisticamente e clinicamente fondate, con adeguata descrizione dei materiali e metodi;
- qualità della progettazione e conduzione di studi clinici, sperimentali o osservazionali;
- presenza di pubblicazioni derivate da progetti competitivi o trial multicentrici di rilievo nazionale/internazionale.

1. Nuova Malattia Allergica Ereditaria (STAT6 GOF): L'identificazione di varianti *gain-of-function* (GOF) eterozigoti nel gene *STAT6* è una scoperta fondamentale, poiché definisce un nuovo disordine allergico autosomico dominante (Primary Atopic Disorder). Il meccanismo patogenetico primario è caratterizzato da attivazione prolungata di STAT6.

2. La Radiosensibilità come Tratto Distintivo nella Carezza di *ARPC1B*: Un tratto di malattia precedentemente non riconosciuto è la aumentata radiosensibilità (RS) riscontrata nei pazienti con deficit di *ARPC1B* che si manifesta con un maggior numero di aberrazioni di tipo cromatidico e un accumulo di cellule arrestate nella fase G2/M del ciclo cellulare dopo esposizione a radiazioni ionizzanti.

3. Difetti del Compartimento Mieloide nella APDS: La ricerca ha evidenziato che le mutazioni *gain-of-function* in *PIK3CD* (sindrome PI3K Delta attivata, APDS) non colpiscono solo i linfociti ma inducono significative alterazioni anche nel compartimento mieloide. Nello specifico, i macrofagi derivati da monociti (MDM) di pazienti APDS sono incapaci a risolvere l'infezione da *Mycobacterium bovis* BCG *in vitro*.

4. Espansione delle Cellule NK in X-SCID Atipica: Nello X-SCID atipico causato dalla mutazione ipomorfa *IL2RGR222C*, è stata osservata un'anomala espansione delle cellule NK CD56bright che mostrano ipercito-tossicità. Questa espansione è stata correlata all'accumulo nel plasma di citochine stimolatorie per le NK (IL-2, IL-7, IL-15), dovuto al ridotto consumo di citochine da parte dei linfociti T difettosi.

5. Variabilità Fenotipica Estesa di *RAG*: L'uso del sequenziamento di nuova generazione (NGS) ha permesso di confermare l'ampio spettro fenotipico associato alla deficienza di *RAG*, rivelando, per esempio, casi di agammaglobulinemia causata da una mutazione ipomorfa di *RAG1*. Questa scoperta è innovativa perché sottolinea la necessità di considerare i difetti *RAG* anche in quadri clinici che non rientrano nel classico SCID/OS, ma che presentano primariamente un difetto delle cellule B o disregolazione immunitaria.

## II. Innovazioni Diagnostiche e Metodologiche

1. Analisi di Componenti Principali (PCA) per la Gravità delle IDP: L'applicazione dell'analisi PCA ai dati di citometria a flusso multi-parametrica (MFC) sulla differenziazione dei linfociti T (naïve, memoria centrale, memoria effettore, ecc.) costituisce un innovativo strumento diagnostico e predittivo. La PCA si è dimostrata capace di stimare la gravità relativa delle IDP e di identificare pazienti con Immunodeficienza Comune Variabile (CVID) con profili T-cellulari simili a IDP Combinata (CID), fungendo da segnale di allarme per indagini diagnostiche più approfondite e gestione clinica diversificata.

2. Marcatori Immuno-Fenotipici Predittivi in 22q11.2DS: Studi prospettici hanno identificato specifiche anomalie nell'immunofenotipo linfocitario che fungono da potenti predittori per lo sviluppo di autoimmunità ematologica (HA) nella sindrome da delezione 22q11.2 (22q11.2DS). In particolare, una riduzione delle cellule T CD4+ naïve ( $\leq 30\%$ ) e delle cellule B di

memoria *switched* (SMB) ( $\leq 2\%$ ) è altamente predittiva e precede l'insorgenza clinica della HA.

3. NGS Mirato per Diagnosi Complesse: L'uso complementare e comparativo delle piattaforme NGS mirate (come Ion Torrent e Haloplex) ha dimostrato che mentre Ion Torrent è efficace per i fenotipi ben definiti (SCID/CID), la tecnologia Haloplex è innovativa per la scoperta di geni in pazienti con fenotipi complessi o atipici. Haloplex ha permesso di rilevare mutazioni introniche non coperte dal design di Ion Torrent (ad esempio, in *ADA*) o combinazioni geniche inaspettate (*MYD88* e *CARD9*).

### III. Innovazioni Terapeutiche e Gestionali

1. Terapia di Precisione per Disordini STAT: La caratterizzazione del meccanismo *STAT6* GOF ha portato all'innovazione terapeutica con l'uso mirato di dupilumab (anticorpo anti-IL-4R $\alpha$ ), che ha indotto miglioramenti clinici e immunologici. Inoltre, i dati pre-clinici hanno suggerito l'efficacia potenziale degli inibitori di JAK (ruxolitinib e tofacitinib) nel bloccare l'iperfosforilazione di STAT6.

2. Inibizione Mirata PI3K $\delta$  nel Compartimento Mieloide: È stata dimostrata l'efficacia terapeutica degli inibitori di PI3K $\delta$  (seletalisib e IC87114) non solo per correggere i difetti linfocitari in APDS ma anche per ripristinare la capacità di *killing* antibatterico dei macrofagi APDS. Lo studio del seletalisib ha confermato la sua efficacia sia per APDS1 (*PIK3CD*) che per APDS2 (*PIK3R1*), con miglioramenti clinici e normalizzazione della maturazione delle cellule B.

3. Condizionamento Ottimizzato per Trapianto di ADA-SCID: Un'analisi comparativa di ADA-SCID trattati con trapianto di midollo osseo (BMT) da donatore HLA-identico ha dimostrato che l'uso di un regime di condizionamento a intensità ridotta (RIC) è superiore al BMT non condizionato. Il RIC ha garantito un chimerismo stabile e multilineare (comprese le cellule B e mieloidi), una più rapida e completa ricostituzione metabolica e un aumento delle cellule T naïve derivate dal timo (TREC), prevedendo una migliore ricostituzione immunitaria a lungo termine.

4. HSCT Curativo per Immunodeficienze Non Classiche: È stato riportato il primo successo di trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT) allogenico come opzione curativa per la profonda immunodeficienza in un bambino affetto da displasia ectodermica anidrotica con immunodeficienza (AD-EDA-ID), causata da una mutazione di *IKBA*. L'HSCT ha ripristinato le risposte immunitarie innate e adattive, dimostrando l'efficacia del trapianto per curare i difetti immunologici in questa rara condizione.

### Rigore Metodologico

Le pubblicazioni sono caratterizzate dall'uso di metodologie all'avanguardia e di un appropriato approccio sperimentale:

- Genetica Avanzata e Comparativa: Gli studi utilizzano il Next Generation Sequencing (NGS), Whole Exome Sequencing (WES) e Whole Genome Sequencing (WGS), spesso in approcci comparativi (ad esempio, Ion Torrent vs. Haloplex) per ottimizzare la diagnosi e la scoperta di varianti



genetiche. L'obiettivo di identificare varianti in pazienti con fenotipi atipici (come l'agammaglobulinemia causata da mutazione *RAG1*) sottolinea l'attenzione alla complessità genetica delle IDP.

- **Analisi Funzionali Dettagliate:** La qualità è sostenuta da sofisticate analisi funzionali che confermano i difetti molecolari, tra cui:

- **Saggi di Radiosensibilità (RS):** L'identificazione della RS nel deficit di *ARPC1B* è supportata da analisi quantitative di aberrazioni cromatidiche e arresto del ciclo cellulare G2/M dopo esposizione a radiazioni ionizzanti o bleomicina.

- **Analisi del Compartimento Mieloide (APDS):** Lo studio sull'APDS ha incluso saggi *in vitro* sulla capacità dei macrofagi derivati da monociti (MDM) di risolvere l'infezione da BCG, dimostrando la reversibilità del difetto con l'inibitore PI3K $\delta$ .

**Cinetica di STAT6 e TH2 Skewing:** La caratterizzazione del *STAT6* GOF è stata confermata da saggi luciferasi, *phospho-flow* cytometry per la fosforilazione di STAT6, e sequenziamento RNA a singola cellula (*scRNAseq*) per dimostrare la cinetica di defosforilazione rallentata e la firma trascrizionale TH2 sbilanciata.

- **Analisi Statistica Multivariata:** L'applicazione di tecniche come la Principal Component Analysis (PCA) alla citometria a flusso multi-parametrica (MFC) per la differenziazione delle cellule T è una metodologia innovativa per stratificare la gravità delle IDP, confermando l'uso di analisi statistiche avanzate.

Le seguenti pubblicazioni sono state supportate, in parte o totalmente, da finanziamenti (grant) competitivi provenienti da istituzioni nazionali e internazionali:

1. Targeted NGS Platforms for Genetic Screening and Gene Discovery in Primary Immunodeficiencies (Cifaldi et al., 2019):

- Ministero della Salute (NET-2011-02350069).
- European Commission (ERARE-3-JTC 2015 EUROCID).
- Fondazione Telethon (GGP15109 e TIGET Core grant C6).

2. The case of an APDS patient: Defects in maturation and function and decreased *in vitro* anti-mycobacterial activity in the myeloid compartment (Chiriaco et al., 2017):

- European Commission—Advanced Cell-based Therapies for the Treatment of Primary Immuno-Deficiency (HEALTH-F5-2010-261387, CELL-PID).

- Italian TELETHON Foundation (TIGET Core grant A1).

- Fondazione Roma e Ministero della Salute (RF-2009-1485896 conv. 055).

- Ministero della Salute (Programma di rete, NET-2011-02350069).

- Ministero della Salute (GR-2011-02346985).

3. Role of reduced intensity conditioning in T-cell and B-cell immune reconstitution after HLA-identical bone marrow transplantation in ADA-SCID (Cancrini et al., 2010):

- Fondazione Telethon e AIFA (FARM5JRXXRM).



4. Longitudinal Evaluation of Immune Reconstitution and B-cell Function After Hematopoietic Cell Transplantation for Primary Immunodeficiency (Scarselli et al., 2015):

- European Commission: Advanced Cell-based Therapies for the treatment of Primary Immuno-Deficiency (HEALTH-F5-2010-261387, CELL-PID).

- Fondazione Roma e Ministero della Salute (Ricerca corrente).

5. Clinical Features and Follow-Up in Patients with 22q11.2 Deletion Syndrome (Cancrini et al., 2014):

- European Commission (CELL-PID HEALTH-F5-2010-261387).

- Italian Ministry of Health (Ricerca corrente).

6. Partial T cell defects and expanded CD56bright NK cells in an SCID patient carrying hypomorphic mutation in the *IL2RG* gene (Cifaldi et al., 2020):

- Italian Ministry of Health (NET-2011-02350069).

- Fondazione Telethon grant (GGP15109).

7. Radiosensitivity in patients affected by ARPC1B deficiency: a new disease trait? (Chiriaco et al., 2022):

- Italian Ministry of Health (CCR-2017-23669081; RCR-2020-23670068\_001; NET-2011-02350069; RRC-2018-2365812).

- Italian TELETHON Foundation (GGP15109).

8. Human germline heterozygous gain-of-function STAT6 variants cause severe allergic disease (Sharma et al., 2023):

- Canadian Institutes of Health Research (PJT 178054).

- Genome British Columbia (SIP007).

- Italian Ministry of Health (Programma di rete, NET-2011-02350069).

- French National Research Agency (ANR CARMIL2, ANR-21-CE15-0034).

- French Foundation for Medical Research (EQU201903007798).

- Fondazione Telethon.

9. Long-Term and Real-World Safety and Efficacy of Retroviral Gene Therapy for Adenosine Deaminase Deficiency (Migliavacca et al., 2024):

- European Commission (ERARE-3-JTC 2015 EUROCID).

- Ministero della Salute, Ricerca Finalizzata (NET-2011-02350069).

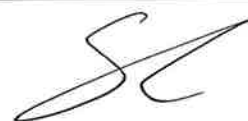
Pubblicazioni derivate da trial multicentrici di rilievo nazionale/internazionale.

1. Trial Clinici Multicentrici Internazionali

- Trial sul Seletalisib per APDS (2020): Lo studio di Diaz et al., pubblicato su *The Journal of Immunology*, riporta i risultati di un trial multicentrico di Fase 1b (European Clinical Trials Database 2015-002900-10) e del relativo studio di estensione (2015-005541). Il trial ha coinvolto centri in Francia, Germania, Italia e Spagna per valutare la sicurezza e l'efficacia del seletalisib in pazienti con APDS1 e APDS2.

- Trial sulla Terapia Genica per ADA-SCID (2024): La pubblicazione di Migliavacca et al. su *Nature Medicine* presenta l'analisi a lungo termine di 43 pazienti trattati con terapia genica retrovirale. I dati derivano dal programma di

	<p>sviluppo clinico (NCT00598481) e dal registro post-marketing Strimvelis (NCT03478670). Lo studio ha coinvolto una rete internazionale di medici segnalatori e centri appartenenti a network come ERN-RITA, EBMT e IPINet.</p> <p>2. Studi Prospettici e Osservazionali Multicentrici</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Studio P-CID (2017): Speckmann et al. hanno pubblicato su <i>JACI</i> un'analisi ad interim dello studio P-CID, un trial osservazionale prospettico multicentrico internazionale. Lo studio è condotto dall'Inborn Errors Working Party dell'EBMT e ha reclutato pazienti in numerosi centri europei e internazionali (Germania, Italia, Spagna, Francia, Regno Unito, Kuwait, Israele) per definire la storia naturale delle immunodeficienze combinate profonde.</li> <li>• Studio Internazionale su <i>STAT6</i> GOF (2023): La ricerca di Sharma et al. su <i>J Exp Med</i> è il risultato di una vasta collaborazione multicentrica che ha coinvolto 16 pazienti di 10 famiglie distribuite in tre continenti (Europa, Medio Oriente, Nord America, Asia). Il lavoro ha beneficiato del supporto di consorzi come il NIHR BioResource Rare Diseases PID Consortium.</li> </ul> <p>3. Studi Derivati da Registri Nazionali (IPINet)</p> <p>Diverse pubblicazioni chiave si basano sui dati raccolti attraverso l'Italian Network for Primary Immunodeficiencies (IPINet), che coinvolge numerosi centri pediatrici su tutto il territorio nazionale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindrome da Delezione 22q11.2 (2014, 2019): Due pubblicazioni fondamentali (Cancrini et al., 2014; Montin et al., 2019) derivano dal Registro Nazionale 22q11DS di IPINet. Questi studi multicentrici hanno coinvolto 16 centri italiani per analizzare la storia naturale e identificare predittori di autoimmunità.</li> <li>• Screening Genetico tramite NGS (2019): Lo studio di Cifaldi et al. su <i>Frontiers in Immunology</i> confronta piattaforme NGS per la diagnosi di IDP, utilizzando campioni provenienti dai centri della rete italiana IPINet e inserendosi nel contesto del network europeo ERN RITA.</li> </ul> <p>Sintesi delle Reti e Consorzi Coinvolti</p> <p>Queste pubblicazioni sottolineano l'importanza della collaborazione tra network specialistici per la ricerca sulle malattie rare:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Internazionali: EBMT (Inborn Errors Working Party), ERN RITA (European Reference Network), European Commission (progetti CELL-PID, EUROCID).</li> <li>• Nazionali: IPINet (Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica - AIEOP), Fondazione Telethon</li> </ul>
<p><i>II) congruenza dell'attività del candidato con le discipline comprese nel gruppo scientifico-disciplinare e nel settore scientifico-disciplinare oggetto della procedura, in particolare:</i></p> <p>- la pertinenza dei temi trattati rispetto alle discipline comprese nel gruppo scientifico-</p>	<p>Le linee di ricerca della Prof.ssa Cancrini dimostrano una profonda e intrinseca coerenza con la disciplina della Pediatria generale e specialistica, concentrandosi sulla diagnosi precoce, la prognosi, e il trattamento di malattie genetiche gravi che colpiscono neonati, bambini e adolescenti. I centri di ricerca coinvolti, come l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (IRCCS) di Roma e l'Ospedale San Raffaele di Milano, insieme a numerosi dipartimenti pediatrici universitari italiani (membri di IPINet—Italian Primary</p>



*disciplinare e nel settore scientifico disciplinare;*

- *la coerenza delle linee di ricerca con l'ambito del settore scientifico-disciplinare di riferimento;*
- *il contributo allo sviluppo delle conoscenze specifiche del settore, anche in prospettiva multidisciplinare o traslazionale;*
- *la rilevanza clinico-scientifica dei risultati in relazione alla pratica assistenziale e all'avanzamento della disciplina.*

Immunodeficiency Network), confermano che l'obiettivo primario di questi studi è l'applicazione clinica nella popolazione pediatrica.

La coerenza si articola su più livelli:

#### I. Focalizzazione sulla Popolazione e Sulle Patologie Pediatriche Gravi

Gran parte della ricerca si concentra sulle immunodeficienze primarie (IDP), che sono spesso patologie congenite con esordio nella prima infanzia e che richiedono una gestione pediatrica intensiva:

- **Diagnosi Neonatale e Infantile:** Le IDP più gravi (come SCID e Omenn Syndrome) manifestano sintomi entro il primo anno di vita (infezioni opportunistiche, diarrea, ritardo di crescita) e necessitano di diagnosi tempestiva e di terapie salvavita. Lo studio sul deficit di *RAG* conferma che l'età mediana del primo sintomo nello SCID è di 3.4 mesi.

- **Gestione del Paziente Complesso:** Le coorti analizzate sono composte da pazienti pediatrici con quadri clinici eterogenei e complessi (infezioni, autoimmunità, linfoproliferazione), tipici della specialistica pediatrica (Immunologia, Ematologia-Oncologia, Reumatologia).

- **Trattamenti Specialistici Curativi:** Una parte fondamentale della ricerca riguarda l'ottimizzazione di trattamenti curativi complessi come il trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT) e la terapia genica (GT), protocolli gestiti esclusivamente in centri pediatrici specializzati.

#### II. Sviluppo di Strumenti Diagnostici e Prognostici per la Clinica Pediatrica

La ricerca mira a fornire al pediatra specialista strumenti per prendere decisioni cliniche rapide e informate, essenziali in patologie a rapida evoluzione:

- **Diagnosi Genetica Accelerata:** L'applicazione di piattaforme NGS mirate (Ion Torrent, Haloplex) è stata concepita per la diagnosi rapida di IDP pediatriche. Questo è fondamentale per accorciare il *ritardo diagnostico* osservato soprattutto nelle forme atipiche o a esordio tardivo (CID), dove il ritardo può arrivare a 3 anni.

- **Prognosi e Stratificazione del Rischio (22q11.2DS):** Lo studio sui pazienti con sindrome da delezione 22q11.2 (una patologia pediatrica multisistemica) ha identificato anomalie immunofenotipiche specifiche (riduzione delle cellule T CD4+ naïve e cellule B di memoria *switched*) che fungono da potenti predittori per lo sviluppo di autoimmunità ematologica. Ciò consente al pediatra di stratificare precocemente il rischio e monitorare in modo più intensivo i bambini a rischio.

- **Strumento Predittivo per la Severità (PCA):** L'uso dell'Analisi delle Componenti Principali (PCA) su dati di citometria a flusso sui linfociti T è un metodo innovativo che può aiutare il clinico a stimare la gravità relativa di specifiche IDP (come CID e CVID). L'analisi può evidenziare pazienti CVID con profili T-cellulari simili a CID, suggerendo la necessità di test diagnostici più approfonditi e di una gestione clinica più diversificata.

#### III. Ottimizzazione dei Protocolli Terapeutici in Contesti Pediatrico-Oncologici

Diversi studi si concentrano sull'ottimizzazione dell'HSCT:

- HSCT in ADA-SCID: Il confronto tra trapianto da donatore HLA-identico con o senza condizionamento (busulfan/fludarabina) in ADA-SCID ha mostrato che l'uso di un regime di condizionamento a intensità ridotta (RIC) è vantaggioso. Questo ha portato a una più rapida e completa ricostituzione immunitaria (TREC più elevati, normalizzazione del repertorio T-cellulare e ricostituzione B-cellulare e metabolica più veloce), fornendo indicazioni dirette per la pratica pediatrica di Trapianto di Midollo Osseo (BMT).
- IDP Sindromiche: L'efficacia dell'HSCT è stata dimostrata anche per una patologia sindromica rara, la displasia ectodermica anidrotica autosomica dominante con immunodeficienza (AD-EDA-ID), curando l'immunodeficienza del bambino nonostante la persistenza dei tratti displastici (fenotipo non-ematopoietico).

In sintesi, l'integrazione di diagnostica molecolare avanzata (NGS), analisi immunofenotipica complessa (PCA) e la valutazione longitudinale dei risultati terapeutici (HSCT/GT) in coorti pediatriche, spesso trattate in ospedali pediatrici e in collaborazione con la rete nazionale (IPINet), dimostra una coerenza totale delle linee di ricerca con le esigenze e gli obiettivi della Pediatria, sia generale che specialistica. Rilevanza clinico-scientifica dei risultati in relazione alla pratica assistenziale e all'avanzamento della disciplina

I risultati delle ricerche della Prof.ssa Cancrini sono rilevanti per la pratica assistenziale pediatrica e per l'avanzamento della disciplina, in quanto trasforma la comprensione biologica delle immunodeficienze primitive (IDP) in strumenti diagnostici e terapeutici concreti.

Di seguito si dettagliano i principali pilastri di questa rilevanza:

1. Diagnostica di Precisione e Riduzione del Ritardo Diagnostico.

L'integrazione di piattaforme di Next Generation Sequencing (NGS) mirate (come Ion Torrent e Haloplex) ha dimostrato di poter identificare varianti causative in quasi il 30% dei pazienti con sospetta IDP, raggiungendo picchi del 60% nei quadri di SCID/CID.

- Impatto assistenziale: L'uso di piccoli panel mirati consente una diagnosi rapida in fenotipi ben caratterizzati, mentre le tecnologie più estese (Haloplex o WES) permettono di risolvere casi atipici (es. agammaglobulinemia causata da mutazioni *RAG1*), riducendo drasticamente il "ritardo diagnostico" che spesso porta a complicanze fatali nel bambino.

- Strumenti predittivi: L'applicazione dell'Analisi delle Componenti Principali (PCA) alla citometria a flusso funge da "sistema di allarme precoce", permettendo di identificare pazienti con Immunodeficienza Comune Variabile (CVID) che mostrano un profilo cellulare simile alle IDP Combinate (CID), orientando così verso un management clinico più aggressivo.

2. Identificazione di Nuovi Biomarcatori Prognostici



	<p>Uno dei contributi più rilevanti per la pratica clinica riguarda la Sindrome da delezione 22q11.2 (22q11.2DS). La ricerca ha identificato marker immunologici precoci per prevedere l'insorgenza di autoimmunità ematologica (HA).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rilevanza clinica: Valori di cellule T CD4+ naïve 30% e di cellule B di memoria <i>switched</i> 2% al momento della diagnosi sono stati validati come potenti predittori di rischio (con un Odds Ratio fino a 44.0 per le cellule B). Questo permette al pediatra di stratificare i pazienti e avviare un monitoraggio personalizzato anni prima della manifestazione dell'autoimmunità.</li> </ul> <p>3. Nuove Entità Nosologiche e Malattie "Modello"</p> <p>La scoperta di varianti <i>gain-of-function</i> (GOF) in <i>STAT6</i> come causa di un nuovo disordine allergico autosomico dominante (Primary Atopic Disorder) rappresenta un avanzamento scientifico di rilievo mondiale.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avanzamento disciplinare: Questa scoperta non solo definisce una nuova malattia, ma identifica anche i "segnali di allarme" (red flags) per il pediatra, come dermatite atopica resistente ai trattamenti, IgE estremamente elevate ed eosinofilia ad esordio precoce.</li> <li>• Radiosensibilità in ARPC1B: La dimostrazione che il deficit di <i>ARPC1B</i> si associa a una aumentata radiosensibilità aggiunge un nuovo tratto distintivo alla malattia. Questo dato è cruciale per la sicurezza del paziente pediatrico, indicando la necessità di limitare l'esposizione a radiazioni ionizzanti e di ottimizzare i regimi di condizionamento per il trapianto.</li> </ul> <p>4. Ottimizzazione e Validazione delle Terapie Curative</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia Genica per ADA-SCID: I dati del mondo reale (fino a 22 anni di follow-up) confermano la sicurezza e l'efficacia durevole della terapia genica (Strimvelis), mostrando che un intervento precoce e dosi adeguate di cellule CD34+ sono determinanti per una migliore ricostituzione immunitaria.</li> <li>• Trapianto (HSCT) e Condizionamento: Il confronto tra regimi di condizionamento in ADA-SCID ha rivelato che il condizionamento a intensità ridotta (RIC) è superiore al trapianto non condizionato, garantendo un chimerismo multilineare stabile e una più rapida detossificazione metabolica, prevenendo così danni organici permanenti.</li> <li>• Terapie Mirate (Precision Medicine): La caratterizzazione molecolare ha permesso l'uso di Dupilumab (anti-IL-4R) per curare i pazienti con <i>STAT6</i> GOF e di inibitori di PI3K per correggere i difetti dei macrofagi nella sindrome APDS, aprendo la strada a trattamenti mirati che risparmiano al bambino la tossicità degli steroidi cronici.</li> </ul>
<p>III) rilevanza scientifica della collocazione editoriale delle pubblicazioni e loro diffusione all'interno della comunità scientifica, con particolare riferimento a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pubblicazione dei lavori su riviste di riconosciuto valore scientifico, indicizzate in banche dati internazionali (a titolo</li> </ul>	<p>La qualità delle pubblicazioni della Prof.ssa Cancrini è molto elevata, come testimoniato dalle riviste nelle quali sono stati pubblicati i risultati delle sue ricerche, nonché dalla metodologia rigorosa, dalla vasta rete di collaborazioni internazionali e dall'autorità scientifica degli autori e delle istituzioni coinvolte.</p> <p>Rilevanza e Selettività delle Riviste</p>



*esemplificativo ma non esaustivo Scopus, PubMed, Web of Science).*

- *impatto editoriale delle pubblicazioni (numero di citazioni, indice di Hirsch, impact factor delle riviste)*
- *partecipazione a monografie, capitoli di libri o linee guida a carattere scientifico riconosciuto.*

Le ricerche sono state pubblicate su riviste di grande prestigio nel campo dell'immunologia, dell'ematologia e della pediatria.

- Pubblicazioni su riviste di alto impatto: Risultati di studi clinici e di *follow-up* a lungo termine, come la valutazione della terapia genica per l'ADA-SCID e il trial clinico del Seletalisib per l'APDS, sono apparsi su riviste prestigiose come Nature Medicine e The Journal of Immunology.

- Riviste Specialistiche di Settore: Altre pubblicazioni sono state accettate in importanti Riviste come Haematologica, Clinical Immunology, Journal of Leukocyte Biology, J Allergy Clin Immunol Practice, e Pediatrics.

- Processo di Revisione: L'articolo sull'NGS mirato per le IDP, pubblicato su Frontiers in Immunology, evidenzia un rigoroso processo di revisione condotto da esperti internazionali di centri di eccellenza come il Leiden University Medical Center e l'Hôpital Necker-Enfants Malades.

Le pubblicazioni traggono forza da estese collaborazioni cliniche e dalla raccolta di dati longitudinali:

- Studi Multicentrici di Coorte: Molte ricerche sono frutto di reti di collaborazione clinica su larga scala, come l'IPINet (Italian Primary Immunodeficiency Network) e la partecipazione a *working groups* europei come l'Inborn Errors Working Party dell'EBMT (European Society for Blood and Marrow Transplantation) e l'ERN RITA.

- Trattamenti e Follow-up Prospettici: La valutazione della terapia genica per l'ADA-SCID e del trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT) sono basate su studi prospettici a lungo termine, con follow-up che raggiungono i 22 anni. Questo tipo di dato è cruciale per stabilire l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti definitivi per le IDP.

- Trial Clinici Mirati: La conduzione di studi clinici (Fase 1b e di estensione) per farmaci orfani (come Seletalisib) dimostra l'impegno nella ricerca traslazionale con obiettivi terapeutici diretti su popolazioni di pazienti estremamente rari (APDS1 e APDS2).


#### IV. Istituzioni e Finanziamenti di Prestigio

L'alta qualità è riflessa dalle affiliazioni degli autori e dal supporto finanziario:

- Affiliazioni Istituzionali: Gli autori provengono da centri di riferimento internazionali per la cura pediatrica e l'immunologia, inclusi l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (IRCCS) di Roma, il San Raffaele Telethon Institute for Gene Therapy (SR-Tiget) di Milano, e numerose università europee e istituti di ricerca di eccellenza (ad esempio, NIH, University of British Columbia, University of Freiburg).

Ad oggi l'indice di Hirsch (ultimi 15 anni) della Prof.ssa Cancrini è pari al valore di 41 con un numero complessivo di citazioni di oltre 7000 (Fonte Scopus), ed un valore complessivo di Impact Factor di tutte le pubblicazioni di tra 950 e 1000, con 169 articoli peer - reviewed pubblicati, primo articolo pubblicato nel 1997.

<p><i>IV) continuità temporale della produzione scientifica, anche in relazione all'evoluzione delle conoscenze del settore scientifico disciplinare MEDS-20/A, in specie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la produzione scientifica costante nel tempo, documentata da un percorso coerente e progressivo di ricerca;</li> <li>- l'evoluzione delle tematiche trattate in relazione allo sviluppo delle conoscenze del settore e alle innovazioni scientifiche;</li> <li>- la capacità di mantenere nel tempo una produttività autonoma e qualificata, anche dopo il completamento di collaborazioni pregresse;</li> <li>- la presenza di pubblicazioni che testimonino aggiornamento e partecipazione attiva all'evoluzione della disciplina.</li> </ul>	<p>La produzione scientifica della Prof.ssa Cancrini copre un arco temporale di circa vent'anni (2005–2024), dimostrando una continuità di produzione scientifica e una costante evoluzione nella ricerca sulle immunodeficienze primitive. Le pubblicazioni inoltre mostrano la capacità della Prof.ssa Cancrini di mantenere nel tempo una produttività autonoma e qualificata anche dopo il completamento di collaborazioni internazionali.</p>
<p><b>Giudizio collegiale</b></p> <p>Il giudizio complessivo sulla produzione scientifica dalla Prof.ssa Cancrini è eccellente. Tale produzione è caratterizzata da un'elevata originalità, rigore metodologico e un impatto clinico traslazionale che ha ridefinito la gestione delle immunodeficienze primitive (IDP) in età pediatrica. Le pubblicazioni non si limitano alla descrizione di casi clinici, ma introducono concetti biologici e clinici del tutto nuovi.</p> <p>La qualità della produzione scientifica della Prof.ssa Cancrini è garantita dall'uso di tecnologie all'avanguardia e dalla pubblicazione su riviste a elevatissimo impatto (<i>Nature Medicine, Journal of Experimental Medicine, Blood</i>). Inoltre, i risultati della ricerca scientifica della candidata hanno una ricaduta diretta e immediata sull'avanzamento della Pediatria specialistica.</p> <p>La produzione scientifica mostra una coerenza temporale ventennale (2005-2024) e la Prof.ssa Cancrini ricopre ruoli di leadership (primo autore, ultimo autore o autore corrispondente) nella quasi totalità dei lavori. Questa continuità indica una capacità di ricerca solida e in costante crescita, capace di attrarre finanziamenti competitivi nazionali e internazionali.</p>	
<p><b>Valutazione Conclusiva</b></p> <p>Il profilo della Prof.ssa Caterina Cancrini riflette una figura di ottimo livello scientifico e di solida caratura accademica e clinica, con contributi sostanziali e di alta qualità nelle aree analizzate. L'impegno e la qualità delle attività svolte sono pienamente coerenti con una valutazione complessiva di Ottimo.</p> <p>La candidata manifesta una solida <i>leadership</i> scientifica come Responsabile dell'Unità di Ricerca di Immunodeficienze Primitive presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Questo ruolo è sostenuto da una provata capacità di coordinamento in progetti complessi e dalla buona attrattività di fondi su base competitiva. La sua attività di coordinamento e organizzazione di gruppi e progetti di ricerca è focalizzata su iniziative strategiche: è stata Coordinatrice di un progetto su bando competitivo nazionale (BANDO 2011-2012) e ha ricoperto il ruolo di Principal Investigator (PI) del Centro OPBG per lo studio Europeo Prospettico Internazionale P-CID. Il successo nell'ottenere finanziamenti strategici, come Responsabile Scientifico nel progetto PNRR e i finanziamenti ESID, sottolinea la sua capacità gestionale e progettuale. Complessivamente, l'impegno in numerosi altri progetti e la partecipazione come PI a molti trial clinici innovativi nazionali e</p>	




internazionali confermano un profilo scientifico di alto livello confermato anche dai riconoscimenti ottenuti sotto forma di borse di studio e premi.

L'attività didattica frontale della Prof.ssa Cancrini è giudicata Ottima, in virtù della sua ampia copertura e dell'elevata continuità temporale. Il suo impegno copre in modo sistematico l'intero spettro della formazione universitaria e specialistica (Corsi di Laurea, Dottorati, Scuole di Specializzazione e Master). Si riscontra una continuità didattica pluriennale che abbraccia oltre due decenni, con la maggior parte degli incarichi di maggiore rilievo tuttora attivi. La dedizione alla trasmissione della conoscenza e alla formazione delle nuove figure professionali è rafforzata dal ruolo attivo di supervisione e tutoraggio di un numero consistente di tesi di Laurea, Specializzazione e Dottorato (più di 30) e dal suo contributo continuativo al progetto di formazione nell'ambito della Scuola di Specializzazione e del Dottorato a Tor Vergata. Si prende atto che il ruolo di coordinatore o direttore di corsi di laurea o scuole di specializzazione non è stato dichiarato.

L'impegno clinico-organizzativo è di notevole rilevanza specialistica. Il ruolo di Responsabile della Unità di Diagnosi e Follow-up delle Immunodeficienze Primitive è un chiaro indice di alta specializzazione che si traduce in un'attività di indirizzo strategico per la sanità pubblica e la gestione delle reti: la candidata è Coordinatore del Protocollo Diagnostico Terapeutico Nazionale DEL22q.11/DGS nell'ambito dell'AIEOP/IPINET. Inoltre, svolge un ruolo chiave nella Rete Nazionale IPINet (Membro del Consiglio Scientifico) e la sua responsabilità si estende a livello sovranazionale come Referente Nazionale (CO-PI) per le Immunodeficienze Primitive nell'ambito della Rete Europea ERN-RITA. Infine, l'attività di diffusione scientifica è costante e mirata, con una partecipazione sistematica e pluriennale come relatore a convegni specialistici nazionali e internazionali, confermando il suo ruolo di esperto di riferimento nel settore. Tale continuità (più di tre decenni di attività congressuale) denota un impegno costante nell'aggiornamento e nella diffusione scientifica.

la Commissione ritiene all'unanimità di riservare alla candidata Prof.ssa Cancrini un giudizio complessivo finale di ottimo.



**Scheda n. 2 – FINOCCHI ANDREA**

Titoli e curriculum

**A) per quanto riguarda l'attività scientifica e didattica, nonché per i servizi prestati:**

*1) l'attività di coordinamento e di organizzazione di gruppi di ricerca o di progetti di ricerca anche di studi clinici multicentrici e la partecipazione a essi;*

Il Prof. Finocchi è Professore Associato di Pediatria presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma Tor Vergata e Responsabile Unità Operativa Semplice di Immunoinfettivologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma. I principali campi di interesse del Prof. Finocchi sono l'Immunologia, la Pediatria Generale e Specialistica e la Genetica Clinica.

Il Prof. Finocchi risulta: Referente del Centro di Immunoinfettivologia pediatrica/Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù partecipante al Gruppo di Studio Nazionale della Malattia Granulomatosa Cronica/AIEOP. Referente del Centro di Immunoinfettivologia pediatrica/Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù partecipante al Gruppo di Studio Nazionale della Atassia Teleangectasia/AIEOP. Referente del Centro di Immunoinfettivologia pediatrica/Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù partecipante al Gruppo di Studio Nazionale della Agammaglobulinemia congenita XLA/AIEOP. Referente del Centro di Immunoinfettivologia pediatrica/Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù partecipante al Gruppo di Studio Nazionale delle Neutropenie/AIEOP. Referente del Centro di Immunoinfettivologia pediatrica/Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù partecipante al Gruppo di Studio Nazionale della sindrome da Iper IgE/AIEOP. Referente del Centro di Immunoinfettivologia pediatrica/Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù partecipante allo studio multicentrico Nazionale Immunoreuma/IPINet. Referente del Centro di Immunoinfettivologia pediatrica/Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù partecipante al Gruppo di Studio Nazionale per la diagnosi e terapia dell'immunodeficienza severa combinata (SCID/CID )/AIEOP

Risulta aver partecipato come principal investigator ai seguenti trial clinici:

2008: P.I. - Unità Ospedale Pediatrico Bambino Gesù- Studio prospettico osservazionale VISPO - Vivaglobin nelle immunodeficienze primarie immunodeficienze primarie: studio prospettico osservazionale).

2013 P.I. -Unità Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Sperimentazione multicentrica, volta a valutare gli effetti del Desametasone sodio fosfato Intra-Eritrocitario sui sintomi neurologici in pazienti con Aatassia Teleangectasia (A single



	<p>arm open label -6-month Phase II study to assess the effect of EryDex on neurological symptoms of AT patients). L'attività di coordinamento e di organizzazione di gruppi di ricerca o di progetti di ricerca anche di studi clinici multicentrici e la partecipazione a essi risulta dunque apprezzabile e complessivamente buona.</p>
<p><i>II) il ruolo di responsabile/coordinatore di progetti di ricerca basati su bandi competitivi emessi da enti/agenzie nazionali e internazionali;</i></p>	<p>Il Prof. Finocchi risulta responsabile di alcuni progetti locali di ateneo e di Ospedale e risulta aver svolto funzione di collaboratore in alcuni progetti di ricerca di rilevanza nazionale e in due progetti di ricerca di rilevanza internazionale: 2010-2013 Collaboratore al progetto Europeo: E-Rare Call for Proposals 2009 for European Research Projects on Rare Diseases: Genetics and pathogenesis of chronic granulomatous disease and development of new gene transfer therapeutic approaches. 2010-2015 Collaboratore progetto di Ricerca Europeo Cell-Pid: Genetics and Pathogenesis of Chronic Granulomatous Disease and development of new gene transfer therapeutic approaches (HEALTH-F5-2010-261387, CELL-PID) mai però con ruolo di responsabile o coordinatore. Il Prof. Finocchi dimostra di possedere le qualifiche necessarie per collaborare a progetti di ricerca ma il suo profilo scientifico e organizzativo non è ancora consolidato nella piena capacità di coordinamento di iniziative di ricerca competitive a livello nazionale e internazionale.</p> <p>Il ruolo svolto come responsabile/coordinatore di progetti di ricerca basati su bandi competitivi emessi da enti/agenzie nazionali e internazionali risulta poco incisivo.</p>
<p><i>III) il conseguimento di premi e riconoscimenti nazionali o internazionali per l'attività ricerca;</i></p>	<p>Non risultano premi o riconoscimenti nazionali o internazionali per l'attività di ricerca.</p>
<p><i>IV) l'attività didattica frontale in corsi di laurea, di laurea magistrale, di dottorato di ricerca e corsi post laurea universitari, presso università italiane e straniere, nonché il coordinamento di iniziative in campo didattico svolte in ambito nazionale e internazionale, ivi incluse attività di formazione continua nel settore scientifico disciplinare oggetto della procedura (corsi ECM, workshop o scuole di aggiornamento nazionali e internazionali);</i></p>	<p>L'attività didattica del candidato è trasversale permeando tutti i livelli formativi e dimostrando un ottimo impegno didattico ed una non comune dedizione all'insegnamento. L'impegno didattico è costante e diversificato, coprendo tutti i cicli (Laurea in Medicina e Professioni Sanitarie, Scuole di Specializzazione in Pediatria, Dottorati di Ricerca). Ricopre il ruolo di Responsabile dell'insegnamento di Pediatria del corso di Laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università Cattolica "Nostra Signora del Buon Consiglio" di Tirana (Albania) dal 2012 in convezione con la Facoltà di Medicina dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata. Il Prof. Finocchi ha inoltre partecipato alla organizzazione di una serie di eventi scientifici e corsi ECM:</p> <p>Comitato organizzatore Scientific Symposium Consensus workshop. B cell development: molecular mechanisms and defects expressing as an agammaglobulinemia. Spoleto Maggio 25-28, 2000. Organizzatore e relatore. Istituto per la salute del bambino e dell'adolescente. Un mondo sicuro per i nostri bambini. Pontificia Università Urbaniana 3 Ottobre 2013 Roma. Responsabile scientifico e organizzatore Autoimmunità e Immunodeficienze. Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS 15 Ottobre 2015. Comitato scientifico e organizzatore "Le patologie eosinofile del tratto</p>



	gastrointestinale: tra allergie ed autoimmunità” Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS Roma 20-21 novembre 2015. Comitato organizzatore malattie infiammatorie intestinali: Nuove prospettive diagnostico-terapeutiche. Ospedale Pediatrico Bambino Gesù 4-5 Novembre 2016 Roma Comitato scientifico organizzatore Convegno Nazionale Immunodeficienze Primitive IPINet-AIEOP Roma 13-15 Giugno 2024
<i>V) il numero dei moduli/corsi tenuti e continuità della tenuta degli stessi;</i>	L'impegno didattico del candidato, analizzato in dettaglio, rivela una notevole ampiezza di ruoli e una continuità temporale in tutti i livelli della formazione universitaria e specialistica. In particolare il Prof. Finocchi risulta Docente della Scuola di Specializzazione di Pediatria Università di Roma Tor Vergata dal 2005. Co-Responsabile insegnamento di Pediatria: Diploma Universitario per infermieri presso Scuola “Piergiorgio Frassati” dal 2012 al 2020. Insegnamento Master II livello in Allergologia ed Immunologia Pediatrica Avanzata, Università di Roma Tor Vergata dal 2007. Collegio docenti Dottorato Medicina Molecolare e Biotecnologie Applicate dal 2007. Insegnamento Master II livello in Gastroenterologia Pediatrica Università di Roma Tor Vergata dal 2024. Docente Pediatria Generale e Specialistica, Corso di Laurea Medicina e Chirurgia, Università di Roma Tor Vergata dal 2008 al 2015. Responsabile Insegnamento di Neonatologia Corso di Laurea Infermieristica Università di Roma Tor Vergata, 2016-2020. Responsabile insegnamento Pediatria Generale, Corso di Laurea Terapia della Neuro-psicomotricità dell'età evolutiva, Università di Roma Tor Vergata, dal 2020. Responsabile insegnamento Pediatria nel corso di laurea in Medicina e Chirurgia, Università Cattolica “Nostra Signora del Buon Consiglio” a Tirana, Albania, in convenzione con Università di Roma Tor Vergata, dal 2012. Coordinatore del Corso di Perfezionamento Universitario Elettroencefalografia Pediatrica, Università di Roma Tor Vergata, dal 2015. Coordinatore del Corso di Perfezionamento Universitario, Dimissione e Follow-Up del Neonato complesso a Rischio Evolutivo, dal 2019 al 2024. Coordinatore del Master II livello in Gastroenterologia Pediatrica, Università di Roma Tor Vergata, dal 2025.
<i>VI) il ruolo di coordinatore o direttore di corsi di laurea, scuole di specializzazione o corsi post laurea (Master e Corsi di Perfezionamento);</i>	La capacità di coordinamento di attività didattiche si evidenzia nell'organizzazione di corsi di alta formazione, con ruoli di Coordinatore di Corsi di Perfezionamento Universitario (come quello in Elettroencefalografia Pediatrica, dal 2015 ad oggi, e quello sul Follow up del neonato complesso, 2019-2024). Dal 2025 è Coordinatore del Master di II Livello in Gastroenterologia Pediatrica. Attualmente è Referente Scientifico di Scuole di Alta Formazione per l'Università di Roma Tor Vergata
<i>VII) la supervisione di tesi di laurea, tesi di specializzazione e tesi di dottorati di</i>	Il candidato ha ricoperto il ruolo di Relatore per un totale di 22 Tesi in diversi corsi.



<i>ricerca nel settore scientifico-disciplinare oggetto della procedura;</i>	
<i>VIII) l'attività di tutoraggio e supervisione clinico-formativa di studenti, specializzandi e dottorandi;</i>	L'attività del Prof. Finocchi nella supervisione scientifica e tutoraggio di studenti, specializzandi e dottorandi è stata continua.
<i>IX) partecipazione in qualità di relatore a convegni e congressi nazionali o internazionali;</i>	La partecipazione del candidato in qualità di relatore a convegni e congressi è costante e qualificata. Il profilo evidenzia una buona frequenza e continuità (dal 1999 al 2024) nella presentazione di risultati di ricerca specialistica in contesti scientifici di qualità, sebbene principalmente nazionali. La sua attività include la partecipazione a Comitati Strategici (Key Opinion Leaders Meeting) e l'elaborazione di Documenti di Consenso Nazionali/Internazionali. Tuttavia non emerge una personalità scientifica particolarmente riconosciuta a livello internazionale.
<i>X) l'attività in campo clinico relativamente al gruppo scientifico-disciplinare e al settore scientifico disciplinare MEDS - 20/A, con valorizzazione dei ruoli di responsabilità e coordinamento, quali direzione o responsabilità di Unità Operative Complesse e/o Semplici e/o di Alta specializzazione;</i>	L'attività in campo clinico del candidato è caratterizzata da elevata specializzazione nell'ambito della Immunologia Pediatrica. Il candidato svolge ininterrottamente dal 2005 attività assistenziale e <i>follow-up</i> di pazienti pediatrici affetti da Immunodeficienze Primitive e secondarie e da patologie ad alta complessità presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Tali competenze sono formalizzate dai ruoli di responsabilità clinica di rilievo: è Responsabile dell'Unità Operativa Semplice di Immunoinfettivologia (dal 2022) e Medico Responsabile del Centro di Riferimento Regionale per la diagnosi e terapia delle Immunodeficienze Primitive, attestando una chiara responsabilità gestionale di struttura e di rete clinica. Il profilo è inoltre valorizzato dagli incarichi formali di Alta Specializzazione ottenuti (in Immunologia delle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali e in Immunologia delle Malattie Infettive), che confermano la riconosciuta competenza specifica in ambiti clinici complessi e innovativi della Pediatria. In sintesi, l'attività clinica relativamente al settore scientifico disciplinare MEDS-20/A risulta continua, intensa e validata da ruoli di responsabilità formale e coordinamento.
<i>XI) il coordinamento di team multidisciplinari o percorsi diagnostico-terapeutici (PDTA);</i>	Come referente di Centri di Riferimento il candidato dimostra una buona attività di coordinamento di team multidisciplinari. Il ruolo di Referente di centri di riferimento regionale comporta la responsabilità di definire e gestire la rete clinica locale, e di realizzare e coordinare percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali (PDTA). Inoltre il candidato ha partecipato a: Gene editing Key Opinion Leaders Virtual Meeting TIGET Milano e allo Steering committee for European consensus guideline for patients and carriers of CGD.
<i>XII) la responsabilità clinico-organizzativa in programmi di rete o centri di riferimento regionali/nazionali/internazionali.</i>	Il Prof. Finocchi risulta Referente del Centro di Immunoinfettivologia pediatrica/Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, partecipante al Gruppo di Studio Nazionale della Malattia Granulomatosa Cronica/AIEOP; Referente del Centro di Immunoinfettivologia pediatrica/Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù partecipante al Gruppo di Studio Nazionale della Atassia Teleangectasia/AIEOP; Referente del Centro di Immunoinfettivologia pediatrica/Centro di



	<p>Riferimento Regione Lazio Malattie Rare - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù partecipante al Gruppo di Studio Nazionale della Agammaglobulinemia congenita XLA/AIEOP; Referente del Centro di Immunoinfettivologia pediatrica/Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù partecipante al Gruppo di Studio Nazionale delle Neutropenie/AIEOP; Referente del Centro di Immunoinfettivologia pediatrica/Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù partecipante al Gruppo di Studio Nazionale della sindrome da Iper IgE/AIEOP; Referente del Centro di Immunoinfettivologia pediatrica/Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù partecipante allo studio multicentrico Nazionale Immunoreuma/IPINet; Referente del Centro di Immunoinfettivologia pediatrica/Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù partecipante al Gruppo di Studio Nazionale per la diagnosi e terapia dell'immunodeficienza severa e combinata (SCID/CID)/AIEOP Il ruolo di Medico Responsabile di Centri di Riferimento Regionale attesta una piena <i>leadership</i> nella <i>governance</i> clinica del settore a livello regionale e nazionale.</p>
<u>Giudizio collegiale</u>	
Il profilo complessivo del candidato evidenzia una buona maturità scientifica, accademica e clinica.	
<p>Per quanto riguarda l'attività scientifica sebbene il candidato abbia collaborato a numerosi progetti prevalentemente nazionali, l'attività nel coordinamento di iniziative di ricerca competitive a livello internazionale è poco significativa, in quanto il profilo non risulta ancora consolidato in una <i>leadership</i> nella proposizione, conduzione e coordinamento di progetti internazionali. Buona la partecipazione a convegni come relatore ma in ambito quasi esclusivamente nazionale.</p>	
<p>L'attività didattica e di coordinamento accademico è valutata ottima e trasversale a tutti gli stadi formativi. Il candidato dimostra un impegno didattico costante e diversificato che copre tutti i cicli (Laurea, Scuole di Specializzazione, Dottorati di Ricerca), mantenuto con continuità ultra-decennale. La capacità didattica si manifesta anche nella direzione di Master di II Livello e di Corsi di Perfezionamento Universitario. L'incarico di responsabilità didattica presso l'Università di Tirana, indica un impegno didattico anche al di fuori dei confini nazionali.</p>	
<p>Relativamente ai servizi prestati, l'attività in campo clinico è altamente specialistica e validata da ruoli di responsabilità di rilievo. L'attività clinica è caratterizzata da elevata specializzazione e continuità (dal 2005) nel settore dell'Immunoinfettivologia Pediatrica. La responsabilità clinico-organizzativa in programmi di rete e centri di riferimento regionali è valutata ottima in virtù del suo ruolo di Referente di centri di riferimento regionali. La attività clinico-organizzativa in programmi di rete o centri di riferimento nazionali/internazionali è valutata buona, in quanto ritenuta adeguata ma non ancora sufficientemente estesa in termini di responsabilità direttiva in ambito nazionale e internazionale per configurare una <i>leadership</i> pienamente consolidata e autonoma. La discreta capacità di coordinamento e di organizzazione di gruppi di ricerca, progetti di ricerca e studi clinici, l'eccellente impegno didattico, e la buona capacità clinico-organizzativa in programmi di rete o centri di riferimento regionali e nazionali conferiscono al profilo del Prof. Finocchi una valutazione finale complessiva molto buona.</p>	
*** **	
Pubblicazioni scientifiche	
Numero di pubblicazioni presentate dal candidato	Il candidato ha presentato n. 16 pubblicazioni



<p>B) ai fini della determinazione dell'apporto individuale del candidato nei lavori in collaborazione con i commissari e/o con i terzi:</p> <p><i>a) essere l'autore di riferimento della pubblicazione;</i></p> <p><i>b) l'ordine di elencazione dei coautori;</i></p>	<p>Il candidato non presenta pubblicazioni in collaborazione con i commissari.</p> <p>L'analisi mostra che la produzione scientifica possiede un'ottima rilevanza scientifica, a tratti eccellente. Tuttavia, una disamina più specifica dei lavori ad alto impatto evidenzia che il candidato figura come primo o ultimo nome solo in 3 pubblicazioni su riviste con Fattore di Impatto (IF) superiore a 5. Questi lavori sono: Front Immunol. 2019 (IF 5,7), Front Immunol 2021 (IF 7,56) e Antioxidants 2021 (IF 6,3). Si sottolinea che l'ultima di queste pubblicazioni risale al 2021.</p> <p>Inoltre, il ruolo di Primo Autore è ricoperto unicamente in 2 pubblicazioni risalenti a periodi meno recenti, ovvero quelle del 2002 e del 2006. Nelle restanti pubblicazioni ad altissimo impatto (come quelle con IF superiore a 10), il candidato compare come co-autore in posizione mediana.</p> <p>La posizione del Prof. Finocchi all'interno delle pubblicazioni analizzate riflette una evoluzione di carriera che lo ha portato da ruoli operativi di primo piano a ruoli di supervisione, coordinamento e direzione (seniority) in studi complessi e multicentrici.</p> <p>1. Ruolo di Primo Autore e Co-Primo Autore (Ideazione ed Esecuzione)</p> <p>Nelle fasi iniziali o in studi focalizzati su specifici meccanismi immunologici, il Prof. Finocchi compare come primo autore, indicando la responsabilità principale nella conduzione della ricerca e nella stesura del manoscritto:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primo Autore e Corrispondente: È responsabile principale degli studi sulle immunodeficienze umorali nei bambini con infezioni ricorrenti e sulla caratterizzazione delle cellule B nella sindrome di DiGeorge.</li> <li>• Co-Primo Autore: In ricerche ad alto impatto pubblicate su <i>JACI</i> (riguardanti i difetti della memoria B nella CGD), figura come co-primo autore con un contributo paritario nell'ideazione ed esecuzione del lavoro.</li> </ul> <p>2. Ruolo di Ultimo Autore e Senior (Leadership e Supervisione)</p> <p>Dalla metà del decennio scorso, Finocchi occupa prevalentemente la posizione di ultimo autore, che in ambito biomedico identifica il supervisore del gruppo di ricerca (Senior Investigator):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Co-Seniorship: In diverse pubblicazioni fondamentali, condivide la posizione senior con altri leader del settore dimostrando un ruolo di coordinamento.</li> <li>• Supervisione del Progetto: Viene esplicitamente riportato che Finocchi ha supervisionato i progetti, disegnato la ricerca e scritto/revisionato i lavori, come negli studi sui linfociti T nelle immunodeficienze legate all'X o nel caso clinico sulle mutazioni MYD88/CARD9.</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coordinamento Multicentrico: Comparire come co-ultimo autore in studi che sintetizzano decenni di esperienza clinica, come l'approccio diagnostico alle IBD monogeniche che ha coinvolto centri in tutta Italia.</li> </ul> <p>3. Ruolo in Trial Clinici ad Alto Impatto (Collaborazione Specialistica)</p> <p>Nelle pubblicazioni su riviste di altissimo prestigio come <i>Science</i>, <i>Nature Medicine</i> o <i>Circulation</i>, il Prof. Finocchi figura come co-autore all'interno di ampi consorzi internazionali:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• In questi contesti, la sua rilevanza è legata al referral, alla gestione clinica e al follow-up a lungo termine dei pazienti inseriti nei trial di terapia genica (es. per WAS e ADA-SCID), fornendo i dati essenziali per convalidare l'efficacia delle cure avanzate</li> </ul>
C) per quanto riguarda la produzione scientifica del candidato, da effettuarsi previa individuazione dell'apporto individuale nei lavori in collaborazione:	
<p><i>I) originalità e innovatività della produzione scientifica e rigore metodologico, con particolare riferimento a:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- presenza di contributi scientifici originali che abbiano introdotto nuovi approcci diagnostici, terapeutici, sperimentali o concettuali nell'ambito del settore;</li> <li>- capacità di proporre ipotesi di ricerca innovative o di sviluppare linee di indagine proprie e riconoscibili;</li> <li>- adozione di metodologie rigorose, statisticamente e clinicamente fondate, con adeguata descrizione dei materiali e metodi;</li> <li>- qualità della progettazione e conduzione di studi clinici, sperimentali o osservazionali;</li> <li>- presenza di pubblicazioni derivate da progetti competitivi o trial multicentrici di rilievo nazionale/internazionale.</li> </ul>	<p>Le pubblicazioni del candidato evidenziano numerosi elementi di originalità e innovatività nei campi dell'immunologia pediatrica, della diagnostica molecolare e delle terapie geniche avanzate. Questi progressi spaziano dalla scoperta di nuovi fenotipi clinici all'implementazione di protocolli terapeutici più sicuri e all'avanguardia.</p> <p>Di seguito sono riportati i principali aspetti innovativi.</p> <p>1. Innovazione nelle Terapie Geniche</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vettore Lentivirale (LV) per la Sindrome di Wiskott-Aldrich (WAS): Uno studio segna un'importante innovazione utilizzando un vettore lentivirale con promotore endogeno per trattare la WAS. Questo approccio si è dimostrato superiore alle precedenti terapie <math>\gamma</math>-retrovirali poiché ha permesso una ricostituzione ematopoietica policlonale senza indurre la selezione di cloni con integrazioni vicino a oncogeni, riducendo così il rischio di leucemia.</li> <li>• Vettori a Doppia Regolazione per la CGD: L'innovazione nella terapia della Malattia Granulomatosa Cronica (CGD) include lo sviluppo di vettori lentivirali dual-regulated. Combinando un promotore specifico per la linea mieloide con la regolazione tramite microRNA (miR-126), i ricercatori sono riusciti a indirizzare il gene terapeutico alle cellule mieloidi risparmiando interamente il compartimento delle cellule staminali ematopoietiche (HSC), evitando così potenziali tossicità alle staminali stesse.</li> <li>• Applicazione "Real-World" di Strimvelis: la prima analisi riportata sulla sicurezza ed efficacia a lungo termine di Strimvelis, la prima terapia genica ex vivo autorizzata per l'ADA-SCID.</li> </ul> <p>2. Scoperta di Nuovi Fenotipi Clinici e Associazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gp91phox e Dilatazione Arteriosa: Uno studio multicentrico ha fornito la prima prova nell'uomo che la</li> </ul>



proteina gp91phox (nucleo catalitico della NADPH ossidasi) è implicata nella modulazione del tono arterioso. Utilizzando pazienti con X-CGD come "modello di knockout umano", i ricercatori hanno scoperto che la carenza di questa proteina è associata a una maggiore dilatazione arteriosa.

- **Sarcoma di Kaposi e Deficit di MAGT1:** Per la prima volta è stata descritta una relazione tra il Sarcoma di Kaposi classico e la malattia X-MEN (deficit di MAGT1) in un paziente pediatrico. Questo risultato originale suggerisce che il magnesio libero intracellulare possa svolgere un ruolo essenziale nel controllo dell'infezione da HHV-8.

- **Manifestazioni Neonatali Insolite della CGD:** La ricerca ha ampliato lo spettro clinico noto della CGD identificando fenotipi neonatali atipici, come la polmonite necrotizzante e la MAS/HLH (Sindrome da Attivazione Macrofagica), che in precedenza non erano riconosciuti come segni comuni della malattia nei neonati.

- **Mutazioni Omozigoti Simultanee:** Le fonti riportano il primo caso di un paziente che presenta contemporaneamente mutazioni omozigoti nei geni MYD88 e CARD9, una sfida clinica unica che ha richiesto strumenti genomici avanzati (NGS) per essere risolta.

### 3. Approfondimenti Originali sui Meccanismi Patogenetici

- **Cellule B CD27+ nella Sindrome di DiGeorge:** Per la prima volta, i ricercatori hanno studiato i sottogruppi fenotipici e funzionali delle cellule B in bambini con sindrome di DiGeorge utilizzando il CD27 come marcatore. Hanno riscontrato una riduzione significativa delle cellule B CD27+ periferiche, fornendo un nuovo meccanismo patogenetico per la suscettibilità alle infezioni in questi pazienti.

- **Difetti Intrinseci delle Cellule B nella CGD:** Sebbene la CGD sia vista principalmente come un disturbo dei fagociti, una ricerca originale si è concentrata su pazienti che non ricevevano farmaci immunosoppressori, rivelando che possiedono difetti intrinseci nella proliferazione delle cellule B e nel mantenimento della memoria a lungo termine (ad esempio, perdendo l'immunità al morbillo nel tempo).

- **Anomalie dei linfociti T indipendenti da gp91phox:** Viene dimostrato che le alterazioni del compartimento T nei pazienti X-CGD, come il repertorio TCR-V $\beta$  contratto, non dipendono dall'assenza della funzione NADPH ossidasi nei linfociti stessi.

### 4. Nuove Strategie Terapeutiche di Salvataggio

- **Corticosteroidi per la PIIRS:** Un caso clinico ha fornito la prima descrizione dell'uso dei corticosteroidi (CST) come terapia di salvataggio efficace per la Sindrome da Risposta Infiammatoria Post-Infettiva (PIIRS) in un paziente con sindrome Hyper IgM legata all'X.

### Rigore metodologico

Il rigore metodologico emerge come un pilastro fondamentale nelle ricerche del Prof. Finocchi, garantendo la validità dei risultati sia nella sperimentazione clinica di



terapie avanzate che nella diagnostica molecolare complessa.

#### 1. Monitoraggio Avanzato nelle Terapie Geniche

Il rigore è evidente nel monitoraggio a lungo termine dei pazienti trattati per la Sindrome di Wiskott-Aldrich (WAS) e l'ADA-SCID:

- **Analisi dei siti di integrazione (IS):** Per valutare la sicurezza dei vettori lentivirali, i ricercatori hanno utilizzato tecniche ad alta efficienza come la LAM-PCR combinata con il sequenziamento di nuova generazione (NGS), mappando oltre 35.000 posizioni cromosomiche uniche per monitorare la clonalità ed escludere espansioni aberranti vicino a oncogeni.
- **Studi comparativi dell'integroma:** È stata eseguita una comparazione metodologica rigorosa tra i profili di integrazione dei vettori lentivirali e quelli  $\gamma$ -retrovirali, identificando determinanti cromatinici specifici (come H3K4me3 e H2AZ) che spiegano la maggiore sicurezza dei nuovi vettori.
- **Analisi "Real-World":** Lo studio su Strimvelis applica un rigore statistico rigoroso per confrontare i dati dello sviluppo clinico con l'esperienza post-autorizzazione, utilizzando modelli a effetti misti per valutare variabili come l'età al trattamento e la dose di cellule infuse.

#### 2. Protocolli Diagnostici Multistep e Stratificati

- **Workup diagnostico sistematico:** Gli studi seguono raccomandazioni nazionali (es. AIEOP) che prevedono una progressione rigorosa: anamnesi familiare, test funzionali di primo livello (test NBT, DHR), seguiti da analisi molecolari avanzate (Sanger, WES, WGS).
- **Uso di controlli e triplette:** Nello studio sulla dilatazione arteriosa, è stata utilizzata una metodologia di matching rigorosa, confrontando pazienti X-CGD con soggetti sani e pazienti obesi accoppiati per sesso, età e livelli di colesterolo (triplette), per eliminare potenziali fattori confondenti.
- **Determinazione della dimensione del campione:** La validità statistica è garantita dal calcolo preventivo del numero minimo di soggetti necessari (power analysis) per rilevare differenze clinicamente significative.

#### 3. Validazione delle Varianti Genetiche

Per le malattie rare come la X-MEN o i deficit di MYD88/CARD9, il rigore si manifesta nella triangolazione dei dati:

- **Sequenziamento parallelo:** L'uso combinato di Whole Exome Sequencing (WES) e Whole Genome Sequencing (WGS) permette di identificare e confermare grandi delezioni strutturali che potrebbero sfuggire al sequenziamento Sanger tradizionale.
- **Correlazione genotipo-fenotipo:** Ogni variante genetica identificata viene validata funzionalmente (es. tramite Western Blot per l'espressione proteica o saggi di produzione di ROS) per confermare il suo ruolo patogenetico.



#### 4. Standardizzazione Clinica e Statistica

- Criteri di classificazione: Gli studi applicano criteri internazionali rigorosi per definire le patologie (es. criteri HLH-2004 per la MAS/HLH o punteggi Zhu per la gravità della WAS).
- Modelli statistici complessi: Viene fatto largo uso di test non parametrici (Mann-Whitney U-test), curve di Kaplan-Meier per la sopravvivenza e test di correlazione di Spearman per analizzare le relazioni tra marker biologici e outcome clinici

Pubblicazioni derivate da trial multicentrici di rilievo nazionale/internazionale.

#### 1. Trial Clinici Multicentrici e Sperimentazioni di Fase I/II

- Terapia Genica per la Sindrome di Wiskott-Aldrich (WAS): Questa pubblicazione riporta i risultati di un trial clinico di fase I/II (NCT01515462) volto a trattare pazienti con WAS utilizzando vettori lentivirali. Lo studio è stato promosso dall'HSR-TIGET e ha coinvolto collaborazioni con istituzioni in Germania, Turchia, Francia e Stati Uniti.
- Trial su Strimvelis per ADA-SCID: analisi della sicurezza ed efficacia a lungo termine di Strimvelis attraverso programmi di sviluppo clinico (CDP) e registri post-marketing come STRIM-003 (NCT03478670) e STRIM-004. Questi studi coinvolgono coorti di pazienti trattati in vari centri europei e internazionali, monitorati per oltre 15 anni.
- Studio Multicentrico sulla CGD e Funzione Arteriosa: È stato condotto uno studio multicentrico in collaborazione con l'Italian Primary Immunodeficiency Network (IPINET), coinvolgendo numerose università italiane (Roma Sapienza, Tor Vergata, Brescia, Napoli, Bari, Milano, Torino, Firenze) per valutare il ruolo della gp91phox nella dilatazione arteriosa.

#### 2. Progetti di Ricerca Finanziati da Bandi Competitivi

Molte delle pubblicazioni sono il risultato diretto di finanziamenti ottenuti tramite peer-review da enti prestigiosi:

- Commissione Europea (EU): Diversi studi sono stati supportati da progetti del 7° Programma Quadro e Horizon 2020, tra cui CELL-PID (Advanced Cell-based Therapies for the treatment of Primary Immunodeficiency), CLINIGENE, PERSIST e l'ERC Advanced Grant "Targeting Gene Therapy".
- Progetti ERA-NET E-Rare: La ricerca sui difetti delle cellule B nella Malattia Granulomatosa Cronica (CGD) ha ricevuto il sostegno del progetto EUROCGD (European research projects on rare diseases).
- Fondazione Telethon: La Fondazione Telethon ha finanziato i principali centri di ricerca (come il TIGET) per lo sviluppo di terapie geniche e studi molecolari su malattie come la WAS, l'ADA-SCID e la CGD.



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ministero della Salute Italiano: Numerose pubblicazioni derivano da bandi della Ricerca Finalizzata e dai programmi per "Giovani Ricercatori", focalizzati sulla diagnostica avanzata e sull'immunologia clinica.</li> </ul> <p>3. Studi Derivati da Network e Registri Nazionali/Internazionali</p> <p>Il rigore scientifico di queste pubblicazioni è garantito dall'utilizzo di ampie banche dati e protocolli standardizzati:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IPINET (Italian Primary Immunodeficiency Network): Questo network ha permesso la pubblicazione di studi sulle caratteristiche cliniche e l'outcome a lungo termine di ampie coorti di pazienti con CGD.</li> <li>• AIEOP (Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica): Uno studio su 104 casi di neutropenia pediatrica è stato strutturato seguendo le raccomandazioni diagnostiche del gruppo "Marrow Failure Syndrome" dell'AIEOP.</li> <li>• Network Europei (EBMT e ERN-RITA): Le pubblicazioni citano collaborazioni con l'Inborn Errors Working Party della EBMT (European Society for Blood and Marrow Transplantation) e l'appartenenza alla rete di riferimento europea ERN-RITA per le malattie immunodeficitarie e autoinfiammatorie.</li> </ul> <p>4. Diagnostica Multicentrica per IBD Monogeniche</p> <p>Uno studio recente documenta un'esperienza multicentrica di dieci anni (2008-2017) coinvolgendo centri di gastroenterologia e immunologia in tutta Italia (Trieste, Genova, Roma, Messina) per definire l'approccio diagnostico alle malattie infiammatorie intestinali (IBD) di origine monogenica tramite sequenziamento di nuova generazione (NGS).</p>
<p><i>II) congruenza dell'attività del candidato con le discipline comprese nel gruppo scientifico-disciplinare e nel settore scientifico-disciplinare oggetto della procedura, in particolare:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>la pertinenza dei temi trattati rispetto alle discipline comprese nel gruppo scientifico-disciplinare e nel settore scientifico-disciplinare;</i></li> <li>- <i>la coerenza delle linee di ricerca con l'ambito del settore scientifico-disciplinare di riferimento;</i></li> <li>- <i>il contributo allo sviluppo delle conoscenze specifiche del settore, anche in prospettiva multidisciplinare o traslazionale;</i></li> </ul>	<p>Le ricerche documentate mostrano una piena congruenza, pertinenza e coerenza con la disciplina pediatrica, affrontando le sfide cliniche, diagnostiche e terapeutiche specifiche dell'età evolutiva, dal periodo neonatale all'adolescenza.</p> <p>I principali aspetti che confermano questo legame sono i seguenti:</p> <p>1. Focus sulle Coorti Pediatriche e Definizione di Cut-off Specifici</p> <p>L'intero corpo di ricerca è centrato su pazienti in età pediatrica, con una particolare attenzione alle diverse fasi della crescita:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Popolazione Neonatale e Infantile: Le fonti descrivono manifestazioni cliniche estremamente precoci, come le polmoniti necrotizzanti e la MAS/HLH nei neonati con CGD.</li> <li>• Definizioni di Severità per Età: Il rigore pediatrico si osserva nella definizione dei parametri ematologici; ad</li> </ul>



- *la rilevanza clinico-scientifica dei risultati in relazione alla pratica assistenziale e all'avanzamento della disciplina.*

esempio, la neutropenia è definita con valori diversi per i lattanti rispetto ai bambini più grandi.

- Studi su Bambini con Infezioni Ricorrenti: Una parte significativa della ricerca analizza bambini (dai 7 mesi ai 13 anni) indirizzati a centri di immunologia per infezioni ricorrenti, una delle problematiche più comuni della pratica pediatrica.

## 2. Pertinenza Diagnostica: VEO-IBD e Diagnostica Molecolare Avanzata

Le ricerche affrontano patologie che si manifestano con fenotipi "atipici" o "very-early-onset" (VEO), tipici della genetica pediatrica:

- IBD Monogeniche: La ricerca si concentra sulla Very-Early-Onset Inflammatory Bowel Disease (VEO-IBD), definita come l'insorgenza di malattie infiammatorie intestinali prima dei 6 anni di età. In questi casi, la diagnosi genetica ha un valore predittivo positivo del 75% se l'esordio avviene entro il primo mese di vita.

- Percorsi Diagnostici Multidisciplinari: Viene evidenziata l'importanza della collaborazione tra immunologi pediatrici e gastroenterologi per gestire casi complessi di IBD associata a difetti dell'immunità innata.

- Eziologia della Neutropenia: L'analisi di coorti pediatriche (104 casi) dimostra la grande eterogeneità eziologica della neutropenia nel bambino, distinguendo tra forme post-infettive, autoimmuni e congenite.

## 3. Coerenza Terapeutica e Terapie Geniche Avanzate

L'approccio terapeutico è rigorosamente adattato alle necessità di pazienti che devono affrontare una vita intera con una patologia genetica:

- Sviluppo di Terapie Geniche (GT): Le fonti documentano trial clinici su bambini con ADA-SCID e Sindrome di Wiskott-Aldrich, utilizzando il condizionamento a intensità ridotta per minimizzare la tossicità e preservare il potenziale di crescita del bambino.

- Trattamenti "Real-World": Lo studio su Strimvelis dimostra la fattibilità e la sicurezza a lungo termine delle terapie geniche ex vivo nel mondo reale, fornendo dati essenziali per la gestione cronica di questi piccoli pazienti.

- Gestione degli Effetti Collaterali: La ricerca pediatrica monitora attentamente lo sviluppo dei bambini, inclusi i dati sulla qualità della vita, la frequenza scolastica e le risposte alle vaccinazioni dell'infanzia.

## 4. Coerenza Metodologica: Controlli per Età e Follow-up a Lungo Termine

La validità scientifica è garantita dal confronto costante con parametri di normalità specifici per l'infanzia:

- Controlli appropriati: Gli studi utilizzano sistematicamente gruppi di controllo composti da bambini sani accoppiati per sesso ed età.

- Monitoraggio dello Sviluppo: Le ricerche includono il monitoraggio di biomarcatori come i TREC per valutare l'output timico, fondamentale per capire la ricostituzione immunitaria nel bambino.

- Protocolli AIEOP: Molte analisi seguono le raccomandazioni diagnostiche dell'Associazione Italiana

Ematologia Oncologia Pediatrica, garantendo una coerenza con gli standard clinici nazionali.

I risultati documentati presentano una rilevanza clinico-scientifica di primo piano, influenzando direttamente la pratica assistenziale quotidiana e determinando un significativo avanzamento della disciplina pediatrica, in particolare nei settori dell'immunologia, della genetica e delle terapie avanzate.

La rilevanza può essere riassunta in quattro pilastri principali:

1. Trasformazione dei Protocolli Diagnostici e impiego delle Tecnologie Omiche

Gli studi del Prof. Finocchi evidenziano come l'integrazione del sequenziamento di nuova generazione (NGS) stia ridefinendo la diagnostica pediatrica:

- Identificazione di fenotipi atipici: L'uso di WES e WGS ha permesso di risolvere casi complessi, come la prima associazione tra Sarcoma di Kaposi e deficit di MAGT1 o la presenza di mutazioni omozigoti simultanee (MYD88 e CARD9).

- Efficacia clinica nel VEO-IBD: È stato dimostrato che nei bambini con esordio di malattie infiammatorie intestinali entro il primo mese di vita, la diagnosi genetica ha un valore predittivo positivo del 75%. Questo sposta la pratica clinica verso uno screening genetico precoce per evitare trattamenti immunosoppressivi inefficaci o dannosi.

- Inquadramento delle neutropenie: Lo studio di ampie coorti ha permesso di stabilire che il grado di neutropenia (ANC) non è sempre predittivo del rischio infettivo, suggerendo una gestione clinica basata sul fenotipo complessivo piuttosto che sul solo dato di laboratorio.

2. Validazione "Real-World" e Sicurezza delle Terapie Avanzate

I risultati degli studi ai quali ha partecipato il Prof. Finocchi portano la terapia genica dal piano sperimentale alla pratica assistenziale consolidata:


- Efficacia a lungo termine di Strimvelis: L'analisi di oltre 20 anni di dati conferma che la terapia genica per l'ADA-SCID offre una sopravvivenza del 100% e una persistenza della correzione metabolica e immunitaria nel "mondo reale".

- Innovazione dei vettori lentivirali: Lo studio sulla sindrome di Wiskott-Aldrich (WAS) dimostra che l'uso di vettori lentivirali con promotori endogeni garantisce una ricostituzione policlonale sicura, riducendo drasticamente il rischio di leucogenesi rispetto ai vecchi vettori retrovirali.

- Accessibilità transfrontaliera: Viene documentata la fattibilità del trattamento di pazienti tramite il modello S2 dell'UE, stabilendo un precedente per l'accesso a cure ultra-specialistiche in centri di eccellenza.

3. Nuove Definizione di Manifestazioni Cliniche e Strategie di "Salvataggio"

I risultati delle ricerche alle quali ha partecipato il Prof. Finocchi hanno ampliato lo spettro di ciò che un pediatra deve sospettare in presenza di sintomi rari:



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manifestazioni neonatali della CGD: La scoperta che la Malattia Granulomatosa Cronica può esordire nel neonato con polmonite necrotizzante o sindrome da attivazione macrofagica (MAS/HLH) è un avanzamento cruciale per la diagnosi precoce.</li> <li>• Gestione della PIIRS: La descrizione dell'uso dei corticosteroidi come terapia di salvataggio per la Sindrome da Risposta Infiammatoria Post-Infettiva (PIIRS) in pazienti con Hyper IgM apre nuove strade terapeutiche per complicazioni neurologiche precedentemente fatali.</li> <li>• Complicanze intestinali (CGD-IBD): L'esperienza ventennale mostra che la penetranza della colite nella CGD aumenta con l'età e richiede un monitoraggio endoscopico multidisciplinare costante.</li> </ul> <p>4. Avanzamento della Conoscenza Fisiopatologica</p> <p>La ricerca alla quale ha partecipato il Prof. Finocchi ha fornito basi teoriche per nuove applicazioni cliniche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ruolo non-immunitario di gp91phox: La prova che la NADPH ossidasi modula il tono arterioso nell'uomo suggerisce che i pazienti con CGD potrebbero fungere da modello per studiare l'aterosclerosi e i marker di stress ossidativo in pediatria.</li> <li>• Difetti intrinseci dei linfociti B e T: La scoperta di difetti nella memoria B a lungo termine (es. perdita di immunità al morbillo) nella CGD suggerisce la necessità di protocolli vaccinali personalizzati e richiami più frequenti per questi pazienti</li> </ul>
<p>III) rilevanza scientifica della collocazione editoriale delle pubblicazioni e loro diffusione all'interno della comunità scientifica, con particolare riferimento a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pubblicazione dei lavori su riviste di riconosciuto valore scientifico, indicizzate in banche dati internazionali (a titolo esemplificativo ma non esaustivo Scopus, PubMed, Web of Science).</li> <li>- impatto editoriale delle pubblicazioni (numero di citazioni, indice di Hirsch, impact factor delle riviste)</li> <li>- partecipazione a monografie, capitoli di libri o linee guida a carattere scientifico riconosciuto.</li> </ul>	<p>La rilevanza scientifica delle pubblicazioni del Prof. Finocchi è di caratura internazionale, riflettendo scoperte che hanno ridefinito la comprensione molecolare e il trattamento di malattie rare, immunodeficienze e patologie vascolari. I lavori sono apparsi su riviste di altissimo impatto come Science, Nature Medicine e Circulation, fornendo contributi fondamentali in diverse aree della medicina traslazionale. L'impatto editoriale è elevato in particolare il Prof. Finocchi risulta co-autore di lavori pubblicati su riviste ad elevatissimo impact factor come come Circulation, Science e Nature Medicine. Ad oggi l'indice di Hirsch (ultimi 15 anni) del Prof. Finocchi è pari al valore di 36 con oltre 6000 citazioni (fonte Scopus). L'impact factor totale delle sue pubblicazioni è tra 900 e 950, con 146 articoli peer-reviewed pubblicati, primo articolo pubblicato nel 1998.</p> <p>Il Prof. Finocchi è coautore del capitolo "Disturbi Immunologici" Moschese V, Finocchi A, Cancrini C, P Rossi, nel libro "Pediatria" Mendicini, Verduci editore vol 2, 2004, pag 936-962.</p>
<p>IV) continuità temporale della produzione scientifica, anche in relazione all'evoluzione</p>	<p>La produzione scientifica del candidato documenta una continuità temporale ultradecennale nell'attività scientifica e clinica descritta, che si estende dal 2002 al 2024. Questo arco di tempo riflette non solo la persistenza della ricerca su temi cardine come le immunodeficienze primarie ma</p>



<p>delle conoscenze del settore scientifico disciplinare MEDS-20/A, in specie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la produzione scientifica costante nel tempo, documentata da un percorso coerente e progressivo di ricerca;</li> <li>- l'evoluzione delle tematiche trattate in relazione allo sviluppo delle conoscenze del settore e alle innovazioni scientifiche;</li> <li>- la capacità di mantenere nel tempo una produttività autonoma e qualificata, anche dopo il completamento di collaborazioni pregresse;</li> <li>- la presenza di pubblicazioni che testimonino aggiornamento e partecipazione attiva all'evoluzione della disciplina.</li> </ul>	<p>anche l'evoluzione metodologica e il passaggio verso terapie geniche e diagnostica genomica avanzata. La produzione scientifica del Prof. Finocchi manifesta una costanza lungo un arco temporale di oltre ventidue anni, estendendosi ininterrottamente dal 2002 al 2024. Tale continuità non è solo cronologica ma riflette un'evoluzione metodologica coerente: dalla caratterizzazione immunologica di base all'applicazione delle più avanzate tecnologie di terapia genica e sequenziamento genomico.</p>
---	--

#### Giudizio collegiale

Il giudizio complessivo sulla produzione scientifica del Prof. Finocchi è ottimo con contributi che si collocano ai vertici della ricerca internazionale in ambito pediatrico, immunologico e delle terapie avanzate. Le pubblicazioni non solo hanno un elevato rigore scientifico, ma hanno avuto un impatto tangibile sulla pratica clinica e sulla comprensione dei meccanismi biologici umani.

Le pubblicazioni sono ospitate da riviste scientifiche tra le più autorevoli al mondo quali Science, Nature Medicine e Circulation, il che ne attesta l'indiscutibile qualità metodologica e l'importanza dei risultati:

I risultati della produzione scientifica del candidato non sono puramente descrittivi ma validano trattamenti curativi definitivi per malattie precedentemente letali e l'uso sistematico di tecnologie all'avanguardia ne garantisce l'accuratezza e l'affidabilità.

La rilevanza della posizione dell'autore riflette una buona maturità scientifica. Il Prof. Finocchi è passato da ruoli di primo autore in studi iniziali (2002-2006) a ultimo autore e autore corrispondente in lavori complessi di genomica e trial clinici.

Le pubblicazioni fornite rappresentano un corpus scientifico coerente mantenendo una costanza di produzione, una eccellente congruenza con il Settore Scientifico Disciplinare (SSD) di riferimento (MEDS-20/A). e garantendo uno sviluppo progressivo delle conoscenze.

Il candidato figura tuttavia come primo o ultimo nome solo in 3 pubblicazioni su riviste con Impact Factor (IF) superiore a 5 (pubblicazioni n. 11, n. 12, n. 14), con l'ultima risalente al 2021. Inoltre, il ruolo di Primo Autore è limitato a 2 pubblicazioni datate (n. 1 e n. 2). Nelle pubblicazioni più recenti e ad altissimo IF (come n. 4 e n. 16), il candidato compare come co-autore in posizione mediana. Ciononostante, la qualità dei contributi, l'eccellente congruenza tematica e la responsabilità scientifica dimostrata in 12 lavori su 16, confermano un ottimo profilo scientifico

#### Valutazione Conclusiva

Il profilo complessivo del Dott. Andrea Finocchi evidenzia una buona maturità accademica e scientifica caratterizzata da notevole coerenza e continuità in tutti gli ambiti valutati, culminante in un giudizio finale complessivo di Molto Buono.

L'attività didattica e di coordinamento accademico è valutata ottima. Il candidato dimostra piena maturità nella docenza, evidenziata dall'impegno costante e diversificato ultra-decennale che copre tutti i cicli (Laurea, Scuole di Specializzazione, Dottorati di Ricerca). L'eccellente capacità didattica si manifesta anche nella direzione di Master di II Livello e di Corsi di Perfezionamento Universitario. L'incarico internazionale di responsabilità didattica presso l'Università di Tirana e la supervisione di un totale di 22 tesi confermano questo ottimo profilo accademico riguardo alla docenza.

Relativamente ai servizi prestati, l'attività in campo clinico è altamente specialistica e supportata da ruoli di responsabilità di rilievo. L'attività clinica è giudicata buona, caratterizzata da elevata specializzazione e



continuità prolungata (dal 2005) nel settore dell'Immunoinfettivologia Pediatrica. La responsabilità clinico-organizzativa in programmi di rete e centri di riferimento è valutata ottima, grazie al ruolo di Medico Responsabile del Centro di Riferimento Regionale per le Immunodeficienze Primitive, attestando una piena *leadership* nella *governance* clinica. L'attività di coordinamento e progettualità scientifica è valutata discreta, in quanto ritenuta non ancora sufficientemente estesa in ruoli di responsabilità direttiva di gruppi di lavoro e reti a livello nazionale e internazionale per configurare una *personalità clinico-scientifica* pienamente consolidata e autonoma.

L'attività scientifica è valutata ottima per il settore, con una ricerca fortemente focalizzata e rigorosa sulle Immunodeficienze Primitive. Il candidato si dimostra figura di riferimento nell'area specialistica.

La rilevanza scientifica complessiva è ottima. La produzione si distingue per l'originalità e l'innovatività (es. CGD atipica, pubblicazioni n. 10 e n. 15), con una coerenza tematica eccellente. La continuità temporale è assicurata da un percorso progressivo e costante dal 1999, che abbraccia le innovazioni del settore, come la Terapia Genica (pubblicazioni n. 4 e n. 16). La presenza in ruoli di Autore di Responsabilità (12 lavori su 16, di cui 7 come Ultimo Autore) dimostra la capacità di mantenere una produttività autonoma e qualificata.

Tuttavia, l'attività di progettazione e coordinamento di progetti di ricerca competitivi a livello nazionale e internazionale è valutata discreta avendo il Prof. Finocchi partecipato quasi esclusivamente come collaboratore o come responsabile di Unità locale. Inoltre, nelle 16 pubblicazioni presentate, il candidato figura come primo o ultimo nome solo in 3 pubblicazioni su riviste con IF > 5 (l'ultima datata 2021). Nelle pubblicazioni più recenti e ad altissimo IF (come n. 4 e n. 16), il candidato compare come co-autore in posizione mediana.

Tenuto conto di tutti questi fattori che costituiscono la personalità accademico-scientifica del candidato nonché la sua attività clinico-organizzativa, la Commissione ritiene all'unanimità di riservare al candidato Prof. Finocchi un giudizio complessivo finale di molto buono.



**Scheda n. 3 – MOSCHESE VIVIANA**

Titoli e curriculum

**A) per quanto riguarda l'attività scientifica e didattica, nonché per i servizi prestati:**

*1) l'attività di coordinamento e di organizzazione di gruppi di ricerca o di progetti di ricerca anche di studi clinici multicentrici e la partecipazione a essi;*

La Prof.ssa Viviana Moschese è Professore Associato di Pediatria, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma Tor Vergata. Direttore Unità Operativa Semplice Dipartimentale di Immunopatologia e Allergologia Pediatrica, Policlinico Tor Vergata. Coordinatore Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare – Immunodeficienze Primitive presso il Policlinico Tor Vergata. Coordinatore Corso Integrato di Scienze Pediatriche – Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia - Università degli Studi di Roma Tor Vergata.  
Risulta:

P.I Referente del Centro di Immunologia pediatrica/Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare – Immunodeficienze Primitive del Policlinico Tor Vergata (Centro IPINet 1111) partecipante al Gruppo di Studio Nazionale XLA/AIEOP.

P.I Referente del Centro di Immunologia pediatrica//Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare – Immunodeficienze Primitive del Policlinico Tor Vergata (Centro IPINet 1111) partecipante al Gruppo di Studio Nazionale della Immunodeficienza Comune Variabile/AIEOP.

P.I Referente del Centro di Immunologia pediatrica del Policlinico Tor Vergata/Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare – Immunodeficienze Primitive (Centro IPINet 1111) partecipante al Gruppo di Studio Nazionale della Malattia Granulomatosa Cronica/AIEOP

P.I Coordinatore del Gruppo di studio Nazionale della Ipogammaglobulinemia Transitoria IPINet/AIEOP

P.I Responsabile Pediatra Allergologo del Progetto Integrato con la ASL RMB "Asma:

un programma sanitario-scolastico per migliorare lo stato di salute" per l'anno 2004-

2005 (rivolto a circa 1200 bambini delle scuole elementari).

P.I. Responsabile Pediatra Allergologo del Protocollo di Intesa per la tutela della salute dei bambini allergici ed asmatici e per la somministrazione dei farmaci a scuola con l'Assessorato alle Politiche dell'Infanzia e della Famiglia-Comune di Roma (rivolto a circa 5000 bambini scuole materne, elementari e medie)

P.I -Responsabile Pediatra Allergologo del Protocollo di Intesa con la ASL RMB "Happy Air: un programma sanitario-scolastico per migliorare lo stato di salute del bambino con asma" per l'anno 2006-2007 (rivolto a circa 1000 bambini delle scuole elementare)

P.I - Responsabile Pediatra Allergologo del Protocollo di Intesa per la tutela della salute dei bambini allergici ed asmatici e per la somministrazione dei farmaci a scuola con l'Assessorato alle Politiche dell'Infanzia e della Famiglia-Comune di Roma (rivolta



a circa 8000 bambini delle scuole materne, elementari e medie).

P.I Responsabile Studio Multicentrico nell'ambito della rete IPAN "Panallergeni in Pediatria" Principal Investigator Progetto e Bando Giovani Ricercatori 2009 Ministero della Salute per il Centro Pediatria Specialistica Policlinico Tor Vergata "Strumenti innovativi di screening per malattie allergiche nei bambini: impatto sulla clinica ,

Responsabile delle attività di ricerca del Centro di Immunologia pediatrica/Centro di

Riferimento Regione Lazio Malattie Rare – Immunodeficienze Primitive del Policlinico

Tor Vergata nell'ambito delle Immunodeficienze primitive che, avendo risposto ai requisiti richiesti, è stato riconosciuto a livello europeo come Documenting ESID

(European Society for Immunodeficiency Diseases) Center per l'ESID Online Registry.

P.I Responsabile per il Centro Pediatria Specialistica Policlinico Tor Vergata. Studio

Multicentrico nell'ambito della rete IPAN - Panallergeni in Pediatria: Follow-up.

Coordinamento per l'Università degli Studi di Roma Tor Vergata nell'ambito della rete

Nazionale delle Immunodeficienze primitive IPINet delle attività di ricerca volte alla

realizzazione del progetto "PID-VIRTUAL CONSULTATION SYSTEM (PID-VCS)", una piattaforma digitale innovativa che consente di organizzare in maniera strutturata la consulenza clinico-scientifica da remoto (mediante internet) da parte di uno o più esperti su casi clinici di PID particolarmente complessi ed irrisolti.

Responsabile per la rete di riferimento europea (European Reference network/ERN) per le Immunodeficienze Primitive nell'ambito "Rare immunological and autoinflammatory diseases" del Policlinico Tor Vergata con riconoscimento dell'endorsement ministeriale in data 16/6/2016. Il suddetto Centro è stato riconosciuto come Affiliated Center ERN/RITA.

Promotore e Responsabile dello studio osservazionale multicentrico (16 Centri Nazionali e del Great Ormond Street di Londra, UK) nell'ambito della Rete

IPINet/AIEOP "Ipogammaglobulinemia persistente in pazienti trattati con Rituximab: caratterizzazione clinico-immunologica".

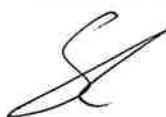
Responsabile del Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare –

Immunodeficienze Primitive del Policlinico Tor Vergata e coordinamento della stesura e degli aggiornamenti del PDTA – Immunodeficienze Primitive. Con il suo gruppo aggiorna i registri nazionali IPINet ed il Registro Nazionale delle Malattie Rare.

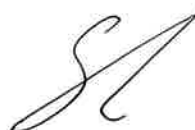
Promotore e Responsabile dello Studio osservazionale multicentrico nell'ambito della Rete IPINet/AIEOP "Follow-up e outcome dei pazienti con Ipogammaglobulinemia dell'infanzia"



	<p>Promotore e Responsabile dello Studio osservazionale multicentrico nell'ambito della Rete IPINet/AIEOP" Follow-up e outcome dei pazienti con Difetto Anticorpale Non Classificabile (unPAD)"</p> <p>Promotore e Responsabile dello Studio osservazionale multicentrico nell'ambito della Società Italiana di Ricerca Pediatrica "Dermatite Atopica in Età Pediatrica – Storia naturale, terapie innovative e qualità della vita"</p> <p>Promotore e Responsabile dello Studio osservazionale multicentrico nell'ambito della Società Italiana di Ricerca Pediatrica "Vax4globe"</p> <p>Responsabile del Centro di Immunologia pediatrica/Centro di Riferimento Regione Lazio Malattie Rare – Immunodeficienze Primitive del Policlinico Tor Vergata partecipante allo studio multicentrico Nazionale Immunoreuma/IPINet.</p> <p>Promotore e Responsabile dello Studio Immunodeficienze e Lavoro: Bisogni, attese, proposte dei pazienti con Immunodeficienza Primitiva e delle loro famiglie nell'ambito dell'Associazione Italiana Immunodeficienze (ImmunITA).</p> <p>La Prof.ssa Moschese ha inoltre partecipato come P.I. ad alcuni trial clinici di rilevanza nazionale ed internazionale.</p> <p>Attualmente, la Prof. Moschese è inoltre Presidente della Società Italiana di Ricerca Pediatrica (S.I.R.P.)</p> <p>Complessivamente l'attività di coordinamento e di organizzazione di gruppi di ricerca o di progetti di ricerca anche di studi clinici multicentrici e la partecipazione a essi <i>risulta di ottimo livello.</i></p>
<p><i>II) il ruolo di responsabile/coordinatore di progetti di ricerca basati su bandi competitivi emessi da enti/agenzie nazionali e internazionali;</i></p>	<p>La Prof.ssa Viviana Moschese ha svolto attività di coordinamento in diversi progetti di ateneo ma risulta aver coordinato solo pochi progetti basati su bandi competitivi nazionali e internazionali come il progetto BIOMED I (1994-1996) e il progetto- PNRR-MR1-2022-12376594. "Implementazione di una Rete Italiana per la diagnosi avanzata e per il trattamento mirato di errori congeniti dell'immunità" (2022 ad oggi) e Coordinatore, Partner Italiano, Progetto Joint Transnational Call for Proposals (2024) for Identification or Validation of Targets for Personalised Medicine Approaches (PMTargets) (EP PerMed Grant 01137129) del Ministero dell'Università e della</p>



	<p>Ricerca (MUR) – <i>Precision immunology: Mining Inborn Errors of Immunity for personalized therapeutic strategies in non- monogenic inflammatory disorders</i> . La Prof.ssa Moschese ha inoltre partecipato e collaborato ad alcuni progetti e gruppi di studio nazionali e internazionali. Complessivamente il ruolo svolto come responsabile/coordinatore di progetti di ricerca basati su bandi competitivi emessi da enti/agenzie—nazionali e internazionali viene giudicato buono.</p>
<p>III) il conseguimento di premi e riconoscimenti nazionali o internazionali per l'attività ricerca;</p>	<p>La Prof.ssa Viviana Moschese risulta vincitrice della borsa di studio annuale per ricerca all'estero conferita dall'Istituto Superiore di Sanità nel 1990. Successivamente, ha ottenuto un Grant per la ricerca dalla Clinical Immunology Society Americana (2001) e ha ricevuto riconoscimenti per la migliore comunicazione in congressi nazionali (2007 e 2018). Tali riconoscimenti ottenuti prevalentemente in contesto nazionale, indicano un apprezzamento per la qualità della sua attività di ricerca clinica.</p>
<p>IV) l'attività didattica frontale in corsi di laurea, di laurea magistrale, di dottorato di ricerca e corsi post laurea universitari, presso università italiane e straniere, nonché il coordinamento di iniziative in campo didattico svolte in ambito nazionale e internazionale, ivi incluse attività di formazione continua nel settore scientifico disciplinare oggetto della procedura (corsi ECM, workshop o scuole di aggiornamento nazionali e internazionali);</p>	<p>La Prof.ssa Viviana Moschese, grazie anche alla sua lunga carriera accademica, presenta una vasta e ininterrotta attività didattica frontale e di coordinamento che copre l'intero percorso formativo, dall'universitario al post-laurea, dimostrando un impegno didattico di alto livello in Pediatria e Immunologia. E' Docente nel Dottorato di Immunologia Medicina Molecolare e Biotecnologie applicate e nel Master in Immunodeficienze Primitive dell'Università di Brescia. La sua docenza si estende ininterrottamente dal 1990 ad oggi in numerosi Corsi di Laurea e Scuole di Specializzazione. Ha svolto attività di docenza e relazione in numerosi eventi di formazione continua, come i corsi di Aggiornamento in Pediatria Specialistica, focalizzati su temi di sanità pubblica e clinici, quali il bambino immunocompromesso e le vaccinazioni.</p>
<p>V) il numero dei moduli/corsi tenuti e continuità della tenuta degli stessi;</p>	<p>La continuità didattica della Prof.ssa Viviana Moschese si estende in modo ininterrotto per oltre trent'anni (dal 1990 ad oggi), coprendo l'intero percorso formativo, dall'universitario alla specializzazione. L'attività si concentra sul Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, dove dal 2009 è Coordinatore del Corso Integrato di Scienze Pediatriche, oltre a insegnare in altri Corsi di Laurea (Igiene Dentale, Educazione Professionale). La quantità dell'attività di docenza post-laurea è eccellente, con insegnamenti offerti in ben dodici Scuole di Specializzazione: Pediatria, Otorinolaringoiatria, Medicina dello Sport, Medicina Interna, Neuropsichiatria Infantile, Odontoiatria, Genetica Medica, Dermatologia e Medicina Legale, assicurando una formazione specialistica trasversale. Parallelamente, è impegnata nell'alta formazione come Direttrice e Docente del Master di II° livello in Allergologia ed Immunologia Pediatrica Avanzata e Docente nel Dottorato in Immunologia. Di rilievo internazionale, ha fondato e diretto la International Medical Summer School (2008-2014), presso l'Università degli Studi di Roma Tor Vergata. programma intensivo internazionale sulla medicina traslazionale diretto a studenti di medicina selezionati nell'ambito del Lifelong</p>



	<p>Learning Programme-Erasmus Intensive Programme Partnership.</p> <p>Nel 2008 La Prof. Moschese ha svolto attività di insegnamento e ricerca in Venezuela (Cooperación Italia - Venezuela en Immunología y Enfermedades Infecciosas).</p>
<i>VI) il ruolo di coordinatore o direttore di corsi di laurea, scuole di specializzazione o corsi post laurea (Master e Corsi di Perfezionamento);</i>	<p>Dal 2009 ad oggi, è Coordinatore del Corso Integrato di Scienze Pediatriche per Medicina e Chirurgia, presso l'Università degli Studi di Roma Tor Vergata. Il suo impegno didattico è ulteriormente evidenziato dalla direzione, dal 2006 ad oggi, del Master di II° livello in Allergologia ed Immunologia Pediatrica Avanzata</p>
<i>VII) la supervisione di tesi di laurea, tesi di specializzazione e tesi di dottorati di ricerca nel settore scientifico-disciplinare oggetto della procedura;</i>	<p>La Prof.ssa Moschese ha svolto attività di supervisione e relatore a "numerosi Tesi" (non specifica il numero) di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia, Scienze della Riabilitazione, Dottorato in Immunologia e Biotecnologie Applicate e del Master di Allergologia ed Immunologia Pediatrica Avanzata</p>
<i>VIII) l'attività di tutoraggio e supervisione clinico-formativa di studenti, specializzandi e dottorandi;</i>	<p>Ricopre il ruolo di Tutor per gli studenti del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia e per gli Specializzandi in Pediatria e Dottorandi di Ricerca presso l'Università di Roma Tor Vergata.</p>
<i>IX) partecipazione in qualità di relatore a convegni e congressi nazionali o internazionali;</i>	<p>La Prof.ssa Moschese ha partecipato come relatrice a numerosi convegni e congressi nazionali e internazionali, sebbene l'attività di relatrice in convegni internazionali sembra appartenere alla prima fase della sua carriera accademica mentre nell'ultima parte ha partecipato come relatrice e moderatrice prevalentemente ad eventi congressuali a carattere locale e nazionale, spesso a convegni ECM.</p> <p>Ha inoltre contribuito alla organizzazione di numerosi convegni di rilevanza prevalentemente nazionale.</p>
<i>X) l'attività in campo clinico relativamente al gruppo scientifico-disciplinare e al settore scientifico disciplinare MEDS - 20/A, con valorizzazione dei ruoli di responsabilità e coordinamento, quali direzione o responsabilità di Unità Operative Complesse e/o Semplici e/o di Alta specializzazione;</i>	<p>La Prof.ssa Viviana Moschese è Direttore della Unità Operativa Semplice Dipartimentale di Immunopatologia e Allergologia Pediatrica presso il Policlinico Tor Vergata (Dal 2018) e Coordinatore del Centro di Riferimento Regionale Lazio per le Immunodeficienze Primitive presso il Policlinico Tor Vergata. L'eccellenza di questo Centro è confermata dal riconoscimento come Affiliated Center ERN/RITA (European Reference Network). E' inoltre Coordinatore per l'Università degli Studi di Roma Tor Vergata nell'ambito della rete Nazionale delle Immunodeficienze primitive IPINet della innovativa piattaforma digitale PID-VIRTUAL CONSULTATION SYSTEM (PID-VCS) diretta ad ottimizzare il processo diagnostico di casi di immunodeficienze primitive complessi e l'attuazione di una medicina di precisione.</p> <p>Dal 1990 al 2001 ha svolto attività assistenziale in qualità di Dirigente Medico Pediatra di I livello presso la Pediatria dell'Ospedale Sant'Eugenio svolgendo servizi di guardia in Pronto Soccorso e gestendo bambini con patologia di interesse generale e specialistico, con particolare riferimento alle patologie allergiche ed immunologiche.</p>



	Dimostra pertanto un ottimo livello di responsabilità clinica e organizzativa continuativa e di alta specializzazione nel settore MEDS-20/A.
<i>XI) il coordinamento di team multidisciplinari o percorsi diagnostico-terapeutici (PDTA);</i>	La Prof.ssa Moschese è stata responsabile del coordinamento scientifico per la stesura e l'aggiornamento del PDTA (Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale) per le Immunodeficienze Primitive (IDP) della Regione Lazio e Coordinatore del Centro di Riferimento Regionale Lazio per Malattie Rare/Immunodeficienze Primitive. La candidata dirige il team multidisciplinare interno alla UOSD che è centro di riferimento per l'intera Rete Assistenziale Regionale e si collega attivamente alla rete internazionale, grazie al riconoscimento del Centro come Affiliated Center ERN/RITA (European Reference Network). La sua capacità di coordinamento si estende anche in iniziative di carattere sociale avendo promosso e coordinato Protocolli d'Intesa inter-istituzionali per la gestione dei bambini allergici e asmatici durante l'attività scolastica. In particolare ha brevettato un programma sanitario scolastico (Happy Air) per i bambini con asma Cronico . con il patrocinio del Comune di Roma (Assessorato alle Politiche dell'Infanzia e della Famiglia).
<i>XII) la responsabilità clinico-organizzativa in programmi di rete o centri di riferimento regionali/nazionali/internazionali.</i>	Dal 2018 è Coordinatore del Centro di Riferimento Regionale Lazio per le Immunodeficienze Primitive, assumendo la piena responsabilità della gestione clinica e del <i>networking</i> di questa patologia rara e complessa all'interno della Rete Assistenziale Regionale. Il Centro è stabilmente integrato anche a livello internazionale, essendo riconosciuto come Affiliated Center ERN/RITA (European Reference Network)
<b>Giudizio collegiale</b>	
<p>La Prof.ssa Viviana Moschese, presenta un ottimo profilo accademico, caratterizzato da una trentennale e ininterrotta attività di alto livello scientifico, didattico e clinico-organizzativo.</p> <p>La sua autorevolezza scientifica e la capacità direttiva sono provate dal ruolo ininterrotto di P.I. del Centro di Immunologia Pediatrica/Malattie Rare, dove esercita una responsabilità clinico-organizzativa apicale come Direttore della UOSD di Immunopatologia e Allergologia Pediatrica presso il Policlinico Tor Vergata. Questo centro è riconosciuto a livello europeo come Affiliated Center ERN/RITA e Regionale, consentendole di coordinare reti cliniche complesse, il PDTA Regionale per le Immunodeficienze Primitive e promuovere studi multicentrici nazionali (AIEOP/IPINet).</p> <p>La buona capacità di <i>fundraising</i> è dimostrata dalla responsabilità scientifica in alcuni bandi competitivi: il progetto europeo BIOMED I e più recentemente risulta Coordinatrice per l'Università di Tor Vergata in un progetto PNRR e partner nel Progetto Joint Transnational Call (EP PerMed). La Prof.ssa Moschese ha inoltre ottenuto alcuni riconoscimenti, tra cui la borsa di studio dell'Istituto Superiore di Sanità per ricerca all'estero e un grant della Clinical Immunology Society.</p> <p>L'attività didattica e formativa è ottima per continuità (dal 1990) e vastità, coprendo l'intero percorso accademico: è Coordinatore del Corso Integrato di Scienze Pediatriche dal 2009 e svolge docenza in ben dodici Scuole di Specializzazione. La sua direzione del Master di II° livello in Allergologia ed Immunologia Pediatrica Avanzata e la direzione della International Medical Summer School (da lei fondata) attestano un notevole impegno nella formazione e nella didattica. Il suo impegno si completa con una costante funzione di Tutoraggio per studenti, specializzandi e dottorandi.</p>	



la Commissione ritiene all'unanimità di riservare alla candidata Prof.ssa Moschese un giudizio complessivo finale di ottimo.	
Pubblicazioni scientifiche	
Numero di pubblicazioni presentate dal candidato	La candidata ha presentato n. 16 pubblicazioni
<p>B) ai fini della determinazione dell'apporto individuale del candidato nei lavori in collaborazione con i commissari e/o con i terzi:</p> <p><i>a) essere l'autore di riferimento della pubblicazione;</i></p> <p><i>b) l'ordine di elencazione dei coautori;</i></p>	<p>Primo Autore: La Prof.ssa Moschese figura come primo autore in 5 su 16 pubblicazioni.</p> <p>Il ruolo di ultimo autore o <i>Corresponding Author</i> è ricoperto in 9 su 16 pubblicazioni. Tale elevata frequenza sottolinea il suo ruolo di coordinamento e supervisione all'interno dei gruppi di ricerca.</p> <p>Pubblicazioni di Alto Impatto: Il fatto che sia presente come primo o ultimo autore in 9 pubblicazioni con un <i>Impact Factor</i> (IF) superiore a 5 è un indicatore oggettivo della qualità e della rilevanza dei lavori che ha guidato o condotto personalmente. Un IF &gt; 5 è tipico di riviste di alta fascia.</p>
C) per quanto riguarda la produzione scientifica del candidato, da effettuarsi previa individuazione dell'apporto individuale nei lavori in collaborazione:	
<p><i>I) originalità e innovatività della produzione scientifica e rigore metodologico, con particolare riferimento a:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- presenza di contributi scientifici originali che abbiano introdotto nuovi approcci diagnostici, terapeutici, sperimentali o concettuali nell'ambito del settore;</li> <li>- capacità di proporre ipotesi di ricerca innovative o di sviluppare linee di indagine proprie e riconoscibili;</li> <li>- adozione di metodologie rigorose, statisticamente e clinicamente fondate, con adeguata descrizione dei materiali e metodi;</li> <li>- qualità della progettazione e conduzione di studi clinici, sperimentali o osservazionali;</li> <li>- presenza di pubblicazioni derivate da progetti competitivi o trial multicentrici di rilievo nazionale/internazionale.</li> </ul>	<p>La Prof.ssa Viviana Moschese presenta una produzione scientifica coerente, progressiva e di buon livello, con un focus mirato sull'Immunologia Pediatrica Avanzata e sulle Immunodeficienze Primitive (IP). La produzione scientifica analizzata si distingue per elevata originalità e innovatività nel campo dell'immunologia pediatrica, sostenuta da un rigore metodologico che integra tecniche genomiche avanzate, studi funzionali e analisi su larga scala.</p> <p>Originalità e Innovatività</p> <p>Le pubblicazioni della Prof.ssa Moschese evidenziano contributi nella comprensione degli Errori Innati dell'Immunità (IEI):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificazione di Nuovi Fenotipi e Sindromi: La ricerca della Prof.ssa Moschese ha descritto entità cliniche precedentemente ignote, come una nuova forma di sindrome HyperIgM non legata all'X associata a disturbi della crescita e linfomi. È stato inoltre ampliato lo spettro fenotipico di difetti noti, documentando un caso unico di deficit di NEMO in una donna portatrice senza i segni classici dell'Incontinentia Pigmenti e identificando sindromi WHIM-like in pazienti con CXCR4 wild-type.</li> <li>• Medicina Predittiva e Storia Naturale: Un tema fortemente innovativo è l'individuazione di marcatori predittivi per distinguere condizioni transitorie da immunodeficienze permanenti. Ad esempio, è stato</li> </ul>



dimostrato che la riduzione delle cellule B di memoria (switched memory B cells) può predire l'evoluzione dell'Ipogammaglobulinemia Transitoria dell'Infanzia (THI) e delle deficienze anticorpali non classificate (unPAD) verso difetti immunitari permanenti.

- **Innovazione Digitale nella Cura Clinica:** L'implementazione della piattaforma IEI-Virtual Consultation System (VCS) rappresenta un'innovazione digitale significativa. Questo sistema permette il teleconsulto multidisciplinare tra esperti per risolvere casi complessi che non soddisfano i criteri diagnostici standard, riducendo efficacemente il ritardo diagnostico.

- **Ricerca Virologica d'Avanguardia:** La produzione include studi storici sul ruolo degli anticorpi materni nella prevenzione della trasmissione madre-figlio dell'HIV-1.

#### Rigore Metodologico

La validità scientifica è garantita da disegni di studio robusti e dall'integrazione di diverse metodologie analitiche:

- **Coorti Multicentriche e Internazionali:** La ricerca utilizza database estesi, inclusa un'analisi massiva di 16.486 pazienti del Registro ESID per ridefinire i segnali di allarme delle IEI e studi prospettici su coorti pediatriche nazionali per definire la storia naturale delle patologie.

- **Integrazione di Genomica e Analisi Funzionale:** Gli studi non si limitano all'identificazione genetica (tramite WES o NGS), ma correlano il genotipo con il difetto funzionale. Ad esempio, è stata stabilita una correlazione tra la morfologia del midollo osseo e i difetti di internalizzazione del recettore CXCR4, utilizzando anche saggi in vitro di degradazione di IκBα per confermare l'impatto delle varianti genetiche.

- **Validazione e Confronto di Tecnologie:** Le pubblicazioni includono valutazioni comparative tra piattaforme diagnostiche, analizzando punti di forza e debolezza di sistemi come Ion Torrent e Haloplex NGS per lo screening genetico.

- **Protocolli Clinici Standardizzati:** Gli studi seguono criteri internazionali standardizzati (es. criteri ESID/IUIS) e impiegano revisioni indipendenti "in cieco" (blinded review) da parte di più patologi o specialisti per garantire l'accuratezza delle valutazioni morfologiche e cliniche.

- **Linee Guida Basate sull'Evidenza:** In ambiti con dati limitati, come la vaccinazione di bambini in terapia con farmaci biologici, la ricerca della Prof.ssa Moschese fornisce indicazioni pratiche derivanti da revisioni sistematiche della letteratura e dall'esperienza reale dei centri specializzati.

La ricerca della Prof.ssa Moschese nell'ambito della immunologia e allergologia pediatrica ha introdotto nuovi approcci diagnostici, terapeutici e sperimentali che mirano a una medicina sempre più personalizzata.

#### Approcci Diagnostici Innovativi

L'evoluzione della diagnostica si basa sull'integrazione di tecniche genomiche, analisi morfologiche e piattaforme digitali:



- **Genomica Avanzata e NGS:** L'impiego di piattaforme di Next Generation Sequencing (NGS), come Ion Torrent e Haloplex, permette lo screening simultaneo di centinaia di geni. Mentre i pannelli mirati sono altamente efficaci per fenotipi ben definiti (come la SCID), approcci più estesi o il Whole Exome Sequencing (WES) sono necessari per identificare varianti in casi complessi o atipici.
  - **Morfologia ad Alta Precisione:** Per patologie rare come la sindrome WHIM, la ricerca della candidata ha definito criteri morfologici precisi per identificare la mielocatessi (MK) non solo nel midollo osseo ma anche nel sangue periferico. L'identificazione di oltre il 10% di neutrofili mielocatessici nel midollo o oltre il 5% nel sangue è considerata altamente specifica per varianti del gene CXCR4.
  - **Diagnostica Molecolare in Allergologia (CRD):** L'utilizzo della Component-Resolved Diagnosis (CRD) permette di distinguere tra sensibilizzazioni "vere" e reazioni crociate spurie (dovute a panallergeni come le profiline). Questo approccio modifica le prescrizioni terapeutiche in quasi la metà dei bambini con rinite allergica rispetto ai test cutanei tradizionali.
  - **Telemedicina e Consulenza Esperta:** L'implementazione della piattaforma IEI-Virtual Consultation System (VCS) rappresenta un'innovazione digitale che consente il teleconsulto multidisciplinare tra esperti per risolvere casi di immunodeficienze che non soddisfano i criteri diagnostici standard, riducendo i tempi della diagnosi.
- Approcci Terapeutici e Gestione Clinica**
- **Terapie a Bersaglio Molecolare:** Per la sindrome WHIM, l'uso di antagonisti del recettore CXCR4 (come plerixafor e mavorixafor) si è dimostrato efficace nel correggere la neutropenia e la leucopenia, favorendo il rilascio di globuli bianchi dal midollo osseo.
  - **Gestione delle Vaccinazioni:** In risposta all'aumento dell'uso di farmaci biologici modificanti l'immunità (IMB), sono state elaborate linee guida specifiche per la vaccinazione dei bambini in terapia, distinguendo tra vaccini inattivati (generalmente raccomandati) e vivi-attenuati (spesso controindicati o da somministrare con tempi specifici).
  - **Immunoterapia Specifica (SIT):** La SIT viene ora ottimizzata tramite la diagnostica molecolare, garantendo che il vaccino contenga solo le molecole verso cui il bambino è realmente sensibilizzato, evitando "diluizioni" terapeutiche inutili.
  - **Monitoraggio post-Rituximab:** È stato identificato un rischio di ipogammaglobulinemia persistente dopo l'uso di Rituximab in bambini con citopenie autoimmuni. Questo approccio terapeutico può "smascherare" immunodeficienze innate sottostanti (come il deficit di RAG1 o PIK3CD), rendendo necessario un monitoraggio immunologico a lungo termine.
- Approcci Sperimentali e Medicina Predittiva**
- **Modelli Animali:** L'uso di modelli murini (come i topi) permette di studiare la patogenesi della sindrome WHIM e

testare l'efficacia di nuovi antagonisti recettoriali prima dell'uso clinico.

- **Medicina Predittiva e Natural History:** Studi prospettici su ampie coorti (come lo studio Ped-unPAD) mirano a identificare marcatori predittivi, come la riduzione delle cellule B di memoria switched, per distinguere condizioni transitorie da difetti immunitari permanenti.

- **Sierologia Sito-Diretta:** Sperimentalmente, l'uso di peptidi sintetici per mappare gli anticorpi materni contro epitopi specifici di HIV-1 ha permesso di prevedere l'esito della trasmissione madre-figlio, suggerendo un potenziale protettivo per certi anticorpi diretti contro la regione hypervariable loop di gp120.

La produzione scientifica analizzata deriva in gran parte da progetti competitivi e trial multicentrici di rilievo nazionale e internazionale, molti dei quali condotti sotto l'egida dell'IPINet (Italian Primary Immunodeficiency Network) e di reti europee come ESID (European Society for Immunodeficiencies) ed ERN RITA.

Diverse pubblicazioni recenti sono parte integrante del progetto "Italian Network for Advanced Diagnosis and Treatment of IEIs", finanziato con fondi PNRR (MR1-2022-12376594):

- **Studio IPINet Ped-unPAD:** Uno studio prospettico e retrospettivo nazionale volto a definire la storia naturale delle deficienze anticorpali primarie non classificate in età pediatrica.

- **Piattaforma IEI-VCS (Virtual Consultation System):** Validazione di un sistema digitale innovativo per il teleconsulto multidisciplinare tra esperti dell'IPINet per la diagnosi di casi complessi. Questo progetto ha ricevuto supporto anche dal Bando Ricerca Finalizzata del Ministero della Salute (RF-2019-12369979).

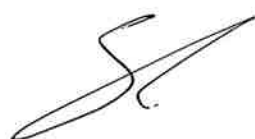
- **Deficit di NEMO:** Ricerca sulle varianti genetiche del gene *IKBKG* in donne portatrici senza Incontinentia Pigmenti, condotta all'interno della rete avanzata di diagnostica IEI.

**Trial e Studi Multicentrici Internazionali**

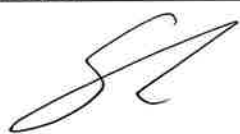
- **Registro ESID:** Analisi massiva condotta su 16.486 pazienti provenienti da 29 paesi per ridefinire i segnali di allarme degli errori innati dell'immunità (IEI). Il progetto è stato sostenuto dal Ministero della Scienza tedesco (BMBF) e dall'Unione Europea tramite il grant EUROPADnet (HEALTH-F2-2008-201549).

- **Revisione Multinazionale CXCR4/Sindrome WHIM:** Uno studio clinico-patologico su 30 pazienti con varianti di *CXCR4*, supportato da fondi NIH (R24 AI162637) e in collaborazione con istituzioni internazionali (Harvard, INSERM Parigi, ecc.) e partner industriali (X4 Pharmaceuticals).

- **Progetto EUROCID:** Studio sull'applicazione di piattaforme NGS (Next Generation Sequencing) per lo screening genetico nelle immunodeficienze, finanziato dalla Commissione Europea (ERARE-3-JTC 2015) e



	<p>sostenuto in Italia dal Ministero della Salute e da Fondazione Telethon.</p> <p>Studi Multicentrici e Survey Nazionali (IPINet e I-PAN)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Studio PAN-PED (Italian Pediatric Allergy Network): La prima survey osservazionale multicentrica nazionale condotta in 16 centri specialistici italiani per valutare l'effetto della diagnostica molecolare (CRD) sulla prescrizione dell'immunoterapia specifica (SIT) nei bambini.</li> <li>• Trial Multicentrici su Rituximab: Studio condotto da 16 centri italiani e un centro del Regno Unito (Great Ormond Street Hospital) sulla prevalenza dell'ipogammaglobulinemia persistente post-Rituximab in pediatria.</li> <li>• Studio Nazionale XLA (X-linked Agammaglobulinemia): Ricerca multicentrica condotta dal Gruppo Collaborativo Italiano XLA sulla genetica del gene <i>BTK</i>, finanziata dal Ministero della Salute e da Telethon.</li> <li>• Studio Prospettico THI: Ricerca nazionale condotta da 13 centri specializzati IPINet sull'evoluzione dell'ipogammaglobulinemia transitoria dell'infanzia, finanziata tramite i fondi PRIN del Ministero dell'Università e della Ricerca.</li> </ul> <p>Ricerca Storica Internazionale (HIV-1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trasmissione Madre-Figlio dell'HIV-1: Uno studio collaborativo internazionale tra il Karolinska Institutet (Svezia), l'Università di Roma Tor Vergata e altri centri italiani (Padova, Torino, Milano), finanziato da U.S. Army (DAMD 17-86-G-60399), dal Consiglio della Ricerca Svedese e dal CNR italiano</li> </ul>
<p><i>II) congruenza dell'attività del candidato con le discipline comprese nel gruppo scientifico-disciplinare e nel settore scientifico-disciplinare oggetto della procedura, in particolare:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>la pertinenza dei temi trattati rispetto alle discipline comprese nel gruppo scientifico-disciplinare e nel settore scientifico-disciplinare;</i></li> <li>- <i>la coerenza delle linee di ricerca con l'ambito del settore scientifico-disciplinare di riferimento;</i></li> <li>- <i>il contributo allo sviluppo delle conoscenze specifiche del settore, anche in prospettiva multidisciplinare o traslazionale;</i></li> <li>- <i>la rilevanza clinico-scientifica dei risultati in relazione alla pratica assistenziale e all'avanzamento della disciplina.</i></li> </ul>	<p>La produzione scientifica della candidata presenta un'elevata congruenza, pertinenza e coerenza con il settore scientifico-disciplinare MEDS-20/A, poiché la quasi totalità delle ricerche è focalizzata sullo studio, la diagnosi e il trattamento di patologie immunologiche e allergologiche in età evolutiva.</p> <p>Di seguito vengono analizzati i punti chiave che dimostrano questa aderenza:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Focus Esclusivo su Popolazioni Pediatriche</li> </ol> <p>Molti degli studi presentati sono disegnati specificamente per pazienti in età pediatrica e adolescenziale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Studio IPINet Ped-unPAD: È uno studio nazionale focalizzato esclusivamente su pazienti pediatrici (1-18 anni) per definire la storia naturale delle deficienze anticorpali non classificate.</li> <li>• Ipogammaglobulinemia Transitoria dell'Infanzia (THI): La ricerca si concentra su bambini di età compresa tra 12 e 36 mesi, analizzando il periodo critico della maturazione del sistema immunitario umorale.</li> <li>• Deficit di IgA: Lo studio ha coinvolto 103 pazienti pediatrici sintomatici (4-18 anni) per differenziare il profilo clinico tra difetto parziale e assoluto.</li> <li>• Rinite Allergica (I-PAN): Il network nazionale I-PAN ha reclutato 651 bambini (4-18 anni) per valutare l'impatto della diagnostica molecolare sulla prescrizione dell'immunoterapia.</li> </ul>



## 2. Pertinenza dei Temi Trattati

Le tematiche affrontate sono centrali nella pratica clinica del pediatra immunologo e allergologo:

- Gestione delle Vaccinazioni: La ricerca fornisce linee guida pratiche per la vaccinazione in bambini e adolescenti trattati con farmaci biologici modificanti l'immunità (IMB).
- Uso del Rituximab: Viene analizzata la prevalenza dell'ipogammaglobulinemia persistente in bambini trattati con Rituximab per citopenie autoimmuni, sottolineando come tale terapia possa "smascherare" immunodeficienze innate.
- Errori Innati dell'Immunità (IEI): L'analisi dei segnali di allarme per le IEI si basa su una coorte massiva (oltre 16.000 pazienti) in cui due terzi dei casi presentano i primi sintomi prima dei 6 anni di età.

## 3. Coerenza Istituzionale e di Rete

L'attività scientifica è profondamente radicata nelle principali reti pediatriche nazionali e internazionali:

- Progetti Coordinati da Centri Pediatrici: I centri di coordinamento dei progetti citati sono unità di immunopatologia e allergologia pediatrica di eccellenza (es. Università di Roma Tor Vergata, Napoli Federico II, Brescia, San Matteo di Pavia).
  - Collaborazioni Societarie: Le indicazioni cliniche derivano dal lavoro del Comitato Vaccini della SIAIP (Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica) e dell'IPINet (Italian Primary Immunodeficiency Network).
- ## 4. Continuità Temporale (dall'infanzia all'età adulta)

La ricerca della candidata non si limita alla fase acuta, ma segue la storia naturale delle malattie dal primo esordio nell'infanzia, monitorando l'evoluzione verso l'età adulta. Esempi includono lo studio del passaggio dall'ipogammaglobulinemia infantile all'autoimmunità in età adulta nei pazienti con varianti di TACI o l'identificazione precoce di sindromi rare come la WHIM, che tipicamente esordisce con infezioni ricorrenti e neutropenia grave proprio nell'infanzia.

I risultati della produzione scientifica presentata dalla candidata rivestono una importante rilevanza clinico-scientifica, trasformando la pratica assistenziale e accelerando l'avanzamento della disciplina pediatrica verso una medicina di precisione.

## Impatto sulla Pratica Assistenziale e Diagnostica

- Riduzione del Ritardo Diagnostico: L'implementazione della piattaforma IEI-Virtual Consultation System (VCS) consente ai pediatri di ottenere seconde opinioni da esperti su casi complessi che non soddisfano i criteri ESID standard, facilitando una diagnosi definitiva nel 51% dei casi risolti e accelerando l'accesso a terapie salvavita.
- Ridefinizione dei Segnali di Allarme: L'analisi su vasta scala del Registro ESID ha dimostrato che focalizzarsi solo sulle infezioni farebbe perdere il 25% delle diagnosi di IEI. Risultati scientifici suggeriscono di includere la disregolazione immunitaria (autoimmunità,

	<p>linfoproliferazione) e le caratteristiche sindromiche come pilastri fondamentali per il sospetto clinico.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Miglioramento della Diagnostica Molecolare:</b> L'uso sistematico del Next Generation Sequencing (NGS) e del Whole Exome Sequencing (WES) permette di identificare basi molecolari inaspettate, come varianti di <i>RAG1</i> in pazienti che presentano una semplice agammaglobulinemia, guidando scelte terapeutiche più appropriate.</li> <li>• <b>Precisione in Allergologia:</b> L'applicazione della diagnosi risolta per componenti (CRD) modifica le prescrizioni di immunoterapia specifica (SIT) in quasi il 50% dei bambini, evitando trattamenti basati su reazioni crociate a panallergeni come le profiline.</li> </ul> <p><b>Medicina Predittiva e Storia Naturale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Evoluzione dei Difetti Antibody:</b> L'identificazione delle cellule B di memoria switched come marcatore predittivo permette di distinguere precocemente l'Ipogammaglobulinemia Transitoria dell'Infanzia (THI) da difetti immunitari permanenti (come la CVID), ottimizzando il monitoraggio a lungo termine.</li> <li>• <b>Monitoraggio Post-Terapie Biologiche:</b> La ricerca ha dimostrato che l'uso di Rituximab può "smascherare" un'immunodeficienza innata sottostante in bambini trattati per citopenie autoimmuni, rendendo obbligatorio un follow-up immunologico prolungato dopo la terapia.</li> <li>• <b>Rilevanza dei Difetti Parziali:</b> È stato provato che il deficit parziale di IgA nei bambini sintomatici presenta lo stesso rischio clinico della forma assoluta, richiedendo lo stesso rigore nel monitoraggio per malattie associate.</li> </ul> <p><b>Avanzamento della Disciplina Immunologica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Espansione del Fenotipo NEMO:</b> La scoperta di un deficit di NEMO in una donna portatrice senza Incontinentia Pigmenti ma con immunodeficienza ha aperto nuove prospettive sulla funzione di questa proteina e sulla necessità di screening molecolari anche in quadri clinici atipici.</li> <li>• <b>Sindrome WHIM e WHIM-like:</b> La descrizione dettagliata della mielocatessi e della sua correlazione con i difetti di internalizzazione del recettore CXCR4 fornisce criteri morfologici specifici per la diagnosi, mentre l'identificazione di sindromi WHIM-like in pazienti con CXCR4 wild-type suggerisce l'esistenza di difetti ancora ignoti nelle vie di segnalazione di questo recettore.</li> <li>• <b>Nuove Sindromi Complesse:</b> La segnalazione di una nuova forma di HyperIgM associata a disturbi della crescita e linfomi suggerisce l'esistenza di difetti nel riparo del DNA non ancora codificati, orientando la ricerca futura verso questi meccanismi</li> </ul>
III) rilevanza scientifica della collocazione editoriale delle pubblicazioni e loro	La collocazione editoriale della produzione scientifica della Prof.ssa Moschese testimonia un alto profilo accademico e un impatto internazionale delle ricerche, con



*diffusione all'interno della comunità scientifica, con particolare riferimento a:*

- *pubblicazione dei lavori su riviste di riconosciuto valore scientifico, indicizzate in banche dati internazionali (a titolo esemplificativo ma non esaustivo Scopus, PubMed, Web of Science).*
- *impatto editoriale delle pubblicazioni (numero di citazioni, indice di Hirsch, impact factor delle riviste)*
- *partecipazione a monografie, capitoli di libri o linee guida a carattere scientifico riconosciuto.*

una presenza costante in riviste di settore ad alto Impact Factor e in testate multidisciplinari di prestigio.

Riviste ad Alto Impatto e Rilevanza Internazionale

- **Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS):** La presenza di studi in questa testata sottolinea l'importanza fondamentale della ricerca condotta, come nel caso delle scoperte pionieristiche sulla trasmissione dell'HIV-1.

- **Journal of Allergy and Clinical Immunology (JACI):** È una delle riviste leader nel campo dell'allergologia e dell'immunologia clinica. La pubblicazione in JACI di studi massivi, come quello sui segnali di allarme delle IEI basato su oltre 16.000 pazienti, indica che i risultati hanno una rilevanza globale per la comunità scientifica.

- **Journal of Allergy and Clinical Immunology In Practice:** La scelta di questa testata per studi sulla gestione clinica (come le vaccinazioni nei pazienti trattati con biologici o gli effetti del Rituximab) dimostra la volontà di influenzare direttamente la pratica assistenziale con evidenze robuste.

- **Laboratory Investigation:** Pubblicazioni recenti (2025) in questa rivista indicano una ricerca sulla correlazione clinico-patologica, come nel caso della sindrome WHIM.

Focus Specialistico in Immunologia Clinica

Molti studi sono ospitati da testate di riferimento per gli specialisti del settore:

- **Journal of Clinical Immunology:** Questa collocazione editoriale è ideale per lavori che mirano a definire nuovi standard diagnostici, come la validazione della piattaforma digitale IEI-VCS o la classificazione fenotipica delle IEI.

- **Frontiers in Immunology:** La scelta di questa rivista, orientata all'Open Science, garantisce un'alta visibilità e diffusione a studi innovativi sulla genomica (NGS) e sulle anomalie cellulari complesse (NK cells).

- **International Journal of Immunopathology and Pharmacology:** Rivista che ha ospitato studi cruciali per la rete pediatrica italiana (IPINet), consolidando i dati sulla storia naturale di patologie come la THI o l'impatto delle varianti di TACI.

Rilevanza in Ambito Pediatrico Generale

La produzione mantiene una forte coerenza con la clinica pediatrica attraverso pubblicazioni su testate generaliste di alto livello:

- **Journal of Pediatrics:** Una delle riviste pediatriche più prestigiose, scelta per la descrizione di nuove sindromi, come la forma originale di HyperIgM non legata all'X associata a linfomi.

- **European Journal of Pediatrics:** Rivista storica europea utilizzata per studi sul follow-up a lungo termine del deficit di IgA.

- **Journal of Clinical Medicine:** Testata utilizzata per report rapidi e aggiornamenti clinici su ampie coorti pediatriche, come nello studio Ped-unPAD.

Collocazione come Garanzia di Rigore

Queste riviste impiegano processi di revisione paritaria (peer-review) estremamente selettivi che validano

l'integrità dei dati e la correttezza delle analisi statistiche presentate.

Per quanto concerne l'impatto editoriale, sebbene la qualità dei singoli lavori sia elevata e includa articoli in riviste di alta fascia, si evidenzia che complessivamente la produzione scientifica globale della Prof.ssa Moschese ad oggi raccoglie un numero totale di citazioni tra 4000 e 5000 con un H-index (ultimi 15 anni) di 23, l'Impact Factor totale delle pubblicazioni si attesta tra 650 e 700, con 134 articoli peer-reviewed pubblicati, primo articolo pubblicato nel 1986.

La sua attività editoriale comprende inoltre: -- Partecipazione: Mendicini: Trattato di Pediatria. Verduci Editore, 2004 con la

stesura del capitolo di Immunologia. Autori: Moschese V., Cancrini C,

Finocchi A, Rossi P. ISBN: 8876206868.

- Partecipazione alla "Guida pratica sulle Immunodeficienze nell'ambulatorio del pediatra". La Guida rappresenta un documento congiunto della Sipps (Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale), Sip (Società Italiana di Pediatria) e Siaip (Società Italiana di immunologia e Allergologia Pediatrica) per la diagnosi e gestione di queste patologie rare.

- Partecipazione alla "Guida alle Controindicazioni alle Vaccinazioni." Il documento finale 2018, pubblicato come Rapporto Istisan. Inoltre, come riportato nella Circolare recante prime indicazioni operative per l'attuazione del decreto-legge 7 giugno 2017, n. 73, la guida è pubblicata sul sito del Ministero della Salute, e costituisce il riferimento per la valutazione delle controindicazioni alle vaccinazioni.

- Partecipazione alla "Guida pratica intersocietaria. Adolescenza e transizione. Dal Pediatra al medico dell'adulto". Il documento congiunto, redatto dal gruppo di lavoro SIPPS, FIMP, SICuPP, FIMMG, SIMG, SIGIA, SIMA e SIMRI, affronta le problematiche relative alla transizione dell'adolescente con malattie croniche dal sistema di cure pediatriche a quello dell'adulto ed ha ottenuto il patrocinio del Ministero della Salute. 2017 ([www.sipps.it](http://www.sipps.it))

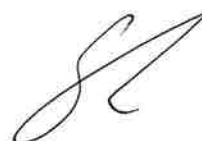
- Partecipazione alla "Position Paper Intersocietaria Vaccinazioni in gravidanza". Il Documento congiunto, redatto dal gruppo di lavoro SIGO, SIMP, AOGOI, AGUI, SITI, SIN, FNOPO, Rete Interaziendale Milano Materna Infantile (RIMMI), Vivere Onlus, Cittadinanzattiva, ha lo scopo di chiarire e diffondere tra gli operatori sanitari l'importanza delle vaccinazioni raccomandate in gravidanza, in epoca preconcezionale e in allattamento per la salute della donna e del bambino. 2019 ([www.sigo.it](http://www.sigo.it))

- Partecipazione alla "Guida pratica intersocietaria: Le Immunodeficienze nell'ambulatorio del pediatra". La Guida rappresenta un documento congiunto



	<p>della Sipps (Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale), Sip (Società Italiana di Pediatria) e Siaip (Società Italiana di immunologia e Allergologia Pediatrica) per la diagnosi e gestione di queste patologie rare. 2a edizione –2023 (<a href="http://www.sitip.org">www.sitip.org</a>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Partecipazione alla stesura del “Textbook of Pediatric Allergy – Chapter Allergic Manifestations of Inborn Errors of Immunity”. Questo libro di testo, fornisce una trattazione completa e all'avanguardia sulle malattie allergiche. Il capitolo fornisce un'accurata disamina delle condizioni allergiche nell'ambito dei disordini congeniti dell'immunità Edito da Springer. Febbraio 2025. ISBN 978-3-031-71282-1</li> </ul>
<p><i>IV) continuità temporale della produzione scientifica, anche in relazione all'evoluzione delle conoscenze del settore scientifico disciplinare MEDS-20/A, in specie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la produzione scientifica costante nel tempo, documentata da un percorso coerente e progressivo di ricerca;</li> <li>- l'evoluzione delle tematiche trattate in relazione allo sviluppo delle conoscenze del settore e alle innovazioni scientifiche;</li> <li>- la capacità di mantenere nel tempo una produttività autonoma e qualificata, anche dopo il completamento di collaborazioni pregresse;</li> <li>- la presenza di pubblicazioni che testimonino aggiornamento e partecipazione attiva all'evoluzione della disciplina.</li> </ul>	<p>La produzione scientifica della Prof.ssa Moschese abbraccia un arco temporale di oltre trentacinque anni (1989-2025), riflettendo fedelmente l'evoluzione dell'immunologia pediatrica da disciplina focalizzata sulle malattie infettive a branca d'avanguardia della medicina di precisione e digitale. Questa continuità temporale dimostra un costante adattamento tecnologico e concettuale ai cambiamenti dei paradigmi assistenziali.</p> <p>1. Dalle Origini alla Definizione delle Sindromi (1989 - 2006)</p> <p>In questa fase iniziale, la ricerca si è concentrata sulla comprensione dei meccanismi di base dell'immunità umorale e sulla trasmissione virale.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ricerca Storica: Nel 1989, gli studi si focalizzavano sulla trasmissione madre-figlio dell'HIV-1, identificando epitopi specifici della gp120 correlati allo stato non infetto dei neonati.</li> <li>• Basi Genetiche: All'inizio degli anni 2000, l'attenzione si è spostata sull'identificazione di mutazioni in singoli geni, come il gene BTK per l'agammaglobulinemia legata all'X, utilizzando tecniche come il NIRCA e il sequenziamento del cDNA.</li> <li>• Identificazione di Nuovi Fenotipi: Nel 2006, la ricerca ha descritto per la prima volta nuove forme di sindrome HyperIgM non legate all'X, associandole a disturbi della crescita e linfomi, suggerendo già allora l'esistenza di difetti nel riparo del DNA.</li> </ul> <p>2. L'Era della Maturazione Immunologica e delle Mutazioni (2008 - 2014)</p> <p>La produzione scientifica si è evoluta verso lo studio della storia naturale delle patologie e l'influenza dei polimorfismi genetici.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Storia Naturale: Nel 2008, uno studio prospettico nazionale ha definito i criteri per l'Ipogammaglobulinemia Transitoria dell'Infanzia (THI), identificando nei linfociti B di memoria switched un marcatore predittivo di guarigione.</li> <li>• Genetica Modificatrice: Nel 2012, è stato analizzato l'impatto delle mutazioni di TACI, dimostrando come queste possano influenzare il passaggio dall'ipogammaglobulinemia nell'infanzia all'autoimmunità nell'età adulta.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Innovazione in Allergologia:</b> Nel 2014, l'introduzione della Component-Resolved Diagnosis (CRD) ha rivoluzionato la prescrizione dell'immunoterapia specifica nei bambini allergici, superando i limiti dei test basati su estratti.</li> </ul> <p>3. <b>La Rivoluzione Genomica e le Terapie Biologiche (2019 - 2022)</b></p> <p>In questo periodo, la disciplina ha integrato massicciamente le tecnologie omiche e ha affrontato le nuove sfide derivanti dall'uso di farmaci biologici in pediatria.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Next Generation Sequencing (NGS):</b> Nel 2019, la ricerca ha validato l'uso di piattaforme NGS (Ion Torrent e Haloplex) per lo screening genetico simultaneo, accelerando drasticamente la diagnosi di immunodeficienze complesse.</li> <li>• <b>Impatto dei Farmaci Biologici:</b> Gli studi del 2020 e 2022 hanno esplorato come farmaci come il Rituximab possano "smascherare" immunodeficienze innate preesistenti e hanno fornito linee guida cruciali per la vaccinazione di bambini trattati con farmaci biologici modificanti l'immunità (IMB).</li> </ul> <p>4. <b>Frontiere Digitali e Medicina Sistemica (2024 - 2025)</b></p> <p>Le pubblicazioni più recenti riflettono il passaggio verso la gestione di grandi dataset e l'assistenza remota specializzata.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Telemedicina Specialistica:</b> Nel 2024, la validazione della piattaforma IEI-VCS (Virtual Consultation System) ha segnato l'ingresso dell'intelligenza collaborativa digitale per risolvere casi di immunodeficienze senza diagnosi.</li> <li>• <b>Rinascita della Morfologia:</b> Le ricerche datate 2025 hanno riportato l'attenzione sulla caratterizzazione clinicopatologica fine, come nel caso della mielocatessi nella sindrome WHIM, correlando la morfologia cellulare ai difetti funzionali del recettore CXCR4.</li> <li>• <b>Espansione del Fenotipo:</b> Studi recentissimi (2025) hanno documentato casi unici di deficit parziale di NEMO in donne portatrici, ampliando ulteriormente lo spettro delle malattie immunodisregolatorie</li> </ul> <p>Nel complesso dunque, la continuità temporale è pienamente dimostrata, con un costante e qualificato aggiornamento rispetto alle nuove frontiere della Pediatria e dell'Immunologia Pediatrica.</p>
<p><b>Giudizio collegiale</b></p> <p>Il giudizio complessivo sulla produzione scientifica della Prof.ssa Moschese è tra il buono e l'ottimo. Tale produzione è focalizzata sulla immunologia e allergologia pediatrica e si caratterizza per l'equilibrio tra innovazione scientifica, rigore metodologico e impatto clinico. La ricerca della candidata si distingue per la capacità di identificare e caratterizzare nuove entità cliniche e varianti fenotipiche rare e la solidità dei risultati è garantita dall'uso di metodologie avanzate e dal coordinamento di ampie reti di ricerca. Un elemento distintivo di alta qualità è la capacità di tradurre la ricerca in strumenti pratici per la medicina assistenziale. La congruenza con il settore scientifico-disciplinare MEDS -20/A è piena.</p> <p>Il valore scientifico della produzione scientifica della candidata è confermato dalla pubblicazione su riviste di alto impatto (es. <i>PNAS</i>, <i>JACI</i>, <i>Journal of Clinical Immunology</i>, <i>Laboratory Investigation</i>), garantendo una visibilità globale e una rigorosa revisione paritaria. Tuttavia, l'impatto scientifico complessivo della</p>	



ricerca della candidata seppure di buon livello non raggiunge l'eccellenza come testimoniato dal numero non elevato di citazioni e del valore dell'H-index, nonostante il lungo percorso accademico.

#### **Valutazione Conclusiva**

La Commissione ha condotto un'analisi approfondita dell'attività scientifica e didattica, dei servizi prestati e delle pubblicazioni scientifiche della Prof.ssa Viviana Moschese, giungendo all'unanimità a un giudizio finale complessivo di Ottimo.

Il profilo accademico e didattico della Prof. Moschese è caratterizzato da una trentennale e ininterrotta attività di docenza, organizzazione e coordinamento di team di prevalentemente dediti alla attività assistenziale e di ricerca clinica.

Per oltre due decenni ha ricoperto il ruolo di P.I. e Referente del Centro di Immunologia Pediatrica/Malattie Rare del Policlinico Tor Vergata, riconosciuto come *Affiliated Center ERN/RITA*. Ha coordinato Gruppi di Studio Nazionali AIEOP/IPINet e guidato studi osservazionali multicentrici su patologie complesse come le Immunodeficienze Primitive (IP), gestendo anche progetti di sanità pubblica di grande impatto. Questa autorevolezza nell'ambito della ricerca clinica si congiunge con una discreta capacità di *fundraising*, confermata dalla responsabilità scientifica in bandi competitivi, come il coordinamento del progetto europeo BIOMED I e la recente partecipazione a progetti PNRR e al Progetto *Joint Transnational Call* (EP PerMed). I riconoscimenti, tra cui la borsa di studio dell'Istituto Superiore di Sanità e il Grant della Clinical Immunology Society, attestano la qualità della sua attività scientifica.

L'attività didattica e formativa è eccellente per durata, continuità (dal 1990) e vastità. La Prof.ssa Moschese è Coordinatore del Corso Integrato di Scienze Pediatriche dal 2009 presso l'Università di Roma Tor Vergata, dirige il Master di II° livello in Allergologia ed Immunologia Pediatrica Avanzata e ha fondato e diretto la *International Medical Summer School*. La sua docenza si estende a ben dodici Scuole di Specializzazione, a dimostrazione di un impegno formativo trasversale e di alto livello.

L'ottima attività clinica è attestata dal ruolo di Direttore della UOSD di Immunopatologia e Allergologia Pediatrica e di Coordinatore del Centro di Riferimento Regionale Lazio per le Immunodeficienze Primitive presso il Policlinico Tor Vergata.

La ricerca della candidata si distingue per la capacità di identificare e caratterizzare nuove entità cliniche e varianti fenotipiche rare e la solidità dei risultati è garantita dall'uso di metodologie avanzate e dal coordinamento e soprattutto partecipazione ad ampie reti di ricerca. La congruenza con il settore scientifico-disciplinare MEDS -20/A è piena.

Si rileva però che l'impatto editoriale complessivo delle pubblicazioni scientifiche della Prof.ssa Moschese non raggiunge l'eccellenza come indicato dal numero relativamente modesto delle citazioni complessive e dal valore di H-index. La Commissione riconosce che il profilo della Prof.ssa Moschese è complessivamente di livello ottimo.



**Scheda n. 4 – PALMA PAOLO**

Titoli e curriculum

**A) per quanto riguarda l'attività scientifica e didattica, nonché per i servizi prestati:**

*1) l'attività di coordinamento e di organizzazione di gruppi di ricerca o di progetti di ricerca anche di studi clinici multicentrici e la partecipazione a essi;*

Il Prof. Palma è Professore Ordinario di Immunologia Dal 01/11/2024 presso l'Università di Anversa, Belgio. Professore Associato di Pediatria presso l'Università di Roma Tor Vergata dal 1.6.2020. Co-Direttore Scientifico di Vaccinopolis, Università di Anversa, Belgio. Responsabile dell'Unità Operativa Complessa di Immunologia Clinica e Vaccinologia (dal 2020), Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma. Responsabile dell'Unità di Ricerca in Immunologia Clinica e Vaccinologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, dal 2019.

Il Candidato risulta aver svolto ruoli di Collaborazione come Pediatra – Progetto per lo sviluppo di un reparto pediatrico a Nanoro, Burkina Faso 31/05/2007 – 14/07/2007. ANLAIDS Onlus; Missione clinica internazionale come Pediatra – Centro per l'ulcera di Buruli, Abidjan, Costa d'Avorio 31/07/2004 – 14/08/2004;

Co-Fondatore nel 2023 di Spin off Universitario (Probiotics)

Start-Up di Servizio per la produzione di dati mediante tecnologie omiche e per l'analisi bioinformatica di "Big data". Dal 2022, Membro dello Scientific Advisory Board del progetto Sensogenomics. Dal 2023 al 2025, Responsabile degli studi proeomici all'interno di INSIS (International Network of Special Immunization Services) con ruolo di P.I.; 2022-2023, Coordinatore del gruppo di ricerca di Scienze di Base della rete PENTA ID - Pediatric European Network for Treatment of AIDS and Infectious Diseases. Dal 2024, Coordinatore del gruppo di ricerca HIV Cure della rete PENTA ID -Pediatric European Network for Treatment of AIDS and Infectious Diseases. Risulta inoltre: Membro dello Steering Committee della rete PENTA ID, Membro del Comitato Scientifico del programma Precision Vaccines Program del Boston Children's Hospital – Harvard Medical School,

Nel 2009 Principal Investigator – Studio H1N1042 (in collaborazione con Novartis Vaccines) Valutazione dell'immunogenicità e sicurezza del vaccino antipandemico Focetria in bambini con infezione da HIV. 2013 – 2014, Finanziamento interno dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – Studio sull'induzione e il mantenimento delle risposte protettive nei pazienti, con immunodeficienza primaria e acquisita. 2017 – 2019, Finanziamento interno della Fondazione "Bambino Gesù" per lo studio delle vaccinazioni nei bambini con immunodeficienza acquisita. 2017 -2020, Finanziamento interno Fondazione "Bambino Gesù" "Studio sulle vaccinazioni nei bambini con stato di immunodeficienza acquisita". 2017 – 2021, Finanziamento interno dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – Identificazione dei profili trascrittomici predittivi dell'immunità contro le malattie infettive e i vaccini. E' Co.PI dello studio FLAIM study: an open-label, single center influenza H3N2 controlled human infection model study of viral shedding, mucosal and systemic immunity-Short Title:

	<p>Flu Air-shedding &amp; Immunity Monitoring (FLAIM) Study, in corso.</p> <p>Il Prof. Palma dimostra una ottima attività di coordinamento e di organizzazione di gruppi di ricerca o di progetti di ricerca anche di studi clinici multicentrici in particolare per la partecipazione a reti internazionali di grande prestigio.</p>
<p><i>II) il ruolo di responsabile/coordinatore di progetti di ricerca basati su bandi competitivi emessi da enti/agenzie nazionali e internazionali;</i></p>	<p>Il Prof. Palma è stato responsabile di workpackage PENTA-ID- Resources Grant-EPIICAL (Early-treated Perinatally HIV-infected Individuals: Improving Children's Actual Life with Nov PENTA-ID-Resources Grant, EPIICAL-RENEWED (Early-treated Perinatally HIV-infected Individuals: Improving Children's Actual Life with Novel Immunotherapeutic Strategies) 2016-2020 e 2020-2024. Ha partecipato a NIH GRANT 1R01AI127347-01 Immunità e persistenza dell'HIV nell'infezione perinatale da HIV, 2016-2021. P.I. NIH GRANT U01AI135941 HIV reservoirs in children with HIVIS DNA and MVA-CMDR vaccines - National Institute of Allergy and Infectious Diseases (Bethesda), 2018 ad oggi. Ha partecipato a NIH GRANT UM1AI154566- PAVE (Pediatric Adolescent Virus Elimination)</p> <p>– Martin Delaney Collaboratory –, 2021-2025. Membro del gruppo esecutivo e responsabile delle attività cliniche (Clinical Core) per NIH GRANT U19 AI 68643-IDEAL Immune development in early life shapes vaccine response, respiratory infectious disease and asthma dal 2022 ad oggi. Ha partecipato a Grant Number 101057114 -Horizon Eu Funded competitive grant - EChLiBRiST Sviluppo e validazione di un test quantitativo point-of-care per la misurazione di biomarcatori di gravità, al fine di migliorare la stratificazione del rischio nelle sindromi febbrili e aumentare la sopravvivenza infantile. Ha partecipato come responsabile dello studio immunologico al Grant Number 101190620 Horizon Europe (HORIZON) — ENABLE (EARLY NEUTRALIZING ANTIBODIES IN INFANTS LIVING WITH HIV TO ENHANCE THEIR LIFE), 2024-2028. Partecipa come responsabile dello studio immunologico al Grant Number 101155852-Horizon Eu Funded competitive grant-PIPELINE (PREGNANCY AND INFANT PREPAREDNESS PLATFORM IN EUROPE), 2025-2029. E' Co.PI del Progetto Europeo Topic EU4H-PJG -01-1 Titolo: European Vaccines Hub for Pandemic Readiness.</p> <p>La partecipazione come P.I, Co-PI, responsabile di workpackage e di Unità a un numero così elevato di progetti di ricerca internazionali altamente competitivi delinea una personalità scientifica di grande prestigio internazionale e porta ad un giudizio di eccellenza.</p>



<p><i>III) il conseguimento di premi e riconoscimenti nazionali o internazionali per l'attività ricerca;</i></p>	<p>Il Prof. Palma ha ottenuto i seguenti riconoscimenti per la sua attività clinico-scientifica:</p> <p>2023. Premio Qualità Ospedale Pediatrico Bambino Gesù per sviluppo applicazione Catch-APP, un'applicazione per semplificare le indicazioni di catch-up vaccinale "Pediatra Eccellente 2022"</p> <p>2023. Premio conferito in memoria del Prof. Manuel Adolfo Castello SIP – Pediatria a Roma</p> <p>2021-2022. Top cited paper ""Caratteristiche virologiche e immunologiche dei bambini infettati da SARS-CoV-2 con sintomatologia distinta". "L'articolo è stato riconosciuto come uno dei più citati in: "PEDIATRIC ALLERGY AND IMMUNOLOGY"</p> <p>Vincitore del Bando Ricercatori Giovani – Ministero della Salute</p> <p>2014 per il Progetto: "Controllo mediato da RNA non codificante dello sviluppo e della funzione delle cellule T regolatorie umane in condizioni di salute e di malattia"</p> <p>Premio SIMIT 2009 – Premio Sibilla, 2009</p> <p>Titolo: "L'importanza della scelta del farmaco adeguato nel bambino con infezioni multiple"</p> <p>Borsa di studio europea EUROPRISE, 2008</p> <p>Progetto: "Risposta alla vaccinazione anti-HIV nei giovani individui"</p> <p>31/12/2004 – 31/12/2005</p> <p>Vincitore Borsa- Bando competitivo</p> <p>EMBO (European Molecular Biology organization)</p>
<p><i>IV) l'attività didattica frontale in corsi di laurea, di laurea magistrale, di dottorato di ricerca e corsi post laurea universitari, presso università italiane e straniere, nonché il coordinamento di iniziative in campo didattico svolte in ambito nazionale e internazionale, ivi incluse attività di formazione continua nel settore scientifico disciplinare oggetto della procedura (corsi ECM, workshop o scuole di aggiornamento nazionali e internazionali);</i></p>	<p>L'attività didattica del Prof. Palma è riconosciuta internazionalmente come dimostra il suo incarico di Professore Ordinario presso l'Università di Anversa in Belgio e il ruolo di Responsabile del Corso internazionale di Perfezionamento in "Vaccinologia dell'età evolutiva dal bambino all'anziano" – "Vaccinology of developmental age from elderly to childhood" presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" in convenzione con l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma e con l'Università di Anversa. Il Prof. Palma è docente in diversi Master di rilevanza nazionale e internazionale, ed è Docente in Corsi di Laurea professionalizzanti (Ostetricia, Infermieristica), Docente presso la Scuola di Specializzazione in Pediatria dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata, e Docente nel Dottorato in Immunologia, Medicina Molecolare e Biotecnologie Applicate presso la Università di Roma Tor Vergata.</p>
<p><i>V) il numero dei moduli/corsi tenuti e continuità della tenuta degli stessi;</i></p>	<p>L'attività didattica del Candidato si caratterizza per la copertura sistematica di tutti i cicli formativi universitari. Le docenze sono continuative: nei Corsi di Laurea in Infermieristica e Ostetricia, nella Scuola di Specializzazione in Pediatria, e nel Dottorato in Immunologia, Medicina Molecolare e Biotecnologie Applicate. Parallelamente, il Candidato è docente in numerosi Master di II Livello specialistici, tra cui quelli in Allergologia e Immunologia Pediatrica Avanzata, Neurologia Pediatrica, Gastroenterologia Pediatrica e Pneumologia Pediatrica.</p>



	L'attività didattica ha una marcata impronta internazionale, con docenze specialistiche in <i>Summer School</i> e Master presso l'Università di Anversa e l'Università di Namur.
<i>VI) il ruolo di coordinatore o direttore di corsi di laurea, scuole di specializzazione o corsi post laurea (Master e Corsi di Perfezionamento);</i>	Il Prof. Palma è Responsabile del Corso di Perfezionamento in "Vaccinologia dell'età evolutiva dal bambino all'anziano" –"Vaccinology of developmental age from elderly to childhood" presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" in convenzione con l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma e con l'Università di Anversa.
<i>VII) la supervisione di tesi di laurea, tesi di specializzazione e tesi di dottorati di ricerca nel settore scientifico-disciplinare oggetto della procedura;</i>	Il Prof. Palma ha coordinato in qualità di supervisore o tutor oltre 35 tesi, a partire dal 2009, nel Corso di Laurea in Medicina, nel Corso di Specializzazione in Pediatria e in Corsi di Dottorato di Ricerca.
<i>VIII) l'attività di tutoraggio e supervisione clinico-formativa di studenti, specializzandi e dottorandi;</i>	Il ruolo di tutoraggio è stato svolto con continuità per studenti di Medicina, specializzandi in Pediatria e dottorandi di ricerca.
<i>IX) partecipazione in qualità di relatore a convegni e congressi nazionali o internazionali;</i>	Il valore scientifico del Prof. Palma è chiaramente dimostrato dalla sua continua partecipazione a convegni di grande prestigio e di rilevanza internazionale. ESCMID Global, CROI, EAPS, IPIC e il World Vaccine Congress per citarne alcuni. La presenza è cruciale anche nei meeting dei grandi consorzi di ricerca (NIH, PENTA-ID), dove spesso viene invitato a presentare risultati preliminari.
<i>X) l'attività in campo clinico relativamente al gruppo scientifico-disciplinare e al settore scientifico disciplinare MEDS - 20/A, con valorizzazione dei ruoli di responsabilità e coordinamento, quali direzione o responsabilità di Unità Operative Complesse e/o Semplici e/o di Alta specializzazione;</i>	Il Prof. Palma dal 2020 è Responsabile dell'Unità Operativa Complessa di Immunologia Clinica e Vaccinologia presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma.
<i>XI) il coordinamento di team multidisciplinari o percorsi diagnostico-terapeutici (PDTA);</i>	Il Prof. Palma è Co-Direttore Scientifico di Vaccinopolis presso L'Università di Anversa in Belgio. Tale Centro, riconosciuto internazionalmente, svolge ricerca clinica traslazionale di elevata qualità con l'obiettivo di accelerare e sostenere la prevenzione e il controllo delle malattie infettive.
<i>XII) la responsabilità clinico-organizzativa in programmi di rete o centri di riferimento regionali/nazionali/internazionali.</i>	Il Prof. Palma è Coordinatore del gruppo di ricerca HIV Cure della rete PENTA ID Pediatric European Network for Treatment of AIDS and Infectious Diseases; Membro dello Scientific Advisory Board del progetto Sensogenomics; Membro del Comitato Scientifico del programma Precision Vaccines Program del Boston Children's Hospital – Harvard Medical School.
<u>Giudizio collegiale</u>	



Il profilo del Prof. Palma, per quanto riguarda l'attività scientifica e didattica, nonché per i servizi prestati, risulta di eccellenza e caratterizzato da una grande continuità, una marcata proiezione internazionale e da ruoli di guida strategica in progetti innovativi in campo internazionale.

Nell'ambito della ricerca, il Candidato dimostra una non comune capacità di leadership in progetti di rilevanza internazionale e capacità di attrazione di fondi competitivi. La coesistenza di ruoli di Principal Investigator (PI) e Co-PI in grant NIH e in progetti strategici Horizon Europe attesta un elevato profilo scientifico internazionale. La co-fondazione dello Spin off Universitario (Probiomics)

Start-Up di Servizio per la produzione di dati mediante tecnologie omiche e per l'analisi bioinformatica di "Big data" dimostra inoltre una preziosa capacità di trasferimento tecnologico. L'ottenimento di borse prestigiose e premi nazionali conferma la qualità e l'impatto scientifico della ricerca del candidato.

Per quanto riguarda l'attività didattica, il Prof. Palma dimostra un impegno di ottimo livello coprendo tutti i cicli formativi: Corsi di Laurea professionalizzanti, Scuola di Specializzazione in Pediatria, numerosi Master di II Livello specialistici e il Dottorato in Immunologia e distinguendosi in particolare per l'attività didattica internazionale come dimostrato dal ruolo di Professore Ordinario di Immunologia presso l'Università di Anversa, e coordinatore del Corso di Perfezionamento in "Vaccinologia dell'età evolutiva dal bambino all'anziano" – "Vaccinology of developmental age from elderly to childhood" presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" in convenzione con l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma e con l'Università di Anversa. L'attività di *mentoring* è notevole, avendo supervisionato più di 35 tesi incorsi di Laurea, Specializzazione e Dottorato.

Infine, il profilo clinico del Prof. Palma è di alta specializzazione e responsabilità strategica. Il Candidato è Responsabile dell'Unità Operativa Complessa di Immunologia Clinica e Vaccinologia e, contestualmente, Responsabile dell'Unità di Ricerca nello stesso ambito presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma. Il Candidato è inoltre Co-Direttore Scientifico di Vaccinopolis presso L'Università di Anversa in Belgio. Tale Centro, riconosciuto internazionalmente, svolge ricerca clinica traslazionale di elevata qualità con l'obiettivo di accelerare e sostenere la prevenzione e il controllo delle malattie infettive. Inoltre il Prof. Palma è Coordinatore del gruppo di ricerca di Scienze di Base della rete PENTA ID - Pediatric European Network for Treatment of AIDS and Infectious Diseases. La sua figura è riconosciuta come punto di riferimento internazionale, come attestato dalla partecipazione al Comitato Scientifico del Precision Vaccines Program della Harvard Medical School.

Il Prof. Palma dunque si caratterizza per un profilo unico riguardo l'attività scientifica e didattica, nonché per i servizi prestati come dimostrato dalla caratura internazionale e di prestigio in tutti gli ambiti analizzati.

#### Pubblicazioni scientifiche

Numero di pubblicazioni presentate dal candidato	Il candidato ha presentato n. 16 pubblicazioni
B) ai fini della determinazione dell'apporto individuale del candidato nei lavori in collaborazione con i commissari e/o con i terzi:	Il Prof. Palma figura come primo autore in 4 su 16 pubblicazioni. Tale dato dimostra una forte capacità di conduzione autonoma di progetti di ricerca.
a) essere l'autore di riferimento della pubblicazione;	Il ruolo di ultimo autore o <i>Corresponding Author</i> è ricoperto in 9 su 16 pubblicazioni. Tale elevata frequenza sottolinea il suo ruolo di all'interno dei gruppi di ricerca.
b) l'ordine di elencazione dei coautori;	Pubblicazioni di Alto Impatto: Il fatto che sia presente come primo o ultimo autore in 13 pubblicazioni con un <i>Impact Factor</i> (IF) superiore a 5 è un indicatore oggettivo della qualità e della rilevanza dei lavori che ha guidato o condotto personalmente. Un IF > 5 è tipico di riviste di alta fascia; la sua <i>leadership</i> in oltre la metà della produzione presentata (13 su 16) conferma che il Prof. Palma è ricercatore e autore di riferimento in una produzione



	<p>scientifica di elevata qualità ed eccellente visibilità internazionale.</p> <p>Nell'elenco delle pubblicazioni del riportate nel CV del Prof. Palma è presente una pubblicazione in collaborazione con il commissario Prof. Cianfarani (n. 45) " Amodio D, Pascucci GR, Cotugno N, Rossetti C, Manno EC, Pighi C, Morrocchi E, D'Alessandro A, Perrone MA, Valentini A, Franceschini A, Chinali M, Deodati A, Azzari C, Rossi P, <u>Cianfarani S</u>, Andreani M, Porzio O, Palma P. - Similarities and differences between myocarditis following COVID-19 mRNA v accine and multiple inflammatory syndrome with cardiac involvement in children. Clin Immunol. 2023, Oct; 255:109751. doi: 10.1016/j.clim.2023.109751. Epub 2023 Sep 3. PubMed PMID: 37660743.</p> <p>L'apporto individuale si evince dal fatto che il Prof. Palma risulta essere Ultimo Autore di tale pubblicazione.</p>
<p>C) per quanto riguarda la produzione scientifica del candidato, da effettuarsi previa individuazione dell'apporto individuale nei lavori in collaborazione:</p>	
<p><i>I) originalità e innovatività della produzione scientifica e rigore metodologico, con particolare riferimento a:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>presenza di contributi scientifici originali che abbiano introdotto nuovi approcci diagnostici, terapeutici, sperimentali o concettuali nell'ambito del settore;</i></li> <li>- <i>capacità di proporre ipotesi di ricerca innovative o di sviluppare linee di indagine proprie e riconoscibili;</i></li> <li>- <i>adozione di metodologie rigorose, statisticamente e clinicamente fondate, con adeguata descrizione dei materiali e metodi;</i></li> <li>- <i>qualità della progettazione e conduzione di studi clinici, sperimentali o osservazionali;</i></li> <li>- <i>presenza di pubblicazioni derivate da progetti competitivi o trial multicentrici di rilievo nazionale/internazionale.</i></li> </ul>	<p>L'originalità e l'innovatività dei contributi scientifici del Prof. Palma si manifestano principalmente attraverso l'applicazione di tecnologie multi-omiche avanzate per colmare lacune conoscitive in ambito pediatrico, con particolare attenzione alle malattie infettive croniche (come l'HIV) e ai disturbi del sistema immunitario (come le immunodeficienze congenite).</p> <p>Ecco i principali elementi di originalità e innovatività emersi:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Studio delle Cellule B Atipiche (atBC) nel Bambino Mentre la maggior parte della letteratura esistente si concentra sugli adulti, la ricerca del Prof. Palma è originale nel descrivere la popolazione enigmatica delle cellule B atipiche (atBC) specificamente nel contesto pediatrico. L'innovatività risiede nell'identificazione di un profilo trascrittomico globale comune tra atBC indotte da infezioni diverse (HIV e malaria) e malattie autoimmuni (LES), suggerendo che queste cellule condividano driver di espansione e funzione indipendentemente dalla patologia scatenante. Inoltre, l'uso del sequenziamento dell'RNA a singola cellula ha permesso di classificare queste cellule non come semplici cellule "esauste", ma come parte di una lineage B alternativa che partecipa alle normali risposte immunitarie.</li> <li>2. Modelli di "Cura Funzionale" nell'HIV Pediatrico La ricerca del Prof. Palma introduce approcci innovativi per la gestione dell'HIV perinatale, utilizzando i neonati trattati precocemente come un modello ottimale per studiare</li> </ol>

	<p>l'efficacia delle terapie immunitarie. L'originalità di questa ricerca risiede nella scoperta che:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il trattamento antiretrovirale (ART) iniziato entro pochi giorni dalla nascita limita drasticamente il pool di virus integrati e preserva lo sviluppo dei compartimenti di memoria B e T.</li> <li>• Esiste una correlazione innovativa tra la concentrazione di anticorpi specifici per l'HIV-1 e la dimensione del serbatoio virale residuo (reservoir), permettendo di utilizzare i titoli anticorpali come biomarcatori per stimare la persistenza virale in modo meno invasivo rispetto ai test tradizionali.</li> <li>• È stato identificato un gruppo "atipico" di bambini maschi capaci di mantenere la remissione virologica (aviremia) anche dopo l'interruzione della terapia, un fenomeno associato a differenze di sesso nell'immunità innata e alla trasmissione di virus con bassa capacità replicativa.</li> </ul> <p>3. Dissezione Multi-omica delle Immunodeficienze (RAG e CGD)</p> <p>L'applicazione di un approccio multi-omico su larga scala per caratterizzare le varianti del gene RAG rappresenta un salto innovativo nella comprensione dell'immunopatologia umana. Questo metodo ha permesso di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificare firme infiammatorie comuni a tutti i fenotipi RAG, nonostante la diversità clinica.</li> <li>• Scoprire una predisposizione genetica specifica per la sindrome infiammatoria multisistemica (MIS-C) nei bambini, legata a mutazioni rare nei regolatori della via di segnalazione Notch1 (NUMB e NUMBL), identificando l'asse Notch1/CD22 come un checkpoint immunitario critico.</li> </ul> <p>4. Risposte ai Vaccini in Popolazioni Vulnerabili</p> <p>Il Prof. Palma presenta studi innovativi sulla sicurezza e immunogenicità del vaccino mRNA per COVID-19 e del vaccino 4CMenB in adolescenti con HIV perinatale (PHIV). L'originalità risiede nel dimostrare che:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• I pazienti PHIV possono montare risposte robuste, ma con meccanismi molecolari distinti rispetto ai controlli sani: nei PHIV la sieroconversione avviene tramite la down-modulazione di percorsi pro-infiammatori costitutivi piuttosto che attraverso l'attivazione canonica dei linfociti B.</li> </ul>
--	--



- I profili proteomici plasmatici basali possono fungere da predittori della capacità immunogena del vaccino in questi individui.

In sintesi, l'innovatività di queste ricerche consiste nel passare da una visione puramente clinica a una dissezione molecolare e cellulare profonda, utilizzando il sistema immunitario pediatrico come una "lente" unica per comprendere la tolleranza immunitaria e la memoria a lungo termine.

Il rigore metodologico nelle pubblicazioni presentate si riflette in un approccio sistematico che integra la stratificazione clinica precisa, l'uso di tecnologie multi-omiche d'avanguardia e una validazione rigorosa dei campioni per garantire la solidità dei risultati scientifici.

Ecco i principali pilastri metodologici identificati:

#### 1. Stratificazione e Selezione dei Campioni

Il rigore inizia con la definizione precisa delle popolazioni in studio.

- Confronti Fenotipici: Gli studi non si limitano a analizzare una patologia isolata, ma confrontano fenotipi diversi (es. bambini con infezione da HIV precoce vs tardiva, o MIS-C vs Malattia di Kawasaki) per isolare le risposte immunitarie specifiche.

- Gruppi di Controllo: Viene sistematicamente incluso l'uso di controlli sani (HC), spesso appaiati per età e sesso, e di campioni "pre-pandemici" (2017-2018) per stabilire soglie di base per i nuovi saggi su SARS-CoV-2.

- Esclusione di Fattori Confondenti: Negli studi sulla malattia granulomatosa cronica (CGD), sono stati arruolati pazienti non sottoposti a terapie immunosoppressive per evitare che i farmaci alterassero la funzione cellulare osservata.

#### 2. Validazione dell'Aderenza e Biomarcatori di Controllo

Un elemento distintivo di rigore è la verifica oggettiva dei dati clinici riportati.

- Monitoraggio Farmacologico (LC-MS/MS): Negli studi sull'HIV pediatrico, l'aderenza alla terapia antiretrovirale (ART) non è stata solo dichiarata dai genitori, ma verificata attraverso la spettrometria di massa (LC-MS/MS) per misurare i livelli plasmatici reali dei farmaci.

- Verifica dell'Infezione: La diagnosi di HIV nei neonati "atipici" (che mantenevano l'aviremia senza farmaci) è stata confermata con test multipli, inclusi PCR per l'acido



nucleico totale, sequenziamento di gag e analisi filogenetiche per confermare il cluster madre-figlio.

### 3. Integrazione Multi-omica e Sistemi Biologici

L'uso di piattaforme ad alta risoluzione permette di superare i limiti dei test immunologici tradizionali.

- **Tecnologie a Singola Cellula:** È stato applicato il sequenziamento dell'RNA a singola cellula (scRNA-seq) e la tecnologia CITE-seq per profilare simultaneamente trascrittomi e proteine di superficie, permettendo di identificare sottogruppi cellulari rarissimi.

- **Proteomica su Larga Scala:** Sono state utilizzate piattaforme come Olink e SomaScan per misurare centinaia di biomarcatori plasmatici contemporaneamente, applicando poi la Multi-Omics Factor Analysis (MOFA) per integrare dati cellulari e proteomici.

### 4. Analisi Statistica e Validazione Genetica

Il rigore è garantito da test statistici appropriati e modelli computazionali complessi.

- **Correzione e Potenza:** Gli studi riportano calcoli della potenza del campione e applicano sistematicamente correzioni per test multipli (come il metodo di Benjamini-Hochberg) per evitare falsi positivi.

- **Simulazioni Monte Carlo:** Per identificare la predisposizione genetica alla MIS-C, sono stati utilizzati test di arricchimento genico validati con simulazioni Monte Carlo per confrontare i pazienti con database di oltre 4.000 esami di controllo.

### 5. Sviluppo di Saggi Customizzati

Dove i test commerciali non erano sufficienti, sono stati sviluppati e validati metodi interni.

- **Saggi di Neutralizzazione:** Sviluppo di metodi PRNT (plaque reduction neutralization test) ad alta efficienza per SARS-CoV-2, validati con sieri pre-pandemici.

- **Sonde Antigéniche:** Creazione di sonde fluorescenti specifiche (es. fHbp-PE) per identificare e isolare i linfociti B specifici per il meningococco o la proteina Spike.

In sintesi, il rigore metodologico di queste ricerche risiede nella capacità di passare dal "macro" (la clinica) al "micro" (la singola cellula e il gene) mantenendo un controllo rigoroso su ogni variabile attraverso tecnologie incrociate.



Numerose pubblicazioni del Prof. Palma derivano da progetti competitivi e trial multicentrici di rilevanza internazionale, principalmente focalizzati sull'immunologia pediatrica, l'HIV e la risposta ai vaccini.

Ecco una sintesi delle principali linee di ricerca e dei relativi progetti:

#### 1. Trial e Progetti nell'ambito dell'HIV Pediatrico

La ricerca sull'HIV perinatale è supportata da ampie collaborazioni internazionali volte alla remissione virale e all'immunoterapia:

- Trial PEDVAC (2007-002359-18): È descritto come il primo trial randomizzato pediatrico che valuta la fattibilità, la sicurezza e l'immunogenicità di un vaccino terapeutico a DNA (HIVIS) in bambini con infezione da HIV perinatale. Questo studio è stato supportato dal Consiglio Svedese della Ricerca e dal network di eccellenza della Commissione Europea FP6 Europrise.
- Progetto EPIICAL: Questo consorzio internazionale, focalizzato sull'identificazione precoce di strategie terapeutiche innovative per bambini infetti da HIV, ha supportato diverse pubblicazioni riguardanti il serbatoio virale e la risposta anticorpale.
- PAVE Martin Delaney Collaboratory: Finanziato dai National Institutes of Health (NIH), questo progetto per l'eliminazione del virus in ambito pediatrico e adolescenziale ha sostenuto studi avanzati sulla caratterizzazione dei reservoir virali (coorte LeukoHIV) e sulla risposta ai vaccini in pazienti PHIV.
- Trial Multicentrici Menzionati: studi come IMPAACT P1115 (remissione dell'HIV in neonati trattati precocemente), PENTA 11 (interruzione programmata della terapia) e le coorti VISCONTI e CHAMP per lo studio dei "post-treatment controllers".

#### 2. Ricerca su SARS-CoV-2 e MIS-C (COVID-19)

Durante la pandemia, la ricerca si è strutturata attraverso progetti multicentrici per comprendere la vulnerabilità pediatrica:

- Studio CACTUS: Questo progetto ha analizzato le caratteristiche virologiche e immunologiche dei bambini infetti da SARS-CoV-2 con diverse sintomatologie e ha portato alla caratterizzazione del profilo immunologico della MIS-C.
- Studio CONVERS: Focalizzato sulla valutazione dell'immunogenicità del vaccino mRNA BNT162b2 in

	<p>popolazioni vulnerabili, inclusi adolescenti con HIV e pazienti con immunodeficienze congenite.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Network Overcoming COVID-19: Un'importante collaborazione multicentrica statunitense che ha permesso screening genetici su vasta scala per identificare varianti rare (come quelle dei geni NUMB e NUMBL) associate alla predisposizione alla MIS-C.</li> </ul> <p>3. Immunodeficienze Congenite e Malattie Rare</p> <p>La ricerca sulle immunodeficienze si è avvalsa di fondi competitivi europei e nazionali:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Progetti Cell-PID e EUROCGD (ERA-NET E-Rare): Questi progetti europei hanno finanziato studi sulla funzione dei linfociti B e sulla memoria immunologica nella malattia granulomatosa cronica (CGD).</li> <li>• Studio MENIAC: Uno studio vaccinale di Fase IV volto a indagare la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino 4CMenB in bambini con HIV perinatale, co-finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca (MUR) attraverso il Piano Nazionale Complementare (PNC) e il progetto DARE.</li> <li>• Dissezione Multiomica dei Difetti RAG: Uno studio internazionale su 157 pazienti che ha integrato genomica e proteomica, finanziato da vari grant NIH, dal Consiglio della Ricerca Estone e dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) italiano.</li> </ul> <p>In sintesi, queste pubblicazioni non sono sforzi isolati ma il risultato della capacità di partecipare a una rete globale di infrastrutture di ricerca (come PENTA, IMPAACT e SciLifeLab) che permettono di studiare patologie rare o complesse con una potenza statistica e un rigore tecnologico altrimenti impossibili.</p>
<p><i>II) congruenza dell'attività del candidato con le discipline comprese nel gruppo scientifico-disciplinare e nel settore scientifico-disciplinare oggetto della procedura, in particolare:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la pertinenza dei temi trattati rispetto alle discipline comprese nel gruppo scientifico-disciplinare e nel settore scientifico-disciplinare;</li> <li>- la coerenza delle linee di ricerca con l'ambito del settore scientifico-disciplinare di riferimento;</li> </ul>	<p>I contributi scientifici presentati dal Prof. Palma mostrano una perfetta congruenza e pertinenza con la disciplina pediatrica, poiché non si limitano a estendere i dati degli adulti ai bambini, ma affrontano le caratteristiche fisiologiche e immunologiche uniche del sistema immunitario in via di sviluppo.</p> <p>La pertinenza pediatrica si articola nei seguenti punti:</p> <p>1. Il bambino come sistema immunitario dinamico e unico</p> <p>Le fonti riconoscono esplicitamente che i bambini non sono "piccoli adulti", ma possiedono un sistema immunitario con dinamiche proprie.</p>



<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>il contributo allo sviluppo delle conoscenze specifiche del settore, anche in prospettiva multidisciplinare o traslazionale;</i></li> <li>- <i>la rilevanza clinico-scientifica dei risultati in relazione alla pratica assistenziale e all'avanzamento della disciplina.</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Variazioni nei primi anni di vita:</b> Viene evidenziato come la composizione del pool di cellule B periferiche subisca cambiamenti drastici nei primi 5 anni, periodo in cui il bambino incontra una moltitudine di nuovi antigeni.</li> <li>• <b>Attività timica superiore:</b> La popolazione pediatrica è descritta come il modello ottimale per studiare le terapie immunitarie grazie a un timo molto più attivo rispetto agli adulti e a una capacità senza pari di rigenerare il repertorio immunitario.</li> </ul> <p>2. Focus su patologie a esclusiva o prevalente insorgenza pediatrica</p> <p>La ricerca del Prof. Palma è strettamente pertinente alla pediatria poiché si concentra su sindromi e modalità di infezione specifiche dell'infanzia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MIS-C (Sindrome Infiammatoria Multisistemica):</b> Questa condizione è una complicazione rara ma grave che colpisce esclusivamente i bambini a seguito dell'infezione da SARS-CoV-2. Gli studi distinguono accuratamente la MIS-C dalla malattia di Kawasaki, un'altra vasculite tipicamente pediatrica, identificando differenze nei mediatori citochinici (come l'IL-17A) e nei checkpoint immunitari (asse Notch1/CD22).</li> <li>• <b>HIV Perinatale e Verticale:</b> Gran parte della ricerca riguarda i bambini infettati per via transplacentare o durante il parto. Viene data importanza critica al timing dell'inizio della terapia (ART), dimostrando che il trattamento entro i primi mesi o giorni di vita è il principale fattore predittivo per la longevità delle risposte anticorpali e la conservazione delle cellule B di memoria.</li> <li>• <b>Errori congeniti dell'immunità (IEI):</b> Le fonti trattano difetti genetici come la deficienza di RAG e la malattia granulomatosa cronica (CGD), che si manifestano tipicamente nei primi anni di vita con infezioni ricorrenti o autoimmunità.</li> </ul> <p>3. Vaccinologia e prevenzione a lungo termine</p> <p>La pertinenza alla disciplina si manifesta anche nella valutazione della sicurezza e dell'efficacia dei vaccini in popolazioni pediatriche vulnerabili:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Risposte ai vaccini mRNA e MenB:</b> Gli studi analizzano la capacità di risposta ai vaccini per COVID-19 e Meningococco B in adolescenti e giovani adulti con HIV acquisito in epoca perinatale, fornendo dati essenziali per personalizzare i calendari vaccinali.</li> <li>• <b>Gestione clinica preventiva:</b> La ricerca suggerisce ai pediatri di monitorare i livelli anticorpali specifici già a un</li> </ul>
--	--



anno dalla vaccinazione nei bambini con HIV trattati tardivamente, a causa del rischio di un rapido declino della memoria immunologica.

#### 4. Metodologie adattate all'ambito pediatrico

Il rigore metodologico è tarato sulle necessità dei piccoli pazienti:

- Volumi ematici ridotti: Viene sottolineata l'importanza di utilizzare test (come quelli basati sulla PCR) che richiedono piccoli volumi di sangue, un requisito etico e pratico fondamentale nella ricerca sui neonati e sui bambini piccoli.

- Controlli sani appaiati per età: Tutte le analisi immunologiche utilizzano gruppi di controllo sani rigorosamente appaiati per età e sesso, garantendo che le interpretazioni cliniche siano pertinenti alla fase di sviluppo del bambino.

I risultati della ricerca del Prof. Palma impattano la pratica assistenziale e l'avanzamento della disciplina in vari aspetti:

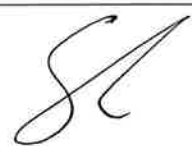
##### 1. Ottimizzazione della Pratica Assistenziale

La ricerca fornisce strumenti concreti per personalizzare la cura e il monitoraggio dei piccoli pazienti:

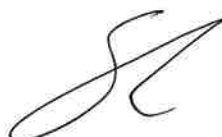
- Tempistica degli interventi (Timing): Viene dimostrato in modo inequivocabile che l'inizio precoce della terapia antiretrovirale (ART), idealmente entro i primi giorni o mesi di vita, è il fattore determinante per limitare i serbatoi virali (reservoir) e preservare lo sviluppo dei linfociti B di memoria. Questo dato impone una revisione dei protocolli di intervento immediato nel neonato con HIV.

- Biomarcatori non invasivi: L'identificazione del titolo anticorpale specifico per l'HIV-1 come "footprint" (impronta) della dimensione del reservoir virale permette ai clinici di stimare la persistenza del virus in modo meno invasivo ed economico rispetto ai test di outgrowth virale, facilitando lo screening per trial clinici di remissione.

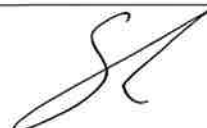
- Gestione vaccinale personalizzata: Gli studi su pazienti con HIV perinatale (PHIV) e immunodeficienze congenite (IEI) indicano che la sola risposta anticorpale non è un parametro sufficiente per valutare la protezione. È necessaria la quantificazione delle cellule T antigene-specifiche e il monitoraggio a breve termine (già a un anno dal vaccino) per decidere eventuali dosi di richiamo aggiuntive, specialmente nei bambini trattati tardivamente.



	<p>2. Avanzamento della Disciplina Pediatrica</p> <p>I risultati permettono di riscrivere la fisiopatologia di diverse malattie immunitarie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nuovi meccanismi patogenetici: La scoperta dell'asse di segnalazione Notch1/CD22 nella MIS-C rappresenta un avanzamento fondamentale. Identificare che le cellule T regolatorie vengono destabilizzate in modo Notch1-dipendente distingue nettamente la MIS-C dalla malattia di Kawasaki e suggerisce nuovi bersagli terapeutici, come gli inibitori di mTOR o gli anticorpi anti-CD22.</li> <li>• Caratterizzazione delle cellule B atipiche (atBC): Definire le atBC non come cellule esauste, ma come una lineage alternativa che partecipa alla risposta immunitaria, cambia la comprensione di come il sistema immunitario pediatrico risponde alle infezioni croniche e alle malattie autoimmuni (come LES e ARJ).</li> <li>• Modelli di Remissione e Cura: Lo studio dei bambini maschi "atipici" capaci di mantenere l'aviremia senza farmaci offre un modello naturale unico per studiare la "cura funzionale", suggerendo che fattori legati al sesso e alla bassa capacità replicativa del virus trasmesso siano chiavi biologiche per future terapie immunoterapiche.</li> </ul> <p>3. Innovazione Metodologica per la Ricerca Clinica</p> <p>L'applicazione di approcci multi-omici (CITE-seq, Olink, Fluidigm) in ambito pediatrico dimostra che è possibile ottenere una risoluzione cellulare e genetica altissima anche con piccoli volumi di sangue. Questo rigore metodologico permette di identificare firme infiammatorie comuni a fenotipi clinici diversi (come nel caso del deficit di RAG), migliorando la precisione diagnostica e la stratificazione del rischio.</p> <p>In sintesi, la rilevanza di questi studi risiede nel passaggio da una pediatria basata sull'osservazione dei sintomi a una pediatria molecolare, dove la decisione clinica (quando trattare, come vaccinare, quale farmaco biologico usare) è guidata dal profilo genetico e immunologico specifico del bambino.</p>
<p><i>III) rilevanza scientifica della collocazione editoriale delle pubblicazioni e loro diffusione all'interno della comunità scientifica, con particolare riferimento a:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pubblicazione dei lavori su riviste di riconosciuto valore scientifico, indicizzate in banche dati internazionali (a titolo</li> </ul>	<p>La rilevanza scientifica delle pubblicazioni presentate dal Prof. Palma è attestata dalla loro collocazione in riviste scientifiche di massimo prestigio internazionale, dall'adozione di tecnologie analitiche d'avanguardia e dal loro elevato impatto all'interno della comunità scientifica.</p>



<p><i>esemplificativo ma non esaustivo Scopus, PubMed, Web of Science).</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>impatto editoriale delle pubblicazioni (numero di citazioni, indice di Hirsch, impact factor delle riviste)</i></li> <li>- <i>partecipazione a monografie, capitoli di libri o linee guida a carattere scientifico riconosciuto.</i></li> </ul>	<p>Le ricerche sono state infatti pubblicate su riviste che rappresentano l'eccellenza nel campo della medicina e dell'immunologia, tra cui:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nature Medicine e Cell, considerate tra le riviste più influenti al mondo per la ricerca traslazionale e biologica.</li> <li>• Science Immunology e The Journal of Clinical Investigation (JCI), punti di riferimento per l'immunologia molecolare e clinica.</li> <li>• La famiglia The Lancet (es. Lancet Infectious Diseases, Lancet HIV), che garantisce una rigorosa selezione basata sull'impatto clinico dei risultati.</li> <li>• Journal of Allergy and Clinical Immunology (JACI), la rivista più citata nel settore dell'allergologia e immunologia clinica.</li> </ul> <p>Impatto e Riconoscimento Accademico</p> <p>La qualità è confermata dal recepimento dei lavori da parte della comunità scientifica globale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Una delle pubblicazioni (sul SARS-CoV-2 nei bambini) è stata formalmente premiata come "Top Cited Article" per il periodo 2021-2022 nella rivista Pediatric Allergy and Immunology, a testimonianza della sua influenza nel campo.</li> <li>• I lavori sono spesso il risultato di consorzi internazionali e finanziamenti competitivi di alto livello, come quelli erogati dai National Institutes of Health (NIH) statunitensi e dall'Unione Europea.</li> </ul> <p>In sintesi, la produzione scientifica esaminata non è solo di alta qualità per il valore dei dati presentati, ma rappresenta lo stato dell'arte della medicina di precisione, dove la clinica si fonde con la biologia molecolare per produrre scoperte che cambiano i paradigmi della cura pediatrica.</p> <p>Complessivamente la produzione scientifica del Prof. Palma è caratterizzata da oltre 5000 citazioni e un valore attuale di H-index (ultimi 15 anni) di 33 (fonte Scopus). Impact Factor totale delle pubblicazioni tra 1100 e 1200, con 205 articoli peer-reviewed pubblicati, primo articolo pubblicato nel 2005.</p>
<p><i>IV) continuità temporale della produzione scientifica, anche in relazione all'evoluzione delle conoscenze del settore scientifico disciplinare MEDS-20/A, in specie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>la produzione scientifica costante nel tempo, documentata da un percorso coerente e progressivo di ricerca;</i></li> </ul>	<p>La produzione scientifica del Prof. Paolo Palma, documentata nelle fonti, manifesta una continuità temporale ultraventennale che riflette una costante evoluzione verso la medicina di precisione e la biologia dei sistemi, mantenendo un'elevata qualificazione e autonomia anche a seguito della conclusione di storiche collaborazioni internazionali.</p>



<ul style="list-style-type: none"> <li>- l'evoluzione delle tematiche trattate in relazione allo sviluppo delle conoscenze del settore e alle innovazioni scientifiche;</li> <li>- la capacità di mantenere nel tempo una produttività autonoma e qualificata, anche dopo il completamento di collaborazioni pregresse;</li> <li>- la presenza di pubblicazioni che testimonino aggiornamento e partecipazione attiva all'evoluzione della disciplina.</li> </ul>	<p>Il percorso di ricerca del Prof. Palma evolve seguendo e spesso anticipando le innovazioni del settore pediatrico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dall'immunologia descrittiva alla biologia dei sistemi: I primi lavori utilizzavano tecniche standard di citofluorimetria; i lavori più recenti adottano approcci multi-omici integrati (scRNA-seq, CITE-seq, proteomica Olink) per dissezionare le patologie molecolari (es. il deficit di RAG o la MIS-C).</li> <li>• Adattamento alle emergenze globali: La capacità di traslare le competenze immunologiche sull'HIV verso la sfida del SARS-CoV-2 ha portato alla caratterizzazione originale della MIS-C e alla definizione dell'asse di segnalazione Notch1/CD22.</li> <li>• Medicina di Genere: La ricerca più recente si è spinta fino all'identificazione di differenze innate legate al sesso nel controllo della replicazione virale.</li> </ul> <p>Le pubblicazioni del Prof. Palma attestano una chiara capacità di mantenere una leadership scientifica autonoma:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leadership in Network Internazionali: Sebbene molti studi nascano da grandi consorzi (PENTA, EPICAL, PAVE, Overcoming COVID-19), il Prof. Palma ricopre costantemente ruoli di Senior Author, Corresponding Author.</li> <li>• Qualificazione della produzione: La capacità di pubblicare su testate come <i>Science Immunology</i> e <i>Nature Medicine</i> anche nel 2024-2025, dopo decenni di attività, conferma che la sua produttività non è solo costante, ma si mantiene ai massimi livelli di impatto mondiale indipendentemente dal completamento di passate collaborazioni.</li> </ul> <p>In conclusione, la traiettoria scientifica esaminata rappresenta un modello di continuità virtuosa ed indica lo sviluppo costante di una ricerca autonoma, tecnologicamente avanzata e pionieristica in vari ambiti della disciplina pediatrica.</p>
---	--

#### Giudizio collegiale

Il giudizio collegiale unanime sulla produzione scientifica del candidato è di eccellenza assoluta, caratterizzato da un impatto trasformativo sulla medicina pediatrica di precisione, una leadership internazionale consolidata e un'integrazione magistrale tra biologia molecolare e pratica assistenziale.

I principali elementi di valore che definiscono questo giudizio sono:

##### 1. Prestigio e Impatto Scientifico

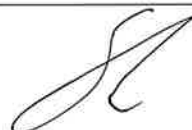
La qualità della ricerca è certificata dalla pubblicazione sistematica su testate di massimo rilievo globale come *Nature Medicine*, *Science Immunology*, *Cell*, *The Journal of Clinical Investigation* e la famiglia *The Lancet*.

##### 2. Innovatività e Originalità dei Risultati

Le ricerche hanno introdotto nuovi paradigmi nella comprensione del sistema immunitario infantile, superando la visione del bambino come "piccolo adulto". I contributi più significativi includono:

- La scoperta dell'asse Notch1/CD22 come meccanismo specifico di destabilizzazione delle cellule Tregs nella sindrome MIS-C, aprendo la strada a nuove terapie mirate.
- L'identificazione di "post-treatment controllers" pediatrici, dimostrando che il genere maschile e la bassa capacità replicativa del virus sono fattori chiave per la remissione dell'HIV.
- La caratterizzazione delle cellule B atipiche (atBC) come lineage alternativo funzionale nelle infezioni croniche e nell'autoimmunità pediatrica.

##### 3. Rigore Metodologico e Tecnologico



Il giudizio di eccellenza è supportato dall'adozione di tecnologie multi-omiche d'avanguardia (scRNA-seq, CITE-seq, proteomica Olink, ddPCR) applicate a campioni pediatrici, garantendo una risoluzione molecolare senza precedenti. Il rigore è ulteriormente confermato dalla validazione farmacologica dell'aderenza alle terapie tramite spettrometria di massa, eliminando potenziali bias nei dati clinici.

#### 4. Rilevanza Clinica e Traslazionale

La ricerca ha un'immediata ricaduta sulla pratica assistenziale, definendo l'importanza critica del timing terapeutico (trattamento entro il primo anno di vita) per preservare la memoria immunologica e la risposta ai vaccini. I risultati forniscono inoltre biomarcatori non invasivi (come il titolo anticorpale HIV) per stimare i serbatoi virali latenti, facilitando la stratificazione dei pazienti per i futuri trial di cura.

#### 5. Leadership e Autonomia Scientifica

Emerge chiaramente la figura del Prof. Paolo Palma come leader di pensiero internazionale, capace di dirigere trial clinici pionieristici come il PEDVAC (primo trial randomizzato pediatrico su vaccini terapeutici a DNA) e di coordinare unità di ricerca complesse all'interno di network globali (EPIICAL, PAVE, Overcoming COVID-19). La sua produzione scientifica caratterizzata da una leadership costante (Primo o Ultimo Autore in 13 su 16 pubblicazioni) in studi di altissimo profilo attesta una piena indipendenza ideativa e gestionale.

In sintesi, la produzione scientifica esaminata rappresenta la frontiera avanzata dell'immunologia pediatrica, combinando la profondità della ricerca di base con la concretezza della clinica specialistica.

#### Valutazione Conclusiva

Il profilo scientifico del candidato Prof. Palma dimostra una perfetta e profonda congruenza con l'area dell'Immunologia e delle Malattie Infettive in età pediatrica. Le linee di ricerca sono centrali per il settore (HIV pediatrico, Immunodeficienze Primitive, Patogeni Emergenti come MIS-C/COVID-19) e si caratterizzano per il rigore metodologico massimo (conduzione di trial clinici randomizzati pediatrici) e un elevato profilo innovativo (identificazione di meccanismi patogenetici molecolari e approcci multi-omici).

La produzione scientifica è di livello assoluto, con una leadership costante (Primo o Ultimo Autore in 13 su 16 pubblicazioni). La collocazione editoriale è eccellente, con pubblicazioni su riviste *top-tier* con Impact Factor (IF) elevatissimo (tra cui *Cell*, *Nature Medicine*, *Lancet*, *Science Immunology*). Tali risultati concorrono alla definizione di un Indice di Hirsch (H-Index) di rilievo sebbene non ancora elevato per la recente datazione della produzione scientifica. Il percorso di ricerca manifesta una continuità temporale che riflette fedelmente l'evoluzione della medicina pediatrica: dal focus iniziale sulla sopravvivenza e sul controllo clinico, verso la medicina di precisione e la dissezione molecolare.

Il Prof. Palma eccelle nel coordinamento di reti di ricerca complesse, attestando una leadership riconosciuta dalle principali agenzie di finanziamento mondiali. I ruoli di Co-PI in grant NIH e di Responsabile di Workpackage strategici in progetti Horizon Europe dimostrano una comprovata abilità nella gestione di grandi consorzi multidisciplinari e multicentrici. Ricopre posizioni chiave (Membro dello Steering Committee e Coordinatore di gruppi di ricerca) all'interno della rete PENTA-ID e nel Comitato Scientifico del *Precision Vaccines Program* di Harvard, confermando un ruolo di indirizzo strategico nella ricerca biomedica globale. È Responsabile dell'Unità di Immunologia Clinica e Vaccinologia e della relativa Unità di Ricerca presso l'Ospedale Bambino Gesù di Roma, dimostrando una duplice competenza nella gestione clinica di patologie ad alta specializzazione e nel coordinamento della ricerca nel settore.

L'attività didattica è di alto profilo nazionale e internazionale, con un forte impegno nella formazione dei futuri specialisti e ricercatori, coprendo tutti i cicli formativi. L'elemento distintivo è la nomina a Professore Ordinario di Immunologia e Co-Direttore Scientifico di Vaccinopolis presso l'Università di Anversa. Il Prof. Palma, ha evidenziato un profilo di eccellenza su tutti gli aspetti del suo profilo accademico.

Il presente allegato costituisce parte integrante e sostanziale del verbale cui si riferisce.

Roma 27/01/2026

LA COMMISSIONE ESAMINATRICE

Prof. Stefano Cianfarani *Presidente*



Prof.ssa Malgorzata Gabriela Wasniewska *Componente*

Prof. Pasquale Parisi *Segretario*

*Supplemento*

*SC*