



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA  
AZIENDA OSPEDALIERO – UNIVERSITARIA DI SASSARI



Viale San Pietro, 10 - 07100 SASSARI – C.F. - P. IVA 02268260904

DELIBERAZIONE N. 106 DEL 14/02/2018

**Oggetto:** Presa d'atto del Progetto di ricerca finalizzata del Ministero della Salute dal titolo "Mother – child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum disorders" .

**Struttura Proponente**  
Affari Generali, Legali, Comunicazione e  
Formazione

**Conto di Costo**  
\_\_\_\_\_

**Direttore della Struttura Proponente**  
Dott.ssa Antonio Solinas

**Responsabile del Procedimento**  
Dott. Antonio Solinas

**Estensore:** Dott.ssa Alessandra Orsini

Il Responsabile della Struttura propone l'adozione del presente provvedimento, attestandone conformità alla norma, la corrispondenza del formato cartaceo al file inserito sul SISAR atti nonché l'utilità e l'opportunità per gli obiettivi aziendali e per l'interesse pubblico.

**Il Responsabile della Struttura: Dott. Antonio Solinas Firma** [Firma]

Il Responsabile della Struttura e il Responsabile del procedimento, con la sottoscrizione del presente atto, attestano che l'atto è legittimo nella forma e nella sostanza. Dichiaro inoltre, di aver predisposto la dichiarazione di acquisto inderogabile, agli atti del Servizio.

Il presente provvedimento contiene dati sensibili  Sì  No

**Il Responsabile del procedimento: Dott. Antonio Solinas**  
Data 13.02.2018 Firma [Firma]

**Il Responsabile della Struttura: Dott. Antonio Solinas**  
Data 13.02.2018 Firma [Firma]

Il Responsabile addetto al controllo di budget con la sottoscrizione del presente atto attesta che lo stesso

È  NON È (le motivazioni sono allegate alla presente)  
coerente con le proiezioni economiche comunicate alla Direzione Strategica.  
Spesa prevista \_\_\_\_\_ C.E. n. \_\_\_\_\_

**Il Responsabile del Controllo di Gestione: Dott.ssa Sara Sanna**  
Data \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Il Responsabile del Bilancio con la sottoscrizione del presente atto attesta la copertura economico/finanziaria della spesa di cui al presente provvedimento.

**Il Responsabile del Bilancio: Dott.ssa Rosa Maria Bellu**  
Data \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Il Responsabile del Bilancio attesta altresì che la spesa non contrasta gli obiettivi Regionali di contenimento della spesa sanitaria e di rientro dal disavanzo (nota RAS Prot. 4801 del 29.12.2016).

**Il Responsabile del Bilancio: Dott.ssa Rosa Maria Bellu**  
Data \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

**Parere del Direttore Amministrativo: Dott. Lorenzo Pescini (Delibera del Direttore Generale. n. 378 del 02.11.2016)**

Favorevole  Non Favorevole  (con motivazioni allegate al presente atto)  
Data 14/2/18 Firma [Firma]

**Parere del Direttore Sanitario: Dott. Nicolò Orrù (Delibera del Direttore Generale. n. 393 del 14.11.2016)**

Favorevole  Non Favorevole  (con motivazioni allegate al presente atto)  
Data 14/02/2018 Firma [Firma]

La presente Deliberazione si compone di n.22 -pagine, di cui n. 19 -pagine di allegati, che ne formano parte integrante e sostanziale

**IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO**  
**AFFARI GENERALI, LEGALI, COMUNICAZIONE E FORMAZIONE**  
*(Dott. Antonio Solinas)*

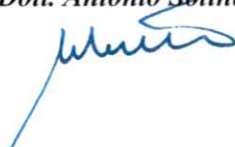
- VISTO** il Decreto Legislativo n. 502 del 30.12.1992: “Riordino della disciplina in materia sanitaria” e s.m.i;
- VISTO** il Decreto Legislativo n. 517 del 21.12.1999: “Disciplina dei rapporti fra Servizio Sanitario Nazionale ed Università, a norma dell’art. 6 della legge 30 novembre 1998, n. 419”;
- VISTO** il Protocollo d’Intesa sottoscritto in data 11.08.2017 dalla Regione Sardegna e dalle Università degli Studi di Cagliari e di Sassari;
- VISTA** la nota prot. NP/2017/4998 del 23.02.2017 con la quale il Responsabile della U.O. di Neuropsichiatria Infantile dell’AOU di Sassari chiede l’autorizzazione allo svolgimento del Progetto di Ricerca Sanitaria finalizzata del Ministero della Salute dal titolo “Mother –child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum disorders” che vede come capofila la Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus, con sede in Milano, Piazzale Morandi n°26 in persona del legale rappresentante;
- CONSIDERATO** che il competente Comitato Etico della ex ASL n.1 di Sassari, oggi ATS-ASSL, con decisione assunta con verbale n°2423/CE/2016, aveva espresso il proprio parere etico favorevole in merito al progetto suindicato;
- PRESO ATTO** che il progetto che vede come ha come capofila la Fondazione Don Carlo Gnocchi e come partner l’Università degli studi di Sassari ha avuto inizio nel corso dell’anno 2017 e al momento non è ancora concluso;
- TENUTO CONTO** che il progetto di cui trattasi è cofinanziato dal Ministero della Salute nell’ambito della Ricerca Sanitaria finalizzata e che una volta concluso verrà retribuito da parte dell’Università degli Studi di Sassari, attraverso fondi ad esso dedicati;
- RILEVATO** che per effetto del Progetto indicato nessun onere discende a carico dell’Azienda;
- RITENUTO** necessario pertanto prendere atto del progetto di Ricerca Sanitaria finalizzata del Ministero della Salute dal titolo “Mother –child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum disorders”;

**PROPONE**

Per i motivi espressi in premessa, che qui si richiamano integralmente:

1. Di prendere atto del Progetto di Ricerca Sanitaria finalizzata del Ministero della Salute dal titolo “Mother – child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum disorders” secondo lo schema che si ritiene di approvare, allegato al presente atto, per costituirne parte integrante e sostanziale;
2. di dare mandato agli uffici competenti al fine della predisposizione dei conseguenti adempimenti.

**IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO**  
**AFFARI GENERALI, LEGALI, COMUNICAZIONE E FORMAZIONE**  
*(Dott. Antonio Solinas)*





**IL DIRETTORE GENERALE**

*Dott. Antonio D'Urso*

**Nominato con Decreto del Presidente della Regione Sardegna n. 57 del 03.10.2016**

L'anno duemiladiciotto, il giorno quattordici del mese di Febbraio, in Sassari, nella sede legale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria.

**PRESO ATTO** della proposta di Deliberazione avente per oggetto la Presa d'atto del Progetto di ricerca finalizzata del Ministero della Salute dal titolo "Mother – child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum disorders";

**DATO ATTO** che il Direttore Amministrativo e il Direttore Sanitario hanno espresso parere favorevole;

**DELIBERA**

*Per i motivi espressi in premessa, che qui si richiamano integralmente*

Di adottare la proposta di deliberazione di cui sopra e conseguentemente:

1. Di prendere atto del Progetto di Ricerca Sanitaria finalizzata del Ministero della Salute dal titolo "Mother – child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum disorders" secondo lo schema che si ritiene di approvare, allegato al presente atto, per costituirne parte integrante e sostanziale;
2. di dare mandato agli uffici competenti al fine della predisposizione dei conseguenti adempimenti.

**IL DIRETTORE GENERALE**

(Dott. Antonio D'Urso)

*Urso 14.02.2018*

La presente Deliberazione è in pubblicazione all'Albo Pretorio elettronico del sito dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari dal 14/02/2018 per la durata di quindici giorni

Il Responsabile del Servizio Affari Generali, Legali, Comunicazione e Formazione  
(Dott. Antonio Solinas)

*Solinas*





 <p>Ministero della Salute Direzioe Generale della Ricerca Scientifica e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti BANDO 2013 PROGETTI DI RICERCA PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders
	Project Code: RF-2013-02358607
Research Type: Biomedical/Biomedica	Principal Investigator: Guerini Franca Rosa
	Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi
Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata	

### Hyphotesis and Specific AIMS

#### Hyphotesis and Significance:

condition of chronic immune activation and inflammation persisting throughout pregnancy interferes with with physiologic brain development and is associated with the development of ASD. Such immune activation is possibly driven by a milieu favoring NK activation and/or obstadng the phisiological onset of immune tolerance during pregnancy. Notably, epidemiological data indicate that repeated abortivity, a medical condition associated with immune activation, is common in mothers of ASD children.

#### Specific Aim:

- Aim 1: To define the immunogenetic maternal-fetal KIR-HLA patterns associated with ASD and to investigate whether particular HLA ligands may be specifically involved in ASD development
- Aim 2: To verify whether isoforms of HLA-G resulting in down-regulation of gene expression and lack of soluble HLA-G in serum are associated with ASD.
- Aim 3: To address the existence of possible connections between clinical phenotypes and immune genetic patterns in ASD

#### Experimental Design Aim 1:

Two cohort of Continental and Sardinian Italian families in whom one of the members had a diagnosis of ASD will be enrolled after informed consent signature at Istituto Neurologico Mondino (Operative Unit 2) and at University of Sassari (Operative Unit 3). DNA and serum samples will be delivered to Fondazione Don Gnocchi (Operative Unit 1), where all the samples will be molecularly genotyped for KIR and their HLA ligands. This analysis will allow to define fetal HLA ligands and maternal KIR pattern involved during prenatal life in uterus environment.

#### Experimental Design Aim 2:

All the samples will be molecularly genotyped for HLA-G polymorphisms in the coding region that defines the G\*0101 to G\*0107 allelic groups, which are low-secretor candidates for soluble HLA-G and are involved in autoimmune disease. Moreover the detection of a 14-bp insertion polymorphism in the 3'-UTR which was associated with significantly reduced HLA-G mRNA levels will be evaluated. Finally, HLA-G soluble protein will be measured in serum of ASD children to evaluate any association between HLA-G polymorphism and HLA-G production in ASD children.

#### Experimental Design Aim 3:

Kir pattern in ASD mothers will be analysed in relationship with both their HLA ligands inherited by ASD children and HLA-G soluble protein produced in serum of ASD children.

KIR and classical HLA polymorphisms in ASD families will be compared with control genetic distribution in Caucasoid population published by Allele frequency net database (Gonzalez-Galarza FF, et al 2011). HLA-G14bp insertion distribution will be compared to data reported by meta analysis studies ( as Wang et al 2012 or more recent if any).

Both genetic and protein pattern of ASD children will be compared to the pattern inherited by their healthy sibs.

Transmission disequilibrium test (TDT) as well as Affected Family Based Association Controls (AFBAC) analysis will be performed to evaluate any difference of gene transmission by parents to ASD and to their healthy sibs. Moreover clinical data obtained by cognitive and behavioral score evaluations in ASD children (ADOS, CARS) will be statistically correlated with genetic pattern of ASD children by ANOVA or other non parametric evaluations (dependently to data distribution) in order to evidence any possible association between genetic pattern and the spectrum of disease.

#### Preliminary Data:

Sent date: 11/09/2014 14.40

 <p>Ministero della Salute          Direzione Generale della Ricerca Scientifica e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti          BANDO 2013 - PROGETTI DI RICERCA          PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders
	Project Code: RF-2013-02358607
	Research Type: Biomedical/Biomedica
Principal Investigator: Guerini Franca Rosa	
Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi	
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>	

The observation that autism is likely associated with given alleles encoding within the HLA region was evidenced in our previous studies in two different cohort of ASD patients and their families (Guerini et al., 2009; Guerini et al., 2011). In particular, a 6 Mb region spanning the HLA region ranging from the HLA-DR to the Hemochromatosis (HFE) gene, was analyzed with a particular focus on the alfa and beta blocks microsatellites. Results showed the presence of associations between ASD and a region mapping in the alfa block of the HLA region. This region includes the HLA-G gene; HLA-G, is a ligand of KIR that is involved in the generation of tolerance during pregnancy. Seven different isoforms of HLA-G are generated by an alternative splicing of the primary transcript; most of the HLA-G polymorphisms found in the promoter are located in regulatory regions and, thus, might affect gene expression (Tan et al., 2005, Ober et al., 2006). Notably, a 14-bp sequence in the 3'-UTR associates with significantly reduced levels of both HLA-G mRNA (O'Brien et al., 2001; Hviid et al., 2002) and soluble HLA-G (Hyllenius et al., 2004). Recent results showed an increased frequency of KIR activating genes and their HLA ligands in ASD, suggesting that the KIR/HLA interactions may be of importance in this condition (Torres et al., 2012). Notably, a strong skewing toward activating KIR genotypes was observed in mothers of ASD children, suggesting that the NK genetic activating milieu seen in ASD patients is a consequence of the KIR distribution in ASD mother, who transmit half of their haplotype to the children (Guerini et al., 2014).

Picture to support preliminary data:  
figure 1.pptx

**Methodologies and statistical analyses:**

Two distinct cohort of ASD families will be enrolled upon signature of informed consent approved by the Ethical Advisory Board of the Don Gnocchi Foundation.

Two hundred ASD children from continental Italy and 200 ASD children from Sardinia, together with their parents and their healthy sibilns will be enrolled.

ASD children will be selected by the local registries and files at the Child Neuropsychiatry Unit, Istituto Neurologico Nazionale IRCCS "C. Mondino", Pavia and Child Neuropsychiatry Clinic, University of Sassari. In such Institutions, children undergo a diagnostic work-up with in-depth clinical, neurological and cognitive evaluations, as well as examinations of mental status (covering the social interaction, imaginative play, language, and communication domains) using different scales and interviews (e.g. CARS, ADOS-G, ADI-R among the mostly commonly used).

Parental history of relevant psychiatric disorders, maternal smoking and drug use or relevant infection during pregnancy will also be collected if not previously done.

ASD inpatients and outpatients will be included when diagnostic criteria will be satisfied according to both former DSM IV-TR (Autistic Disorder, Asperger syndrome and Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified) and newer DSM 5 criteria. Exclusion criteria will include diagnosis of developmental disorders.

Genomic DNA will be isolated from peripheral blood utilizing the phenol/chloroform method or from saliva using the ORAgene-DNA (DNA Genotek, Ottawa, Canada).

KIR polymorphism as well as HLA- A, B and C alleles will be defined by SSP (HISTO TYPE SSP kits, BAG Health Care GmbH).

As HLA-G alleles are normally defined based on polymorphisms in exons 2 and 3 at the DNA level, the PCR products of exons 2 and 3 of the HLA-G gene will be directly sequenced (Hyllenius et al, 2004), using an ABI Prism Big Dye Terminator cycle sequencing kit (Applied Biosystems, USA) and an ABI Prism 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems).

HLA-G\* 0106 that is identified by the codon 258 in exon 4 will be detected by RFLP with the restriction endonuclease Eco72I (Hviid et al, 2002).

Genotyping for the 14bp+/14bp- polymorphism in the 3' UTR of the HLA-G gene will be performed by PCR. A run on a 4% agarose gel stained with Gel RED<sub>2</sub> will reveal either bands of 214bp (insertion), and /or 200bp (deletion).

Sent date: 11/09/2014 14.40

3 / 19



 <p>Ministero della Salute Direzioni Generale della Ricerca Scientifica e Biomedica e della Vigilanza sugli Esiti BANDO 2013 PROGETTI DI RICERCA PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders
Project Code: RF-2013-02358607	Principal Investigator: Guerini Franca Rosa
Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>	

HLA-G soluble antigen will be detected in serum of ASD children by ELISA test.

Chi square analysis will be performed to verify that populations are in Hardy-Weinberg Equilibrium and to evaluate KIR and classical HLA data in ASD families that will be compared with control genetic distribution in Caucasoid population published by Allele frequency net database (Gonzalez-Galarza FF, et al 2011). HLA-G14bp insertion distribution will be compared to data reported by meta analysis studies (as Wang et al 2012 or more recent if any).

Both genetic and HLA-G protein pattern of ASD children will be compared to the pattern inherited by their healthy sibs. by ANOVA.

The Transmission disequilibrium test (TDT) as well as Affected Family Based Association Controls (AFBAC) analysis will be performed to evaluate any difference of gene transmission by parents to ASD and their healthy sibs. Moreover clinical data obtained by cognitive and behavioral score evaluations in ASD children (ADOS, CARS) will be statistically correlated with genetic pattern of ASD children by ANOVA or other non parametric evaluations (dependently to data distribution) in order to evidence any possible association between genetic pattern and the spectrum of disease.

Analyses will be carried out using SPSS 16.0 for Windows. TDT will be performed using the TDT-STDT Program 1.1.


#### Expected outcomes:

The definition of prognostic immunogenetic biomarkers of developmental disorders could allow a preventive screening of parents and, possibly, interventions aiming at reducing immune activation during pregnancy. Moreover, an early evaluation of global neurocognitive development in subjects at risk could likely lead to timely rehabilitative interventions, which are of crucial importance during children development.

#### Risk analysis, possible problems and solutions:

A criticism of this study consist in the limited number of cases in relationship with the high variability of genetic polymorphism studied. Despite the relatively high frequency of ASD worldwide (about 1%), (reviewed in Lai et al., 2014), this intrinsic limit is due to the relative small number of ASD cases in each Centre. We will take care of this problem by applying two family based statistical methods to evaluate transmission from parents to ASD and non ASD children (AFBAC and TDT). This approach reduces the risk of genetic variability, which is lower inside the families. Moreover this study will be conducted on two independent cohort (one from peninsular Italy and the other from Sardinia ) in order to evaluate the reproducibility of our results.

Another criticism stems from the fact that ASD children will be enrolled from different registries and files at two different Clinics. Implicitly, this might lead to different diagnostic multidisciplinary assessment, different framework of interviews with the parent or caregiver, different interaction with the patients, different way of collection of information about behaviour in community settings (e.g., school), different cognitive assessment and medical examination. Also, co-occurring conditions might be differently screened. To take care of this, a meeting between the supervisors of the two Clinical Operative Units is planned in order to define consensus criteria of clinical diagnosis, common evaluation of impaired social cognition and perception, motor, language and executive dysfunction. Moreover, as for genetic reason and for study design, the two cohorts will be considered as independent populations.

 <b>Ministero della Salute</b> Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti BANDO 2013 PROGETTI DI RICERCA PROGETTO COMPLETO	Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders
	Project Code: RF-2013-02358607
Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>	

### Significance and Innovation

The frequency of immunological-based diseases is increased in individuals with ASD and their families. Moreover an altered immune process in the CNS may affect a wide range of neurodevelopmental processes such as neurogenesis, synaptogenesis and synaptic pruning, particularly during early pregnancy. Neuroimmunological mechanisms are thought to have a key role in the pathophysiology of ASD.

The analysis of KIR-HLA interaction represents a new approach to analyze the maternal-fetal immune interplay that will likely shed light on immune interactions in ASD. The study of allo-antigenic response during fetal life, which may alter normal neuronal development, represents a new unexplored field of research. This may be the starting point for further studies in animal models, designed on specific mechanisms of maternal immune influence on neuronal development, which will shed light to further therapeutic intervention.

### Description of the complementary and synergy research team

The three research teams already collaborate from several years in the research on ASD.

The OU2 and OU3 will enroll ASD children and their families from Peninsular Italy (OU2) and from Sardinia (OU3) and will define clinical diagnosis. Blood samples will be collected from ASD children and their offsprings after informed consent signature. Subjects identity will be encrypted by the clinicians by a code number and delivered by express courier to OU1 which will process the samples for Immunogenetic analyses. A coded database will be set reporting for each subject: familial degree, demographical, clinical and genetic parameters and will be timely updated by each OU. This will assure a continue feedback between all the OU. Moreover, OU1 as coordinator Unit will organize timely meetings between the members of the OUs to discuss: starting point (uniformity of clinical criteria, sample coding...), preliminary and intermediate findings and interpretation of the conclusive results.

### Bibliography

- Westover et al., 2011; <<http://www.intechopen.com/articles/show/title/immune-dysfunction-in-autism-spectrum-disorder>>.  
 Ashwood et al., 2010; PLoS One. 46(5):e19299. doi: 10.1371/journal.pone.0019299  
 Saresella et al., 2009; Biol Psychiatry. 66, 978-984  
 Torres et al., 2011; PLoS One. 6(10):e26418  
 Guerini et al 2014; BBI PLoS One. 6(10):e26418  
 Wang et al 2013; Tissue Antigens. 81, 108-115  
 Gonzalez-Galarza et al 2011; Nucleic Acids Res. (Database issue):D913-9. doi: 10.1093/nar/gkq1128  
 Guerini et al., 2009; Hum Immunol. 70, 184-190  
 Guerini et al., 2011; J Neuroimmunol. 2011 Jan;230(1-2):135-42. doi: 10.1016/j  
 Tan et al., 2005; Hum Mol Genet. 14, 3619-3628  
 Ober et al., 2006; Hum Reprod.21,1743-1748  
 O'Brien et al., 2001; Cell Mol Life Sci. 58, 1943-1949.  
 Hviid et al., 2002; Tissue Antigens. 60,122-132  
 Hylenius et al., 2004; Mol. Hum Reprod.10, 237-246.  
 Torres et al., 2012; Brain Behav Immun. 26,1122-1127  
 Kim, et al, 2014;53(5):500-8. doi: 10.1016/j.jaac.2013.12.021  
 Lai, et al., 2014; Lancet 383(9920):896-910. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61539-1

### Timeline / Deliverables / Payable Milestones

M0-M3

Sent date: 11/09/2014 14.40

5 / 19



 <p><i>Ministero della Salute</i>  Direzionale Generale della Ricerca Scientifica  e Innovazione e della Vigilanza sugli Enti  BANDO 2013 PROGETTI DI RICERCA  PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders
Project Code: RF-2013-02358607	Principal Investigator: Guerini Franca Rosa
Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi
Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata	

Units Coordinative meeting to define uniformity of clinical criteria, sample coding, timing of enrollment

D1: Coordination of the research units

M2-M24:

Enrollment ASD families, Sample collection, Neuropsychological tests

Set of database with demographical and clinical data

D2: Description of clinical characteristics of the enrolled subjects

M5-M30

DNA extraction

Immunogenetic analyses, Detection of soluble HLA-G in ASD serum

D3: Description of the immunogenetic profile

M18-M19

Statistical examination of preliminary results, meeting between Units

D4: Evaluation of preliminary results and possible criticism

M24-M25

Statistical examination of intermediate results, meeting between Units

D5: Evaluations of intermediate results

M31-M36

Final statistical analysis and dissemination of the results

D6: Description of the relationship between immunogenetic pattern and ASD development

D7: Final report to Italian Ministry of health and scientific reports in indexed journal

#### Milestones 18 month

Preliminary results acquisition and analysis

#### Milestones 36 month

Final statistical analysis of the results and creation of a multivariate classification model

#### Gantt chart

Guerini Gantt.xls

 <p>Ministero della Salute          Direzione Generale della Ricerca Scientifica          e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti          BANDO 2013 PROGETTI DI RICERCA          PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders	
	Project Code: RF-2013-02358607	Principal Investigator: Guerini Franca Rosa
Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi	
Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata		

#### Equipment and resources available

The Laboratory of Molecular Medicine and Biotechnology Don Gnocchi Foundation Milano, focuses on basic and applied research; the 20 researchers have a wide experience in the pathogenic mechanisms of chronic neurodegenerative diseases and neurodevelopmental disorders.

##### Equipments:

Darkroom with GelDoc-It Imaging system, UV light box, and autoradiograph developing machine; Genetic analyser, 2 Real time PCR; 2 Flow cytometers; Confocal microscope; electroporator; Spectrophotometer; 6 Electrophoresis apparatus; 8 Thermal cycler; 4 Air flow cabinets; Centralized facility: dual-photon laser scanning microscope, Affimetrix microarray scanner.

The Child Neuropsychiatry Unit of Mondino National Neurological is devoted to psychiatric and neurologic disorders in children and adolescents; clinicians have strict collaboration with the School of Specialization in Child Neuropsychiatry of University of Pavia. The staff working to this project is composed by 1 child neuropsychiatrist and 3 residents.

##### Equipments:

Ad hoc structured rooms for observation of children and child-parent interactions, Library of age-specific neuropsychological and psychodiagnostic tools, EEG, MRI, evoked potentials, and laboratory for biochemical measures.

The Institute of Child Neuropsychiatry of the University of Sassari is referent for complex and urgent neurological and psychiatric service for the pediatric age in the central-northern part of Sardinia. Among the staff members, 10 are child neuropsychiatrists, 8 residents, 1 pedagogist, 18 nurses and 2 technicians.

##### Equipments:

Inpatients ward and outpatient services (ENG and EEG) for ASD, epilepsy, neuromuscular diseases and psychiatric disorders. An ambulatory for neuropsychological disorder with expertise in testing for visuospatial, social and executive functioning, language and memory. Local CT scan, MRI and laboratories. Freezers and centrifuges for blood, urine and CSF storage.

#### Translational relevance and impact for the National Health System (SSN)

The definition of prognostic immunogenetic biomarkers of developmental disorders may allow the preventive screening of parents for HLA-G14 insertion, the evaluation of placental NK levels during pregnancy and, possibly, the design of interventions aiming at reducing immune activation in pregnancy. Moreover an early and accurate evaluation of factors possibly interfering with physiologic neurodevelopment in subjects with an immunogenetic pattern that may be at risk for allo antigenic response (e.g. see above) could result in precocious rehabilitative interventions, which are of crucial importance in children.




 <b>Ministero della Salute</b> Direzione Generale della Ricerca Scientifica e Biomedica e della Vigilanza sugli Esiti BANDO 2013 PROGETTI DI RICERCA PROGETTO COMPLETO	Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders
	Project Code: RF-2013-02358607
Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>	

Proposed total budget ( Euro )						
Costs	Budget Year 1	Budget Year 2	Budget Year 3	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the moh
1 Staff salary	54.750,00	54.750,00	54.750,00	164.250,00	164.250,00	
2 Researchers contracts	75.000,00	75.000,00	25.000,00	175.000,00	0,00	175.000,00
3a Equipment (leasing)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	60.000,00	80.000,00	50.000,00	190.000,00	0,00	190.000,00
3c Model costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient costs	8.000,00	8.000,00	3.500,00	19.500,00	0,00	19.500,00
6 IT services and data bases	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	2.000,00	2.000,00	3.500,00	7.500,00	0,00	7.500,00
8 Publication costs	1.000,00	1.000,00	1.700,00	3.700,00	0,00	3.700,00
9 Overheads	19.000,00	21.000,00	12.700,00	52.700,00	13.400,00	39.300,00
10 Coordination costs	3.000,00	3.000,00	3.000,00	9.000,00	0,00	9.000,00
<b>Total</b>	<b>222.750,00</b>	<b>244.750,00</b>	<b>154.150,00</b>	<b>621.650,00</b>	<b>177.650,00</b>	<b>444.000,00</b>


Report the Co-Funding Contributor:

The institutions involved in the project will co-finance as follow:

- IRCCS Don Gnocchi Foundation: a researcher laboratory biologist, for 9 months, 1 technician for 9 months permanent employees and will cover part of the overheads costs
- Istituto Neurologico Nazionale IRCCS C. Mondino (Pavia): a neurologist , permanent employee for 6 months and will cover part of the overheads costs
- University of Sassari: a neurologist , permanent employee for 6 months and will cover part of the overheads costs

 <p><i>Ministero della Salute</i>          Direzione Generale della Ricerca Sanitaria          e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti          BANDO 2013: PROGETTI DI RICERCA          PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders
Project Code: RF-2013-02358607	Principal Investigator: Guerini Franca Rosa
Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>	
<b>Budget Justification</b>	
1 Staff salary	Unit 1 biologist: 9 months, 1 technician: 9 months; Unit 2: 1 neurologist: 6 months; Unit 3: 1 neurologist: 6 months
2 Researchers contracts	Unit 1: 1 fellowship for 36 months to perform genetic and immunologic analyses Unit 2 and Unit 3 : 1 fellowship each, for 24 months for junior neurologists responsible for the enrolment and the clinical characterization of patients
3a Equipment (leasing)	not applicable
3b Supplies	KIR, HLA ssp kits, HLA G sequencing, ELISA for Soluble HLA G in serum ; DNA extraction, Plastics, gel agarose reagents
3c Model costs	not applicable
4 Subcontracts	not applicable
5 Patient costs	Samples shipments
6 IT services and data bases	not applicable
7 Travels	Participation to national and international conferences or meeting
8 Publication costs	cost of scientific submission and publication
9 Overheads	Administrative indirect costs and utilities
10 Coordination costs	Organization of periodical meetings (at the start of the project; after one year, and at the end of the project) with other Operative Units



 <b>Ministero della Salute</b> Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Valutazione sugli Esiti BANDO 2013 PROGETTI DI RICERCA PROGETTO COMPLETO	Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders	
	Project Code: RF-2013-02358607	Principal Investigator: Guerini Franca Rosa
	Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>		

Proposed total budget UO1 Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi (Euro)

Costs	Budget Year 1	Budget Year 2	Budget Year 3	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the moh
1 Staff salary	27.750,00	27.750,00	27.750,00	83.250,00	83.250,00	
2 Researchers contracts	25.000,00	25.000,00	25.000,00	75.000,00	0,00	75.000,00
3a Equipment (leasing)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	60.000,00	80.000,00	50.000,00	190.000,00	0,00	190.000,00
3c Model costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT services and data bases	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	1.200,00	1.200,00	2.600,00	5.000,00	0,00	5.000,00
8 Publication costs	700,00	700,00	1.100,00	2.500,00	0,00	2.500,00
9 Overheads	10.300,00	12.300,00	9.400,00	32.000,00	5.000,00	27.000,00
10 Coordination costs	3.000,00	3.000,00	3.000,00	9.000,00	0,00	9.000,00
<b>Total</b>	<b>127.950,00</b>	<b>149.950,00</b>	<b>118.850,00</b>	<b>396.750,00</b>	<b>88.250,00</b>	<b>308.500,00</b>


Report the Co-Funding Contributor:

Proposed total budget UO2 Institution: Istituto Neurologico Nazionale  
IRCCS C. Mondino (Pavia) (Euro)

Costs	Budget Year 1	Budget Year 2	Budget Year 3	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the moh
1 Staff salary	13.000,00	13.000,00	13.000,00	39.000,00	39.000,00	
2 Researchers contracts	25.000,00	25.000,00	0,00	50.000,00	0,00	50.000,00
3a Equipment (leasing)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3c Model costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient costs	3.000,00	3.000,00	1.500,00	7.500,00	0,00	7.500,00
6 IT services and data bases	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Sent date: 11/09/2014 14.40

10 / 19

 Ministero della Salute Università della Sicilia Dipartimento di Biologia, Biomedicina e delle Scienze degli Alimenti BANDO 2013 PROGETTI DI RICERCA PROGETTO COMPLETO				Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders		
Project Code: RF-2013-02358607				Principal Investigator: Guerini Franca Rosa		
Research Type: Biomedical/Biomedica				Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi		
Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata						
Costs	Budget Year 1	Budget Year 2	Budget Year 3	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the moh
7 Travels	400,00	400,00	450,00	1.250,00	0,00	1.250,00
8 Publication costs	150,00	150,00	300,00	600,00	0,00	600,00
9 Overheads	4.100,00	4.100,00	1.500,00	9.700,00	3.700,00	6.000,00
10 Coordination costs	0,00	0,00	0,00		0,00	
<b>Total</b>	<b>45.650,00</b>	<b>45.650,00</b>	<b>16.750,00</b>	<b>108.050,00</b>	<b>42.700,00</b>	<b>65.350,00</b>


Report the Co-Funding Contributor:

Proposed total budget UO3 Institution: University of Sassari (Euro)

Costs	Budget Year 1	Budget Year 2	Budget Year 3	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the moh
1 Staff salary	14.000,00	14.000,00	14.000,00	42.000,00	42.000,00	
2 Researchers contracts	25.000,00	25.000,00	0,00	50.000,00	0,00	50.000,00
3a Equipment (leasing)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3c Model costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient costs	5.000,00	5.000,00	2.000,00	12.000,00	0,00	12.000,00
6 IT services and data bases	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	400,00	400,00	450,00	1.250,00	0,00	1.250,00
8 Publication costs	150,00	150,00	300,00	600,00	0,00	600,00
9 Overheads	4.600,00	4.600,00	1.800,00	11.000,00	4.700,00	6.300,00
10 Coordination costs	0,00	0,00	0,00		0,00	
<b>Total</b>	<b>49.150,00</b>	<b>49.150,00</b>	<b>18.550,00</b>	<b>116.850,00</b>	<b>46.700,00</b>	<b>70.150,00</b>

Report the Co-Funding Contributor:



 <b>Ministero della Salute</b> Direzione Generale della Ricerca Scientifica e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti BANDO 2013 PROGETTI DI RICERCA PROGETTO COMPLETO	Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders
	Project Code: RF-2013-02358607
Research Type: Biomedical/Biomedica	Principal Investigator: Guerini Franca Rosa
	Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>	

### PRINCIPAL INVESTIGATOR PROFILE

Name Guerini Franca Rosa	Institution Fondazione Don Carlo Gnocchi
	Department/Unit Molecular Medicine and Biotechnologies
	Position Title PhD Biologist

Education/Training - Institution and Location	Degree	Year(s)	Field of study
Laboratory of Life Sciences Institute and chemistry DepRoskilde University (Copenhagen, Denmark).	Visiting Scientist	1994	Molecular Genetic
University of Milan	Board certified	1991	Italian Board of Professional Biologist
Institute of Microbiology, University of Milan	PhD	1995	Microbiology and Immunogenetic
University of Milan	Biological Sciences degree	1989	Immunogenetic

### Personal Statement

Aims of the project will be the definition of the immunogenetic profile associated to ASD in the attempt to identify possible genetic and immunologic prognostic biomarker.

Franca Rosa Guenni will be responsible of the project. She will coordinate the collaboration between the Operative Units involved.

She will evaluate immunogenetic results as well as possible relationship between cognitive functions and genetic profile in ASD children.

Positions and Honors					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Fondazione Don Carlo Gnocchi	Laboratory of Molecular Medicine and Biotechnologies	Milan	Biology Assistant	1995	2014
University of Milan	Medical School	Milan	Adjunct Professor	2002	2014
University of Milan	Faculties of Biological Sciences, CTF, Biotechnonology	Milan	Tutor for graduation thesis training of students	1997	2014
Fondazione Don Carlo Gnocchi	Laboratory of Molecular Medicine and Biotechnologies	Milan, Italy	Reasearcher	1990	1995


### Awards and Honors

Official H index: 19.0

Awards and Honors:

Member of the European Federation for Immunogenetics (EFI)

Member of the International Multiple Sclerosis Genetics Consortium (IMSG)

 <p><i>Ministero della Salute</i>          Direzione Generale della Ricerca Scientifica          e Biomedica e della Valutazione degli Esiti          BANDO 2013 PROGETTI DI RICERCA          PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders	
	Project Code: RF-2013-02358607	Principal Investigator: Guerini Franca Rosa
Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi	
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>		


Other CV Informations:


Author of 77 publications in peer-reviewed scientific journals on basic genetic and immunogenetic

Selected peer-reviewed publications

Best publications with bibliographic data		
Publications	N° of Citations	Impact Factor
Saresella M, Marventano I, Guerini FR, Mancuso R, Ceresa L, Zanzottera M, Rusconi B, Maggioni E, Tinelli C, Clerici M. Biol Psychiatry. 2009 Nov 15;66(10):978-84. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.06.020. Epub 2009 Aug 22.	30	8.93
Guerini FR, Ferrante P, Losciale L, Caputo D, Lombardi ML, Pirozzi G, Luongo V, Sudomoina MA, Andreewski TV, Alekseenkov AD, Baiko AN, Gusev EI, Favorova OO. Myelin basic protein gene is associated with MS in DR4- and DR5-positive Italians and Russians. Neurology. 2003 Aug 26;61(4):520-6.	19	8.25
Cagliani R, Guerini FR, Fumagalli M, Riva S, Agliardi C, Galimberti D, Pozzoli U, Goris A, Dubois B, Fenoglio C, Forni D, Sanna S, Zara I, Pitzalis M, Zoledziewska M, Cucca F, Marini F, Comi GP, Scarpini E, Bresolin N, Clerici M, Sironi M. A trans-specific polymorphism in ZC3HAV1 is maintained by long-standing balancing selection and may confer susceptibility to multiple sclerosis. Mol Biol Evol. 2012 Jun;29(6):1599-613. doi: 10.1093/molbev/mss002. Epub 2012 Jan 6	8	10.35
Sironi M, Guerini FR, Agliardi C, Biasin M, Cagliani R, Fumagalli M, Caputo D, Cassinotti A, Ardizzone S, Zanzottera M, Bolognesi E, Riva S, Kanari Y, Miyazawa M, Clerici M. An evolutionary analysis of RAC2 identifies haplotypes associated with human autoimmune diseases. Mol Biol Evol. 2011 Dec;28(12):3319-29. doi: 10.1093/molbev/msr164. Epub 2011 Jun 16	7	10.35
International Multiple Sclerosis Genetics Consortium; Wellcome Trust Case Control Consortium 2. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. Nature. 2011 Aug 10;476(7359):214-9.	646	38.6



 <p>Ministero della Salute          Direzione Generale della Ricerca Scientifica          e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti          BANDO 2013 PROGETTI DI RICERCA          PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders	
Project Code: RF-2013-02358607	Principal Investigator: Guerini Franca Rosa	
Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi	
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>		
Best publications on the same topic of the project proposal		
Publications	N° of Citations	Impact Factor
Guerini FR, Bolognesi E, Chiappedi M, Manca S, Ghezzeo A, Agliardi C, Sotgiu S, Usai S, Matteoli M, Clerici M. SNAP-25 single nucleotide polymorphisms are associated with hyperactivity in autism spectrum disorders. <i>Pharmacol Res.</i> 2011 Sep;64(3):283-8. doi: 10.1016/j.phrs.2011.03.015. Epub 2011 Apr 8	13	4.35
Guerini FR, Manca S, Sotgiu S, Tremolada S, Zanzottera M, Agliardi C, Zanetta L, Saresella M, Mancuso R, De Silvestri A, Fois ML, Arru G, Ferrante P. A family based linkage analysis of HLA and 5-HTTLPR gene polymorphisms in Sardinian children with autism spectrum disorder. <i>Hum Immunol.</i> 2006 Jan-Feb;67(1-2):108-17. Epub 2006 Apr 6.	18	2.3
Guerini FR, Bolognesi E, Manca S, Sotgiu S, Zanzottera M, Agliardi C, Usai S, Clerici M. Family-based transmission analysis of HLA genetic markers in Sardinian children with autistic spectrum disorders. <i>Hum Immunol.</i> 2009 Mar;70(3):184-90. doi: 10.1016/j.humimm.2008.12.009. Epub 2009 Jan 22	11	2.55
Guerini FR, Bolognesi E, Chiappedi M, De Silvestri A, Ghezzeo A, Zanetta M, Rusconi B, Manca S, Sotgiu S, Agliardi C, Clerici M. HLA polymorphisms in Italian children with autism spectrum disorders: results of a family based linkage study. <i>J Neuroimmunol.</i> 2011 Jan;230(1-2):135-42. doi: 10.1016/j.jneuroim.2010.10.019. Epub 2010 Nov 17	12	2.84
Guerini FR, Bolognesi E, Chiappedi M, Manca S, Ghezzeo A, Agliardi C, Zanetta M, Littera R, Carcassi C, Sotgiu S, Clerici M. Activating KIR molecules and their cognate ligands prevail in children with a diagnosis of ASD and in their mothers. <i>Brain Behav Immun.</i> 2014 Feb;36:54-60. doi: 10.1016/j.bbi.2013.10.006. Epub 2013 Oct 11	1	6.13

 <p>Ministero della Salute Direzione Generale della Ricerca Scientifica e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti BANDO 2013 PROGETTI DI RICERCA PROGETTO COMPLETO</p>	<p>Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders</p>	
<p>Project Code: RF-2013-02358607</p>	<p>Principal Investigator: Guerini Franca Rosa</p>	
<p>Research Type: Biomedical/Biomedica</p>	<p>Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi</p>	
<p><b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b></p>		
<p>Most recent publications</p>		
<p>Publications</p>	<p>N° of Citations</p>	<p>Impact Factor</p>
<p>Leone MA, Barizzzone N, Esposito F, Lucenti A, Harbo HF, Goris A, et al. International Multiple Sclerosis Genetics Consortium; Wellcome Trust Case Control Consortium 2, Myhr KM, Guerini FR; PROGEMUS Group; PROGRESSO Group. Comi G, Martinelli-Boneschi F, D'Alfonso S. Association of genetic markers with CSF oligoclonal bands in multiple sclerosis patients. PLoS One. 2013 Jun 13;8(6):e64408. doi: 10.1371/journal.pone.0064408. Print 2013</p>	<p>4</p>	<p>3.73</p>
<p>Guerini FR, Bolognesi E, Chiappedi M, Manca S, Ghezzi A, Agliardi C, Zanette M, Littera R, Carcasi C, Sotgiu S, Clerici M. Activating KIR molecules and their cognate ligands prevail in children with a diagnosis of ASD and in their mothers. Brain Behav Immun. 2014 Feb;36:54-60. doi: 10.1016/j.bbi.2013.10.006. Epub 2013 Oct 11</p>	<p>1</p>	<p>6.13</p>
<p>Cagliani R, Forni D, Biasin M, Comabella M, Guerini FR, Riva S, Pozzoli U, Agliardi C, Caputo D, Malhotra S, Montalban X, Bresolin N, Clerici M, Sironi M. Ancient and recent selective pressures shaped genetic diversity at AIM2-like nucleic acid sensors. Genome Biol Evol. 2014 Apr;6(4):830-45. doi: 10.1093/gbe/evu066.</p>	<p>2</p>	<p>4.53</p>
<p>: Guerini FR, Clerici M, Cagliani R, Malhotra S, Montalban X, Forni D, Agliardi C, Riva S, Caputo D, Galimberti D, Asselta R, Fenoglio C, Scarpini E, Comi GP, Bresolin N, Comabella M, Sironi M. No association of IFI16 (interferon-inducible protein 16) variants with susceptibility to multiple sclerosis. J Neuroimmunol. 2014 Jun 15;271(1-2):49-52</p>	<p>0</p>	<p>3.03</p>
<p>Guerini FR, Agliardi C, Sironi M, Arosio B, Calabrese E, Zanzottera M, Bolognesi E, Ricci C, Costa AS, Galimberti D, Griffanti L, Bianchi A, Savazzi F, Mari D, Scarpini E, Baglio F, Nemni R, Clerici M. Possible Association between SNAP-25 Single Nucleotide Polymorphisms and Alterations of Categorical Fluency and Functional MRI Parameters in Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. 2014 Jul 2.</p>	<p>0</p>	<p>3.61</p>



 Ministero della Salute Direzione Generale della Ricerca Scientifica e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti BANDO 2013 PROGETTI DI RICERCA PROGETTO COMPLETO	Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders
	Project Code: RF-2013-02358607
Research Type: Biomedical/Biomedica	Principal Investigator: Guerini Franca Rosa
Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi	
Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata	

### Biographical Sketch Contributors 1

Name: Chiappedi Matteo Alessio

Institution and Position Title:  
Istituto Neurologico Nazionale  
IRCCS C. Mondino (Pavia)  
Child Neuropsychiatrist

Personal Statement:

Matteo Alessio Chiappedi will cooperate in patient recruitment and clinical assessment


Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Istituto Neurologico Nazionale IRCCS C. Mondino	Child Neuropsychiatry Unit	Pavia, Italy	Child Neuropsychiatrist	2013	2014
University of Pavia	//	Pavia Italy	Adjunct Professor	2006	2013
Fondazione Don Carlo Gnocchi	Child Neuropsychiatry and Rehabilitation Unit	Milan, Italy	Child Neuropsychiatrist	2006	2013

### Awards and Honors

Official H index: 6.0

Awards and Honors:

//

 <b>Ministero della Salute</b> Direzione Generale della Ricerca Neurologica e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti BANDO 2013 PROGETTI DI RICERCA PROGETTO COMPLETO	Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders
	Project Code: RF-2013-02358607
Research Type: Biomedical/Biomedica	Principal Investigator: Guerini Franca Rosa
	Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>	

### Biographical Sketch Contributors 2

Name: Sotgiu Stefano  
 Institution and Position Title: University of Sassari  
 Head of the Child Neuropsychiatry Unit

**Personal Statement:**

Stefano Sotgiu will cooperate in the project by ascertain and recruit ASD patients and otherwise healthy relatives at the Child Neuropsychiatry Unit, University of Sassari

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Sassari	Child Neuropsychiatry Unit	Sassari, Italy	Head of Neuropsychiatry Unit	2012	2014
University of Sassari	Specialization School of Child Neuropsychiatry	Sassari, Italy	Director	2011	2014
University of Sassari	Specialization School of Pediatrics	Sassari, Italy	Director	2011	2013
University of Sassari	Child Neuropsychiatry Clinic	Sassari, Italy	Associate Professor of Child Neuropsychiatry	2011	2014
University of Sassari	Neurology Clinic	Sassari, Italy	Associate Professor	2003	2011
University of Sassari	Neurology Clinic	Sassari, Italy	Research Scientist	1995	2003

### Awards and Honors

Official H index: 32.0

**Awards and Honors:**

- 1990: Grant from Italian CNR
- 1992: Grant from AISM (Ass. It. Sclerosi Multipla)
- 1995: Grant from AISM
- 2002: Visiting Prof., Canadian MS Society, Toronto
- 2004: Visiting Prof., University of Ferrara.
- 2005: Member Editorial Board "Int. J Biomed Sci"
- 2006-12: Executive Board Associazione Italiana Neuroimmunologia
- 2008-12: Editorial Board Corsi Residenziali di Neuroimmunologia, Bergamo.
- 2005-09: Expert Reviewer CME, Neurology, Italian Ministry of Health
- 2010: Visiting Prof., Max Planck Institute, Munich (Germany):
- 2010: Visiting Prof., University of Fayoum, Egypt



 <b>Ministero della Salute</b> Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Esiti BANDO 2013 PROGETTI DI RICERCA PROGETTO COMPLETO	Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders
	Project Code: RF-2013-02358607
Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>	

### Biographical Sketch Contributors 3

Name: Bolognesi Elisabetta	Institution and Position Title: Fondazione Don Carlo Gnocchi (Milano) Immunologic and genetic investigation
-------------------------------	---

Personal Statement:

Elisabetta Bolognesi will cooperate in immunological and genetic investigation and in statistical results analysis.

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Fondazione Don Carlo Gnocchi, IRCCS S.Maria Nascente	Laboratory of Molecular Medicine and Biotechnologies	Milano, Italy	Biology research collaborator	2007	2014
University of the Eastern Piedmont Amedeo Avogadro	Laboratory of Human Genetics, Dept of Medical Sciences	Novara, Italy	Postdoc researcher holder of Reserch Grants	2002	2007
University of the Eastern Piedmont Amedeo Avogadro	Laboratory of Human Genetics, Dept of Medical Sciences	Novara, Italy	PhD Student in Molecular Medicine	1997	2001
University of the Eastern Piedmont Amedeo Avogadro	Laboratory of Human Genetics, Dept of Medical Sciences	Novara, Italy	Research fellow	1996	2007

#### Awards and Honors

Official H index: 10.0

Awards and Honors:

//

 <b>Ministero della Salute</b> Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli LMI BANDO 2013 PROGETTI DI RICERCA PROGETTO COMPLETO	Project Title: Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders	
	Project Code: RF-2013-02358607	Principal Investigator: Guerini Franca Rosa
Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Fondazione Don Carlo Gnocchi	
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>		

### Principal Investigator Data

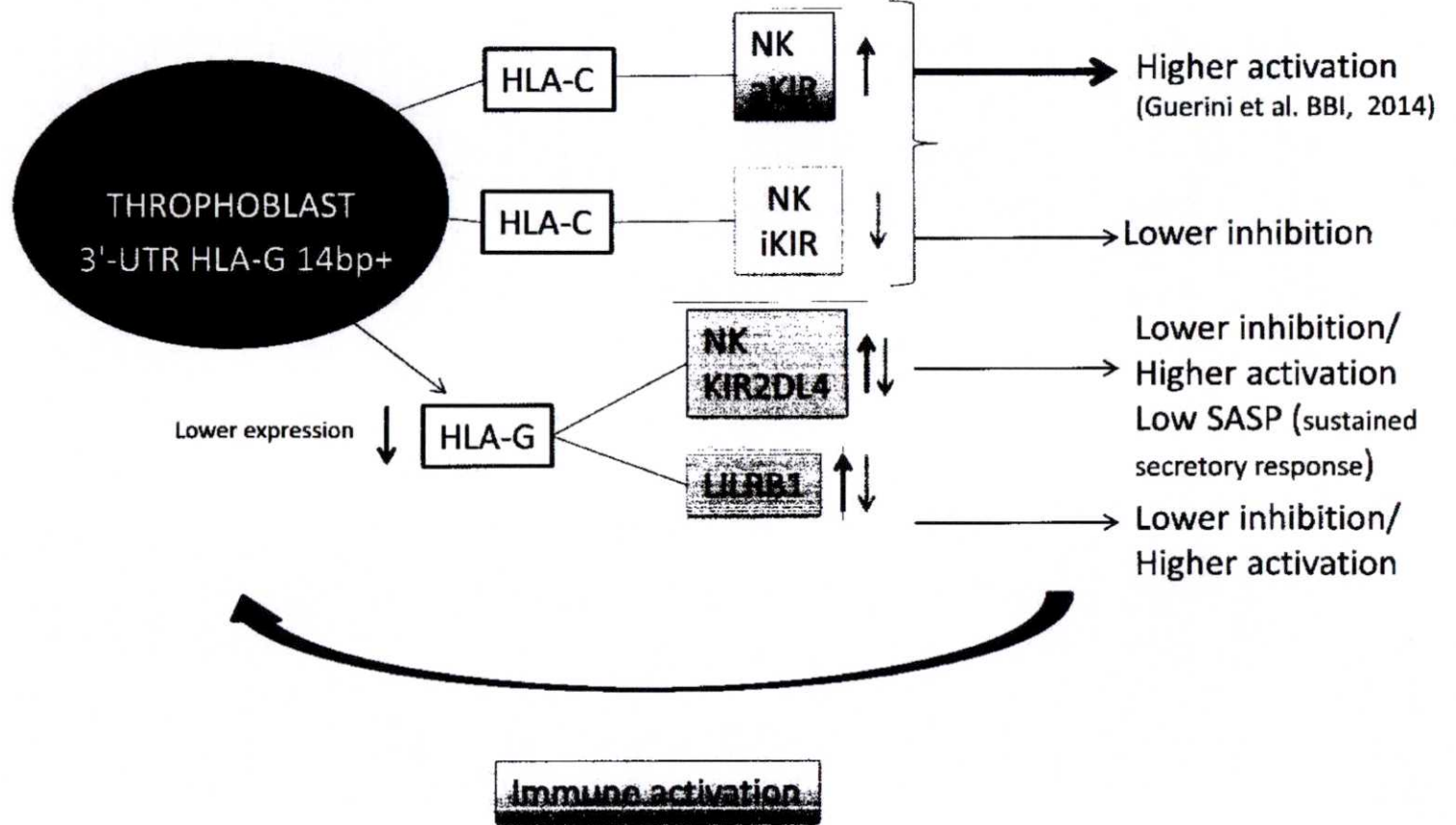
Cognome: Guerini  
 Nome: Franca Rosa  
 Codice fiscale: GRNFNC65S52F801P  
 Documento: Carta d'identità, Numero: ak3968329  
 Data di nascita: 12/11/65  
 Luogo di nascita: Mulazzano  
 Provincia di nascita: LO  
 Indirizzo lavorativo: Via Capecelatro, 66  
 Città: Milano  
 CAP: 20148  
 Provincia: MI  
 Email: fguerini@dongnocchi.it  
 Altra email: fguerini@dongnocchi.it  
 Telefono: +390240308376  
 Qualifica: Biologo  
 Struttura: IRCCS S. Maria Nascente  
 Istituzione: IRCCS Fondazione Don Gnocchi (Milano)





FETUS (that will develop ASD)

MOTHER





 <b>Ministero della Salute</b> Direzione Generale Ricerca e dell'Innovazione in Sanità <b>BANDO PROGETTI DI RICERCA</b> GIOVANI RICERCATORI - RICERCA FINALIZZATA 2013	<b>Progetto:</b> Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders
	<b>Destinatario Istituzionale:</b> Fondazione Don Carlo Gnocchi - ONLUS
<b>Codice Progetto:</b> <b>RF-2013-02358607</b>	

**DATI DEL PRINCIPAL INVESTIGATOR E DEI COORDINATORI DELLE UNITA' OPERATIVE**

Nome	Cognome	Data di Nascita	Codice Fiscale
Franca Rosa	Guerini	12/11/1965	GRNFNC65S52F801P

**RIFERIMENTI PROFESSIONALI PRINCIPAL INVESTIGATOR**

Sede Lavoro	Fondazione Don Gnocchi, IRCCS S.Maria Nascente		
Posizione Attuale	Biologo Ricercatore		
Indirizzo Lavoro	Via Capecelatro 66, 20148 Milano		
Sede di svolgimento del Progetto	Fondazione Don Gnocchi, IRCCS S. Maria Nascente		
	Telefono	Fax	E-mail
	0240308376	0240308438	fguerini@dongnocchi.it
			Cellulare
			3485485540

**UNITA' OPERATIVE**

U.O.1-Istituzione	Fondazione Don Gnocchi, IRCCS S.Maria Nascente		
Divisione	Laboratorio di Medicina Molecolare e Biotecnologie		
Responsabile U.O.	Franca Rosa Guerini		
Indirizzo Lavoro	Via Capecelatro 66, 20148 Milano		
	Telefono	Fax	E-mail
	0240308376	0240308438	fguerini@dongnocchi.it

U.O.2-Istituzione	Fondazione Istituto Neurologico Nazionale C. Mondino		
Divisione	Struttura Complessa Neuropsichiatria Infantile		
Responsabile U.O.	Matteo Alessio Chiappedi		
Indirizzo Lavoro	via Mondino 2, 27100 Pavia		
	Telefono	Fax	E-mail
	0382-380285	0382-380236	matteo.chiappedi@mondino.it ; matteo.chiappedi@unipv.it

U.O.3-Istituzione	Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Sassari		
Divisione	U.O. di Neuropsichiatria Infantile		
Responsabile U.O.	Stefano Sotgiu		
Indirizzo Lavoro	Viale San Pietro, 43/B; 07100 Sassari		
	Telefono	Fax	E-mail
	079-229322	079-229325	stefanos@uniss.it; stefano.sotgiu@ausassari.it

## DICHIARAZIONE SU POSIZIONE DEL PRINCIPAL INVESTIGATOR

Il sottoscritto Mons. Angelo Bazzari nato a Pecorara (PC) il 28/02/1943

e in ossequio agli adempimenti di cui al Bando Ricerca Finalizzata 2013, in qualità di Rappresentante Legale del Destinatario Istituzionale Fondazione Don Carlo Gnocchi - Onlus, ai sensi degli artt. 12 e 12bis D.Lgs 502/92, dichiara sotto la propria responsabilità quanto segue.

Il Principal Investigator (PI) del progetto sopra indicato è: Franca Rosa Guerini

Che attualmente opera presso: Fondazione Don Gnocchi, IRCCS S.Maria Nascente

Con la qualifica di: Biologo Ricercatore

Che svolgerà le attività del progetto presso la seguente struttura del SSN afferente a questo Destinatario Istituzionale:

Denominazione Struttura SSN dove sarà svolta la ricerca: Fondazione Don Gnocchi, IRCCS S.Maria Nascente

Reparto/Divisione/Laboratorio dove sarà svolta la ricerca: Laboratorio di Medicina Molecolare e Biotecnologie

Nel caso l'attività del PI per la ricerca in questione fosse svolta attraverso un accordo regolativo/convenzione indicare:

Tipologia dell'accordo regolativo del rapporto: .....

sottoscritto il: ..... per la durata di mesi: ..... di cui si allega copia alla presente

La ricerca verrà svolta da P.I. con rapporto di esclusività Si

**RIPARTIZIONE INDICATIVA FINANZIAMENTO A CARICO DEL MOH- IL DESTINATARIO ISTITUZIONALE  
DICHARA CHE RISPETTERA' I VINCOLI PERCENTUALI DI SPESA RICHIESTI DAL BANDO**

VOCI DI SPESA	RIPARTIZIONE FINANZIAMENTO	Motivazione dei Costi Richiesti/Utilizzabili
Personale a Contratto (Personell-Researcher Contracts)	€ 163.000,00	N° Contracts 3 Total Months/Person 84,00 Expertise
Missioni (Travels)	€ 5.000,00	Partecipazione a Convegni e Meeting Nazionali ed Internazionali
Attrezzature (Leasing-Affitto) (Equipment)	€	
Consumi (Consumables)	€ 198.979,00	4a. Supplies: KIR, HLA ssp kits, HLA G sequencing, ELISA for Soluble HLA G in serum - DNA extraction, Plastics, gel agarose reagents 4b. Model Costs 4c. Subcontracts 4d. Patient costs Analisi cliniche e neuropsicologiche di inquadramento
Pubblicazioni, Convegni (Publication Costs)	€ 3.700,00	Costi di pubblicazione su riviste recensite e Open Access
Elaborazione Dati (IT Services and Data Bases)	€	
Spese di Coordinamento (Coordination Costs)	€ 9.000,00	Costi per il trasporto campioni. Organizzazione di riunioni periodiche (all'inizio del progetto, dopo un anno e alla fine del progetto) tra le tre Unità Operative
Spese Generali (Overheads)	€ 37.200,00	Costi amministrativi e di struttura
<b>TOTALE</b>	<b>€ 416.879,00</b>	

## RIPARTIZIONE BUDGET TRA UO

COSTI	BUDGET TOTALE	COFINANZIAMENTI (**)	COSTI COMPLESSIVI A CARICO DEL MOH	U01 COSTI A CARICO DEL MOH	U02 COSTI A CARICO DEL MOH	U03 COSTI A CARICO DEL MOH
1 PERSONELL- Staff Salary	€ 164.250,00	€ 164.250,00	NOT PERMITTED	NOT PERMITTED	NOT PERMITTED	NOT PERMITTED
2 PERSONELL - Researchers Contracts	€ 163.000,00	€	€163.000,00	€ 63.000,00	€ 50.000,00	€ 50.000,00
3. Equipment (Leasing-Rent)	€ 0,00	€	€0,00	€	€	€
4a. CONSUMABLES-Supplies	€ 183.479,00	€	€183.479,00	€ 183.479,00	€	€
4b. CONSUMABLES Model Costs	€ 0,00	€	€0,00	€	€	€
4c. CONSUMABLES Subcontracts	€ 0,00	€	€0,00	€	€	€
4d. CONSUMABLES Patient costs	€ 15.500,00	€	€15.500,00	€	€ 5.500,00	€ 10.000,00
5. IT Services and Data Bases	€ 0,00	€	€0,00	€	€	€
6. Travels	€ 5.000,00	€	€5.000,00	€ 2.500,00	€ 1.250,00	€ 1.250,00
7. Publication Costs	€ 3.700,00	€	€3.700,00	€ 2.500,00	€ 600,00	€ 600,00
8. Overheads	€ 37.200,00	€	€37.200,00	€ 25.000,00	€ 6.200,00	€ 6.000,00
9. Coordination Costs	€ 9.000,00	€	€9.000,00	€ 9.000,00	NOT PERMITTED	NOT PERMITTED
<b>Totale</b>	<b>€ 581.129,00</b>	<b>€ 164.250,00</b>	<b>€ 416.879,00</b>	<b>€ 285.479,00</b>	<b>€ 63.550,00</b>	<b>€ 67.850,00</b>

(\*\*) Report the Co-Funding Contributor/s:

The institutions involved in the project will co-finance as follow:

-IRCCS Don Gnocchi Foundation: a researcher laboratory biologist, for 9 months, 1 technician for 9 months permanent employees and will cover part of the overheads costs

-Istituto Neurologico Nazionale IRCCS C. Mondino (Pavia): a neurologist , permanent employee for 6 months and will cover part of the overheads costs

-University of Sassari: a neurologist , permanent employee for 6 months and will cover part of the overheads costs



prot. n. 40/16/DirSc/AM/gp

Ministero della Salute  
Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità  
Viale Giorgio Ribotta, 5  
00144 ROMA

Milano, 05/09/2016

**OGGETTO: Comunicazione inizio attività progetto RF-2013-02358607 "Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders" - Convenzione n. 43/RF-2013-02358607**

Si comunica che il progetto RF-2013-02358607 "Mother-child immunogenetic interactions in pregnancy and risk of Autism Spectrum Disorders" di cui alla Convenzione n. 43/RF-2013-02358607 avrà inizio in data **06/09/2016**.

Si richiede pertanto il pagamento della prima rata del finanziamento, in ottemperanza all'articolo 4 della succitata Convenzione.

Distinti saluti

Il Principal Investigator  
Dr.ssa Franca Rosa Guerini  
c.f. GRNFNC65S52F801P

Il Legale Rappresentante  
Mons. Angelo Bazzari  
c.f. BZZNGL43B28G399H

*Documento sottoscritto dalle parti con firma digitale, ai sensi dell'art. 21 del d. lgs. 7 Marzo 2005, n.82*

**Sede Legale - Presidenza**

Piazzale R. Morandi 6 - 20121 Milano  
Tel. 02 40308900 - 02 40308912  
Fax 02 40308.927/926  
E-mail: presidenza@dongnocchi.it

**Direzione Generale**

Via C. Girola 30 - 20162 Milano  
Tel. 02 40308.702/703  
Fax 02 66114159  
E-mail: dirgen@dongnocchi.it

Internet: <http://www.dongnocchi.it>

**Centri**

Acerens (PZ); Colle Val d'Elsa (SI); Falconara Marone (AN);  
Fivizzano (MS); Inverigo (CO); Legnano (MI);  
Lodi; Malnate (VA); Marina di Massa (MS);  
Milano: IRCCS "S. Maria Nascente", "Ce.F.O.S.",  
"Palazzo", "Girola"; Monza; Parma; Pesano (MI);  
IRCCS Firenze, Poesenlengo (BS);  
Roma "S. Maria della Pace", "S. Maria della  
Provvidenza"; Rovato (BS); Salerno;  
Salice Terme (PV); S. Angelo dei Lombardi (AV);  
Sarzana (SP); Seregno (MB);  
Torino: "S. Maria ai Colli", "Ausiliatrice";  
Tricarico (MT)

Prof<sup>llo</sup> 2423/CE

Sassari 25/10/2016

**OGGETTO: Parere studio sperimentale dal titolo:**

STUDIO MIUR

- 1) VALUTAZIONE DI FATTORI GENETICI DI RISCHIO CORRELATI ALL'INSORGENZA ED AL DECORSO DI DISTURBI DEL NEUROSVILUPPO CON PARTICOLARE ATTENZIONE AI DISORDINI DELLO SPETTRO AUTISTICO.
- 2) INTERAZIONI IMMUNOGENETICHE MADRE-BAMBINO IN GRAVIDANZA E RISCHIO DI DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO.

Prof. Stefano Soigiu  
Unità Operativa Complessa  
di Neuropsichiatria Infantile  
A.O.U. Sassari

Sede

Direttore Generale AOU Sassari  
Via Michele Coppino n. 26  
07100 Sassari

In riferimento alla richiesta di cui all'oggetto datata 13/10/2016, si comunica il parere favorevole da parte di questo Comitato Etico allo studio sperimentale dal titolo:

1) VALUTAZIONE DI FATTORI GENETICI DI RISCHIO CORRELATI ALL'INSORGENZA ED AL DECORSO DI DISTURBI DEL NEUROSVILUPPO CON PARTICOLARE ATTENZIONE AI DISORDINI DELLO SPETTRO AUTISTICO.  
2) INTERAZIONI IMMUNOGENETICHE MADRE-BAMBINO IN GRAVIDANZA E RISCHIO DI DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO.

Durata prevista

- 1) 24 mesi
- 2) 36 mesi

Si tratta di uno studio caso-controllo, intrafamiliare che si pone i seguenti obiettivi:

Obiettivo 1: Definire modelli immunogenetici materno-fetali KIR-HLA associati con ASD e per indagare se particolari ligandi HLA possono essere specificamente coinvolti nello sviluppo ASD

Obiettivo 2: Verificare se isoforme di HLA-G con conseguente down-regolazione dell'espressione genica e la mancanza di solubile HLA-G nel siero sono associati con ASD.

Obiettivo 3: Affrontare l'esistenza di eventuali connessioni tra fenotipi clinici e modelli genetici immunitarie ASD



*- Disegno sperimentale - Obiettivo 1:*

Due coorti di famiglie continentali e della Sardegna in cui uno dei membri avevano una diagnosi di ASD saranno arruolate dopo la firma del consenso informato presso l'Istituto Neurologico Mondino (UO 2) e presso l'Università di Sassari (UO 3). I campioni di DNA e siero saranno consegnati alla Fondazione Don Gnocchi (UO 1), in cui tutti i campioni saranno molecolarmente genotipizzati per i KIR per e i loro ligandi HLA. Questa analisi permetterà di definire i ligandi HLA fetali e il modello KIR materno coinvolto durante la vita prenatale in ambiente uterino.

*- Disegno sperimentale - Obiettivo 2:*

Tutti i campioni saranno molecolarmente genotipizzati per i polimorfismi HLA-G nella regione codificante che definisce la G\*0101 a G\*0107 gruppi alleliche, che sono i candidati a basso peso molecolare della proteina solubile HLA-G e sono coinvolti nelle malattie autoimmuni. Inoltre sarà valutata la rilevazione di un polimorfismo di inserzione di 14 bp nel 3'-UTR che era associato significativamente ridotti livelli HLA-G mRNA. Infine, la proteina solubile HLA-G sarà misurata nel siero di bambini ASD per valutare qualunque forma di associazione tra il polimorfismo HLA-G e la produzione di HLA-G nei bambini con ASD.

*- Disegno sperimentale - Obiettivo 3:*

Il modello Kir nelle madri di bambini con ASD sarà analizzato in relazione con entrambi i loro ligandi HLA ereditati dai bambini con ASD e proteine solubili HLA-G prodotte nel siero di bambini ASD.

I polimorfismi KIR e HLA classici trovati nelle famiglie ASD verranno confrontati con controllo della distribuzione genetica nella popolazione Caucasicca, pubblicato sul database Allele net (Gonzalez-Galarza FF, et al 2011). La distribuzione di inserimento HLA-G14bp sarà confrontata con i dati riportati da studi di meta-analisi (come Wang et al 2012 o più recente, se del caso).

I modelli sia genetici che relativi a proteine di bambini ASD saranno confrontati con il modello ereditato dai loro fratelli sani. Sarà effettuata l'analisi dei test di disequilibrio di trasmissione (TDT), così come i controlli delle famiglie attraverso l'Associazione "AFBAC" per valutare l'eventuale differenza di trasmissione di geni da parte dei genitori sia per i figli affetti da ASD che ai loro fratelli e sorelle sane. Inoltre i dati clinici ottenuti dal punteggio di valutazioni cognitive e comportamentali di bambini con ASD (ADOS, CARS), saranno statisticamente correlati con il modello genetico di bambini ASD mediante ANOVA o altre valutazioni non parametriche (dipendenti da distribuzione dei dati) al fine di evidenziare ogni possibile associazione tra la genetica e lo spettro clinico della malattia.

*Si prende atto che:*

*lo studio è un progetto ordinario di ricerca finalizzato finanziato MIUR (Codice progetto: RF-2013-02358067 come da allegato ministeriale agli atti)*

*Documentazione analizzata*

- 1) Lettera di intenti a firma del Prof. Stefano Sotgiu.
- 2) Progetto di studio Miur integrale in inglese
- 3) Progetto integrale italiano
- 4) Sintesi
- 5) Referenze bibliografiche
- 6) Parere comitato etico IRCCS Don Gnocchi di Milano
- 7) Foglio informativo e modulo di consenso informato adulti gruppo di controllo, minori gruppo sperimentale, minori gruppo di controllo, prelievo, conservazione e utilizzo del materiale biologico per finalità di ricerca per i soggetti minori.

DISPOSIZIONI

Lo sperimentatore in indirizzo, a seguito del nulla osta da parte dell'Autorità competente in indirizzo, dovrà comunicare al Comitato, la data di inizio studio, la sua conclusione od eventuale interruzione ed ogni successivo emendamento al Protocollo.

Lo sperimentatore in indirizzo dovrà inviare alla Segreteria del Comitato un riassunto scritto relativo allo Studio e dovrà inoltre essere inviata una copia della pubblicazione scientifica.





Si dichiara che questo Comitato è organizzato ed opera nel rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica (GCP-ICH) e secondo la normativa vigente sulle Sperimentazioni Cliniche e sull'istituzione e funzione dei Comitati Etici.

Il Presidente del Comitato Etico  
Dr.ssa Maria Serena Zedda

*Maria Serena Zedda*



All. elenco componenti presenti  
seduta del 25/10/2016

**OGGETTO: Parere studio sperimentale dal titolo:**

STUDIO MIUR

- 3) VALUTAZIONE DI FATTORI GENETICI DI RISCHIO CORRELATI ALL'INSORGENZA ED AL DECORSO DI DISTURBI DEL NEUROSVILUPPO CON PARTICOLARE ATTENZIONE AI DISORDINI DELLO SPETTRO AUTISTICO.
- 4) INTERAZIONI IMMUNOGENETICHE MADRE-BAMBINO IN GRAVIDANZA E RISCHIO DI DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO.

**Elenco componenti presenti seduta del 25/10/2016**

Clinici (lettera "a" - allegato alla Delib.G.R.n.30/13 del 30/07/2013);  
Dr. Luigi Bagedda, Dirigente medico Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari - componente esterno.  
Dr. Efsio Chessa, Dirigente medico ASL Oristano - componente esterno.

Medico di medicina generale territoriale (lettera "b" - allegato alla Delib.G.R.n.30/13 del 30/07/2013);  
Dr. Marco Bisail, medico di medicina generale convenzionato ASL n. 1 di Sassari - componente esterno.

Pediatra (lettera "c" - allegato alla Delib.G.R.n.30/13 del 30/07/2013);  
Dr. Mario Mureddu, Pediatra di libera scelta convenzionato ASL n. 2 di Olbia - componente esterno.

Farmacologo (lettera "e" - allegato alla Delib.G.R.n.30/13 del 30/07/2013);  
Prof. Vittorio Anania, Dipartimento di Medicina Veterinaria Università degli Studi di Sassari - componente esterno.

Esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale (lettera "h" - allegato alla Delib.G.R.n.30/13 del 30/07/2013);  
Dott. Andrea Garau, Magistrato, Procuratore della Repubblica presso il Tribunale di Nuoro - componente esterno.

Esperto in bioetica (lettera "i" - allegato alla Delib.G.R.n.30/13 del 30/07/2013);  
Dr. Mario Costante Oppes, Dirigente medico ASL n. 1 di Sassari - componente esterno.

Rappresentante delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione (lettera "j" - allegato alla Delib.G.R.n.30/13 del 30/07/2013);  
Dr.ssa Pina Brocchi, AOU Sassari - Componente esterno.  
Dr.ssa Antonina Ruiu, ASL Sassari - Componente esterno.

Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti (lettera "k" - allegato alla Delib.G.R.n.30/13 del 30/07/2013);  
Dott. Aldo Meloni, Associazione Alice, Casa fraterna solidarietà Sassari.

In relazione allo studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive. N. 1 esperto clinico del settore (lettera "o" - allegato alla Delib.G.R.n.30/13 del 30/07/2013);  
Dr. Pietro Pirina, dirigente medico Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari - componente esterno.

**Ufficio segreteria tecnico scientifica**

Personale amministrativo (Art.3 Organizzazione e funzionamento, allegato alla Delib.G.R.n.30/13 del 30/07/2013);  
Mauro Pinna, Collaboratore amministrativo professionale ASL n. 1 di Sassari - Componente interno.  
Gavino Lei, Assistente amministrativo ASL n. 1 di Sassari - Componente interno.

Farmacologi clinici (Art.3 Organizzazione e funzionamento, allegato alla Delib.G.R.n.30/13 del 30/07/2013);  
Paola Stefano d'Aquila, Dipartimento di Scienze Biomediche Università degli Studi di Sassari – Componente esterno.

Professionista sanitario, medico o farmacista (Art.3 Organizzazione e funzionamento, allegato alla Delib.G.R.n.30/13 del 30/07/2013)  
Antonia Seddaiu, Dirigente medico ASL n. 1 di Sassari - Componente interno

Il Presidente del Comitato Etico  
Dr. ssa Maria Serena Zedda



Comitato Etico ASL 1 SASSARI  
email: bioetico@asl1sassari.it - Segreteria Amministrativa tel. 079/2061901 fax 079/2061222  
Segreteria Scientifica tel. 079/2061905 - P.iva 00935650903 - c.f. 92005870909  
tel. 079/2061905 - P.iva 0093565