

TITOLO: Progetto PNRR DARE: Digital biomarkers in Patients with Parkinson and Alzheimer diseases and Down Syndrome

Le malattie neurodegenerative (ND) sono una delle principali cause di morte e disabilità in tutto il mondo e la loro prevalenza è in continuo aumento, soprattutto a causa dell'invecchiamento della popolazione. Numerose evidenze suggeriscono che sia per la malattia di Alzheimer (AD) che per la malattia di Parkinson (PD) il processo neurodegenerativo inizia diversi anni prima della manifestazione dei sintomi clinici caratteristici delle ND manifeste. La diagnosi e la caratterizzazione di questa fase prodromica sono di estremo interesse, poiché rappresentano una finestra critica in cui gli interventi terapeutici dovrebbero essere più efficaci. Nonostante i recenti progressi nel campo, rimangono diverse sfide nella comprensione delle condizioni prodromiche e nella capacità di tradurle in pratica clinica. In questo progetto saranno studiati i pazienti prodromici con un alto tasso di conversione in ND conclamata. I pazienti prodromici per AD presentano Disturbo Cognitivo Soggettivo Lieve (SCD/MCI) o Sindrome di Down (DS) e per PD presentano un disturbo del sonno REM (RBD).

Sfruttando questi fenotipi "estremi", il progetto si propone di identificare i marcatori per prevedere se, quando e come un paziente prodromico si convertirà in ND conclamata. Sebbene i pazienti affetti da RBD, SCD, MCI e DS saranno i principali beneficiari dei risultati del progetto, è probabile che questi biomarcatori abbiano il potenziale per essere applicati alla popolazione generale, con un importante impatto sulla gestione clinica e terapeutica della ND. Il progetto mira a migliorare la gestione clinica dei pazienti ad alto rischio di AD (SCD, MCI, DS) o PD (RBD). Inoltre, i biomarcatori identificati avranno il potenziale per essere implementati nello screening di routine per la ND nella popolazione generale.

OBIETTIVI

Nel progetto saranno inclusi dati clinici, neuropsicologici, di imaging e molecolari (genomici, epigenomici, trascrittomici, proteomici, metabolomici, metagenomici), con la seguente strategia:

- 1) identificare un nucleo di dati che sono già disponibili/verranno generati nella grande maggioranza dei pazienti, utilizzando approcci non invasivi, high throughput e possibilmente non costosi, che verranno inclusi nei predittori di fenocconversione;
- 2) identificare un sottoinsieme di pazienti con caratteristiche specifiche (per esempio, fenotipo estremo, disponibilità di più dati longitudinali, ecc.) che saranno studiati più a fondo, utilizzando approcci clinici/neuropsicologici/di imaging più sofisticati o tecnologie omiche. L'analisi dei risultati della fase 2 consentirà di:

- selezionare ulteriori biomarcatori da implementare nei predittori
- migliorare le conoscenze sui meccanismi patogenetici che sostengono l'insorgenza/progressione della neurodegenerazione, attraverso un approccio di medicina dei sistemi

PROGRAMMA DI ATTIVITÀ DELL'ASSEGNISTA

In relazione al progetto di ricerca il piano di formazione permetterà all'assegnista di acquisire conoscenze tecniche e scientifiche in genetica medica e molecolare, e bioinformatica/data management.

Specificamente il piano di formazione prevede che il candidato perfezioni tecniche già apprese e acquisisca esperienze riguardanti principalmente:

- analisi bioinformatica e statistica di dati clinici e biologici
- gestione di database e dei dati clinici dei soggetti reclutati nel progetto
- organizzazione e interfaccia con clinici, epidemiologi e biologi