



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Modulo richiesta assegno

TUTOR	Marcello Lanari		
PRODUZIONE SCIENTIFICA TUTOR			
Punteggio VRA	1		

Commissione proposta 3 commissari + 1 supplente	Prof. Marcello Lanari
	Dr. Federico Baronio
	Dr.ssa Rita Ortolano
	SUPPL: Dr. Giulio Maltoni

TITOLO DEL PROGETTO		
<p style="text-align: center;">Perfezionamento dei percorsi di diagnosi e follow-up in pazienti affetti da malattia di Gaucher e wild-type per il gene GBA1</p>		
ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO <i>(barrare la casella corrispondente)</i>	SI	X NO
SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L'ENTE FINANZIATORE		
PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE <i>(es. sperimentazione profit)</i>	<input type="checkbox"/> SI	XNO
CARATTERISTICHE DEL PROGETTO <i>(biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare)</i>	Osservazionale	



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO (<i>se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente</i>)	<input type="checkbox"/> Ottenuto	<input checked="" type="checkbox"/> Da ottenere
<p>DESCRIZIONE DEL PROGETTO (<i>max 800 parole</i>)</p> <p>Contesto: La malattia di Gaucher (GD) è una malattia lisosomiale ereditaria, autosomica recessiva, dovuta alla mutazione del gene GBA1, che codifica per l'enzima glucocerebrosidasi. Questo enzima è responsabile della degradazione del glucocerebroside, uno sfingolipide che, in caso di insufficienza enzimatica, si accumula nelle cellule del sistema reticolo-endoteliale (in particolare nel fegato, nella milza e nel midollo osseo), causando danni. Nei bambini, può manifestarsi con sintomi quali splenomegalia, epatomegalia, dolori ossei e disturbi neurologici. Esistono diverse forme, tra cui la tipo 1, la più frequente malattia lisosomiale con un'incidenza europea stimata di circa 1: 50.000 nuovi, con coinvolgimento solo viscerale senza danni neurologici, e la tipo 2 e 3, che presentano manifestazioni neurologiche progressive.</p> <p>(1) OBIETTIVI: L'obiettivo primario del progetto è valutare l'applicabilità dell'algoritmo diagnostico proposto nel 2014, volto alla diagnosi precoce della malattia di Gaucher nei pazienti pediatrici [Di Rocco M, Andria G, Deodato F, Giona F, Micalizzi C, Pession A. Early diagnosis of Gaucher disease in pediatric patients: proposal for a diagnostic algorithm. <i>Pediatr Blood Cancer</i>. 2014 Nov;61(11):1905-9. doi: 10.1002/pbc.25165. Epub 2014 Aug 17. PMID: 25131373]. In secondo luogo il progetto si propone di caratterizzare dal punto di vista clinico, biochimico e strumentale la storia naturale a breve e lungo termine di pazienti affetti da malattia di Gaucher e di una seconda coorte di pazienti, deficitari per l'enzima glucocerebrosidasi ma wild-type per il gene GBA1. Altri obiettivi sono identificare biomarcatori e fattori di rischio predittivi della malattia di Gaucher in età pediatrica ed esplorare le implicazioni cliniche e terapeutiche della diagnosi precoce</p>		



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

- (2) **METODOLOGIA:** Reclutamento di pazienti pediatrici con sospetto di malattia di Gaucher. La selezione avverrà in base alla presenza di segni e sintomi suggestivi, tra cui epatosplenomegalia, anomalie ossee e/o sintomi neurologici e sarà guidata dall'algoritmo diagnostico sopramenzionato. Verranno inclusi pertanto nell'analisi pazienti pediatrici sospettati a cui verranno eseguiti esami biochimici (dosaggio dell'attività enzimatica, del Lyso-Gb1, della chitrodiosidasi o dei livelli di glucocerebroside nelle urine..) e genetici (sequenziamento del gene GBA per identificare mutazioni patogenetiche). Le caratteristiche cliniche, biochimiche e genetiche verranno pertanto analizzate alla diagnosi di questi pazienti e durante il follow up.
- (3) **RISULTATI/IMPATTO ATTESI:** L'applicazione dell'algoritmo sopramenzionato potrebbe accelerare il riconoscimento della malattia di Gaucher nell'età pediatrica, migliorando l'accesso a trattamenti tempestivi. Tale avanzamento impatterebbe favorevolmente nella personalizzazione dei trattamenti: una diagnosi precoce e precisa consentirebbe infatti di iniziare terapie farmacologiche mirate (come la terapia enzimatica sostitutiva o la terapia di riduzione del substrato) prima che si verificino danni irreversibili. Inoltre, lo studio si propone di produrre dati clinici su una popolazione di pazienti con GD e wild-type per il gene GBA1 anche con la finalità di migliorare la gestione degli individui wild-type per il gene , con un'attività enzimatica deficitaria apparentemente in assenza di segni o sintomi di malattia. In aggiunta, i risultati dello studio potrebbero fornire nuove informazioni sulla prevalenza della malattia nei bambini, nonché sui biomarcatori predittivi di GD. Questo progetto contribuirà significativamente alla comprensione della malattia di Gaucher in età pediatrica e all'implementazione di algoritmi diagnostici che potrebbero cambiare di molto la prognosi di questi pazienti. Il supporto da parte di un' assegnista di ricerca permetterà di portare avanti una ricerca innovativa che ha il potenziale per migliorare la qualità della vita dei pazienti pediatrici affetti da questa rara patologia.
- (4) **ATTIVITÀ FORMATIVA:** Il candidato potrà partecipare agli aggiornamenti clinico-laboratoristici organizzati dalla UO Pediatria Programma di Malattie Endocrino-metaboliche di Bologna, nel contesto del metabERN (european refence network for hereditary metabolic disease), rete europea di cui il nostro centro è parte e dove svolgerà prevalentemente la sua attività.
- (5) **ATTIVITÀ DI RICERCA DELL'ASSEGNISTA:** L'assegnista svolgerà in prima persona il progetto di ricerca, compilando le schede di raccolta dati. Il progetto si propone come di tipo nazionale multicentrico, per cui l'assegnista riceverà pertanto quelle eventualmente compilate in altri centri e si occuperà dell'analisi dei dati raccolti

DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL'ASSEGNISTA

*(per i **nuovi** assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell'attività, obiettivi primari e secondari)*

*(per i **rinnovi**: max 600 parole – da integrare con la relazione dell'assegnista; formazione raggiunta, attività effettuata, obiettivi raggiunti/competenze acquisite, formazione ancora da acquisire (se pertinente), scansione temporale dell'attività durante il rinnovo)*

Punti



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

L'assegnista sarà incaricato del supporto nella gestione dei pazienti pediatrici con malattia di Gaucher e wild type per il gene GBA1.

- (1) **COMPETENZE RICHIESTE:** laurea in medicina e chirurgia, specializzazione in Pediatria, esperienza nella gestione clinica di pazienti pediatrici con malattie endocrino-metaboliche e da accumulo lisosomiale, capacità di utilizzo dei software di statistica medica (JASP, GraphPad, NCSS)
- (2) **SCANSIONE TEMPORALE DELLA FORMAZIONE:** partecipazione ai corsi di aggiornamento programmati dalla UO Pediatria / Programma di Malattie Endocrino-metaboliche dell'IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna durante tutta la durata dell'assegno.
- (3) **SCANSIONE TEMPORALE DELL'ATTIVITÀ:** raccolta e ricezione dei dati durante tutta la durata dell'assegno di ricerca. Analisi statistica dei dati durante il Q2 dell'assegno. Scrittura del lavoro scientifico riferito al lavoro durante il Q3 dell'assegno.
- (4) **OBIETTIVI PRIMARI E SECONDARI:** L'obiettivo del progetto è di caratterizzare il profilo biochimico genetico clinico e la storia naturale dei pazienti pediatrici con malattia di Gaucher e wild type per il gene GA1

Scheda attività assistenziale (se prevista)

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL'ASSEGNISTA/ N. ORE SETTIMANA (max 18 ore settimanali)

Supporto ai medici strutturati nell'assistenza dei pazienti pediatrici con malattie endocrino-metaboliche e da accumulo lisosomiale

AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L'ATTIVITÀ

IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, UO Pediatria, Programma di Malattie Endocrino-metaboliche

Si ricorda che, come previsto dagli Accordi sull'impiego nell'attività assistenziale dei Titolari di assegni di ricerca, sottoscritti tra l'Università di Bologna e le Aziende Ospedaliere di riferimento, una volta stipulato il contratto con il vincitore della selezione, il tutor deve consegnare alla Direzione Medica Ospedaliera la relativa modulistica, nella quale andranno riportate le attività qui segnalate.