

Progetto “DKD Avatar- Creazione di un Avatar virtuale per identificare e curare le complicanze renali del diabete” - Avviso Horizon Europe Seeds emanato con D.R. 1940 del 04/06/2021-PI: Dott.ssa Paola Pontrelli

Data di inizio: 01/02/2022, durata: 18 mesi.

L'obiettivo generale della presente proposta è quello di creare un modello computazionale virtuale (Avatar) per ricostituire il complesso fenotipo molecolare e clinico di pazienti con diabete mellito di tipo 2 a rischio di sviluppare malattia renale diabetica. L'Avatar permetterà sia di caratterizzare dal punto di vista molecolare i diversi tipi di danno renale nel paziente diabetico che di ottenere un sistema di supporto decisionale convalidato per consentire decisioni cliniche specifiche, affidabili e accurate, attraverso la personalizzazione degli approcci diagnostici e terapeutici.

Il diabete è una fondamentale sfida di salute pubblica, con una prevalenza stimata nel 2019 in almeno il 9,3% della popolazione mondiale (463 milioni di persone) e con una previsione di crescita al 10,2% (578 milioni) nel 2030, fino al 10,9% (700 milioni) entro il 2045. Si associano alla proiezione di crescita le significative complicanze microvascolari e macrovascolari tra cui il coinvolgimento renale che riguarda il 40% dei pazienti con diabete di tipo 1 e il 50% con diabete di tipo 2.

Gli approcci computazionali presentano un grande potenziale per consentire strategie di stratificazione dei pazienti superiori alla pratica clinica consolidata, basata su parametri clinici quali l'albuminuria e la ridotta velocità di filtrazione glomerulare con una ridotta specificità.

Il modello computazionale di Avatar che sarà creato nell'ambito del presente progetto, sarà ottenuto infatti attraverso l'integrazione di:

- “Big data” derivanti dalle tecniche di multi-omica (proteomica, genomica, trascrittomica, metabolomica, lipidomica);
- dati di imaging (risonanza magnetica e imaging istopatologico);
- cartelle cliniche elettroniche.

L'analisi e l'integrazione di questi dati avverrà attraverso tecnologie di intelligenza artificiale, quali gli approcci di apprendimento automatico (Machine Learning) e lo sviluppo di modelli informatici specifici per il paziente (Virtual Physiological Human). La creazione dell'Avatar permetterà dunque di supportare gli specialisti nella:

1. Diagnosi differenziale del danno renale nel paziente diabetico.

La diagnosi differenziale può essere effettuata solo mediante biopsia renale, procedura invasiva e potenzialmente rischiosa. L'Avatar permetterà di identificare modelli virtuali specifici associati ai diversi tipi di danno renale nel paziente diabetico.

2. Classificazione differenziale della velocità di progressione del danno renale. La progressione del danno renale è attualmente classificata in 5 stadi sulla base della velocità di filtrazione glomerulare e sulla albuminuria (KDIGO guidelines-<https://kdigo.org>). I dati omici e di risonanza magnetica rappresentano i migliori candidati non invasivi per implementare questa classificazione, ma non esistono linee guida e modelli di riferimento per questo scopo specifico. Per raggiungere questo obiettivo, utilizzeremo “big data” e tecniche di Intelligenza artificiale per integrare dati multi-omici, di imaging e cartelle cliniche elettroniche e identificare i modelli associati alla rapida progressione della malattia renale diabetica.

3. Definizione del miglior trattamento per nuovi approcci di medicina personalizzata

L'analisi integrata dei dati forniti dall'Avatar permetterà anche di individuare nuove vie di trasduzione del segnale caratteristiche della progressione del danno renale nel diabete. Sulla base dei target molecolari individuati, verranno valutate nuove strategie terapeutiche differenziali basate sia sul riutilizzo che sulla sintesi di nuovi farmaci.

Personale coinvolto nel Progetto

N.	Cognome e Nome	Struttura di Ricerca afferenza	di di SSD	Area Scientifico Disciplinare	Ruolo (PO, PA, RTI. RTDB, RTDA)
1	Pontrelli Paola	Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organi	BIO13	Area 05	RTDB-PI di progetto
2	Gallone Anna	Dipartimento Scienze Mediche di	BIO13	Area 05	PA

		Base, Neuroscienze ed Organi di senso			
3	Liantonio Antonella	Dipartimento di Farmacia, Scienze del Farmaco	BIO14	Area 05	PA
4	De Bellis Michela	Dipartimento di Farmacia, Scienze del Farmaco	BIO14	Area 05	PA
5	Strippoli Giovanni	Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organi	MED14	Area 06	PO
6	Laviola Luigi	Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organi	MED13	Area 06	PO
7	Manno Carlo	Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organi	MED14	Area 06	PA
8	Lopalco Antonio	Dipartimento di Farmacia, Scienze del Farmaco	CHIM09	Area 03	PA
9	Leonetti Francesco	Dipartimento di Farmacia, Scienze del Farmaco	CHIM08	Area 03	PA
10	Cicco Luciana	Dipartimento di Farmacia, Scienze del Farmaco	CHIM06	Area 03	RTDA
11	Santovito Savino	Dipartimento di Economia e Finanza	SECS- P/08	Area 13	PA
12	Rosato Pierfelice	Dipartimento di Economia e Finanza	SECS- P/08	Area 13	RTI
13	Vurchio Davide	Dipartimento di Economia e Finanza	SECS- P/02	Area 13	RTDA