

## MED/26 Neurologia

### SCLEROSI MULTIPLA

**Gruppo di ricerca:** Prof. Marco Salvetti, Dr.ssa Rachele Bigi

- **Drug repurposing.** Trial clinici esplorativi sul “riposizionamento” di farmaci già registrati per uso clinico. Ad oggi sono stati completati cinque trial clinici, tre nelle sclerosi multipla e due in malattie rare. Gli studi vengono condotti presso il Centro Neurologico Terapie Sperimentali (CENTERS), Progetto Speciale della Fondazione Italiana Sclerosi Multipla.
- **Environnement and disease susceptibility.** Interazioni fra geni e ambiente (in particolare virus) per individuare le cause della sclerosi multipla. Contributi in questo campo comprendono lo sviluppo di nuovi approcci per l’interpretazione dei risultati di studi di genetica, lo studio di genotipi virali e il ruolo di eventi stocastici nello sviluppo della malattia.

### MALATTIE NEUROMUSCOLARI

**Gruppo di ricerca:** Prof. Matteo Garibaldi, Dr.ssa Gioia Merlonghi

Le attività di ricerca del gruppo di Malattie Neuromuscolari si sviluppano sia in ambito di **ricerca clinica** che di **ricerca di base**, con un focus di interesse particolare per le Distrofie Muscolari, le Neuropatie e la Miastenia Gravis. La maggior parte di queste malattie sono Malattie Rare. Per questo i due ambiti di ricerca, clinica e di base, spesso si fondono con un approccio **traslazionale** per far luce sui meccanismi fisiopatologici delle malattie e lo sviluppo di nuove frontiere terapeutiche.

- **Neuromuscular Morphology.** Caratterizzazione istologica ed ultrastrutturale delle biopsie muscolari, di nervo periferico e di cute (studio delle piccole fibre) per lo sviluppo di nuovi marcatori istopatologici di malattia e la creazione di specifici *morphological scoring systems* di danno tissutale per la valutazione della severità istologica e la prognosi delle singole malattie.
- **Neuromuscular Imaging.** Studio dell’imaging muscolare attraverso RM ed US (ultrasound) per la comprensione di pattern di interessamento malattia-specifici con applicazione dell’*Artificial Intelligence* (AI) per l’analisi ed interpretazione automatica dei risultati. Utilizzo di sequenze RM e parametri US quantitativi e semiquantitativi per lo sviluppo di misure di *outcome* per lo studio della storia naturale e di risposta al trattamento. Utilizzo della metodica di US nel nervo periferico per la diagnostica differenziale delle neuropatie e come *outcome measure*.
- **Deep phenotyping.** Caratterizzazione fenotipica approfondita clinico-strumentale di pazienti affetti da malattie rare attraverso la valutazione clinica globale (con scale cliniche) e strumentale (sierologia, neurofisiologia, istologia, imaging) per la definizione accurata di nuovi fenotipi delle malattie (eterogenità fenotipica) o per l’associazione con nuovi geni (eterogeneità genetica)
- **Outcome measures.** Sviluppo di specifiche misure di outcome clinico o strumentale per il monitoraggio delle malattie rare con specifiche scale di valutazione e *timed test* attraverso l’utilizzo di dispositivi indossabili (*wearable devices*) per la valutazione multiparametrica e longitudinale nel tempo del paziente.
- **Disease mechanisms.** Saggi funzionali su colture cellulari per la validazione di nuove mutazioni in pazienti affetti da Malattie Rare. Studi di Trascrittomica, Proteomica e Genome Wide Association (GWAS) per lo studio e la comprensione di specifici meccanismi fisiopatologici delle malattie o del *disease onset*.
- **Registri di Malattia.** Partecipazione a registri nazionali ed internazionali di diverse malattie rare.

- **Trials Clinici.** Sperimentazioni cliniche su nuovi farmaci biologici nella Miastenia Gravis e nelle Miositi o su terapie geniche (ASO, siRNA, small molecules, etc) nelle Distrofie Muscolari e nell'Amiloidosi da Transtiretina.

## NEUROGENETICA

**Gruppo di ricerca:** *Prof. Giovanni Ristori, Prof.ssa Silvia Romano*

- **Sindromi cerebellari:** diagnosi, terapia e classificazione fenotipica delle principali atassie a trasmissione autosomica-dominante (spinocerebellari) e autosomica-recessiva (atassia di Friedreich, atassia con aprassia oculomotoria, atassia teleangectasia, CANVAS atassia cerebellare associata a areflessia vestibolare e neuropatia). Sperimentazioni cliniche no-profit relative allo studio degli effetti del riluzolo nel trattamento delle atassie spinocerebellari (in corso un trial sponsorizzato da AIFA nei pazienti con SCA 7).
- **Paraparesi Spastiche:** diagnosi, terapia e classificazione fenotipica relativamente alla paraparesi spastica di tipo 4 (SPG4).
- **Malattie monogeniche dei piccoli vasi.** diagnosi: terapia e classificazione fenotipica con particolare riferimento a CADASIL e CARASIL. Valutazione dei fenotipi estremi e ricerca di fattori modificatori.
- **Malattia di Huntington:** diagnosi, terapia e classificazione fenotipica. Ricerca sui biomarcatori circolanti in particolare microRNA; partecipazione al registro internazionale ENROLL sulla storia naturale della malattia; trial clinici su terapie sintomatiche e terapia genica (ASO).
- **Atassia episodica:** diagnosi, terapia e correlazioni genotipo-fenotipo.