

## PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA

### Missione 6

### Componente 2

**Intervento 2.1** – Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN

**Sub Intervento 2.1.1** – Proof of Concept (POC)

**Codice Progetto:** PNRR-POC-2022-12376360

**Titolo Progetto:** *“Digital Therapeutics to scale up rehabilitation to reach people in need: the DANCEREX Proof-of-Concept study for chronic neurological disorders”*

**Principal Investigator:** Dott.ssa Maria Pia Amato

**Centro Capofila:** 1. Fondazione Don Carlo Gnocchi

**Centri Partner:** 2. IRCCS Fatebenefratelli Brescia  
3. Università degli Studi Milano Bicocca  
4. IRCCS Centro Neurolesi Bonino Pulejo

**Finanziamento totale:** € 997.000,00

**Quota Centro Neurolesi Bonino Pulejo:** € 398.800,00

**Periodo:** dal 20/05/2023 al 19/05/2025

## DESCRIZIONE PROGETTO

La terapia digitale (DTx) è una nuova classe di terapia guidata da programmi software di alta qualità per prevenire, gestire o trattare un disturbo o malattia. In questo progetto PoC proponiamo DANCEREX, un DTx che integra la riabilitazione multidimensionale con supporto motivazionale per modificare il comportamento del paziente e per migliorare l'attività fisica e mentale nelle Malattie neurologiche Croniche (CND). L'obiettivo sarà triplice: [1] testare l'usabilità e l'accettabilità di DANCEREX-DTx, coinvolgendo circa 50 volontari (User-Centered Design); [2] per valutare la sicurezza e l'efficacia di DANCEREX-DTx nel trattamento di una coorte di pazienti affetti da CND (studio clinico pilota randomizzato); [3] per esplorare gli effetti del trattamento DANCEREX sui substrati biomolecolari e neuronali. Per raggiungere questi obiettivi, il progetto ha riunito un gruppo multidisciplinare, gruppo di ricerca con competenze nel campo della bioingegneria, neurologia e neuroriabilitazione, psicologia, sanità digitale e biologia molecolare.

## OBIETTIVI SPECIFICI

**Obiettivo specifico 1:** Questo progetto propone uno studio Proof of Concept (PoC) per sviluppare e testare ulteriormente un nuovo DTx (DANCEREX – DANCE REhabilitation EXperience) progettato per ampliare la riabilitazione per raggiungere le persone bisognose. DANCEREX-DTx sarà un software riabilitativo (formulazione app) che integra un programma olistico e multidimensionale basato sulla danza con un supporto motivazionale innovativo, sfruttando la meccanica precedentemente sviluppata (algoritmo) per modificare il comportamento del paziente migliorare l'attività fisica e mentale (meccanismo d'azione) nelle CND (indicazione).

**Obiettivo specifico 2:** Il secondo obiettivo è valutare la sicurezza e l'efficacia di DANCEREX-DTx nel trattamento di un campione pilota rappresentativo di coorte CND (N = 100), eseguendo uno studio clinico randomizzato (RCT). Le due coorti considerate saranno quelle con SM e MCI a rischio di AD.

In Italia ([www.epicentro.iss.it](http://www.epicentro.iss.it)), la SM colpisce circa 75.000 persone, prevalentemente giovani, con un'incidenza di circa 2000/anno;

Si stima che l'AD sia pari a oltre 500.000 persone e il tasso di conversione da MCI ad AD è stimato tra il 10% e il 25% circa all'anno.

**Obiettivo specifico 3:** La riabilitazione nella fase iniziale della malattia è essenziale perché può portare a un migliore risultato neurologico, rallentando l'evoluzione dei disturbi neurologici nel tempo (Cotelli et al., 2006) agendo prematuramente su diversi meccanismi neurobiologici. Numerose evidenze mostrano come l'esercizio fisico possa promuovere la neuroplasticità motoria e dei circuiti cognitivi nei disturbi neurodegenerativi attraverso diversi meccanismi che coinvolgono fattori neurotrofici

come il BDNF, neurotrasmettitori come la dopamina e il glutammato, aumento della neurogenesi e del flusso sanguigno cerebrale e aumento della connettività della rete cerebrale (Petzinger et al., 2013; Spires-Jones et al., 2018). Lo stato attuale della ricerca del neuroimaging mostra che la danza può indurre cambiamenti neuroplastici all'interno di una rete cerebrale estremamente complessa e ampia, incluse aree sia corticali che sottocorticali, mirando ai domini sensoriali, motori, di comunicazione, di attenzione, di memoria ed emotivi. I benefici dell'intervento basato sulla danza nella SM e nei disturbi neurodegenerativi sono ben descritti (Sihvonen et al., 2017; Sarkamo, T. et al., 2016; Mandelbaum et al., 2015; Lazarou et al., 2017), ma i meccanismi cerebrali specifici coinvolti sono ancora da chiarire. L'obiettivo specifico 3 del progetto DANCEREX è concepito per colmare questa lacuna utilizzando la risonanza magnetica cerebrale multimodale e connettomica. Ipotizziamo che DANCEREX-DTx produrrà un ripristino funzionale del cervello e una riorganizzazione strutturale a più livelli coinvolgendo reti diverse a seconda della specifica condizione patologica.