

# **Biomarcatori in geriatria: nuove prospettive diagnostiche e prognostiche**

Fabiola Olivieri, MSc-Ph.D

Department of Clinical and Molecular Sciences (DISCLIMO), Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy.

Biogerontology Unit, Geroscience Department, IRCCS INRCA, Ancona, Italy.



# UN CAMBIO DI PARADIGMA NELLA MEDICINA GERIATRICA

## APPROCCIO TRADIZIONALE



Diagnosi e trattamento delle singole malattie

## GEROSCIENZA

I meccanismi biologici dell'invecchiamento sono determinanti comuni di multimorbidità, fragilità e declino funzionale



**MECCANISMI BIOLOGICI  
DELL'INVECCHIAMENTO**

## MEDICINA GERIATRICA PERSONALIZZATA

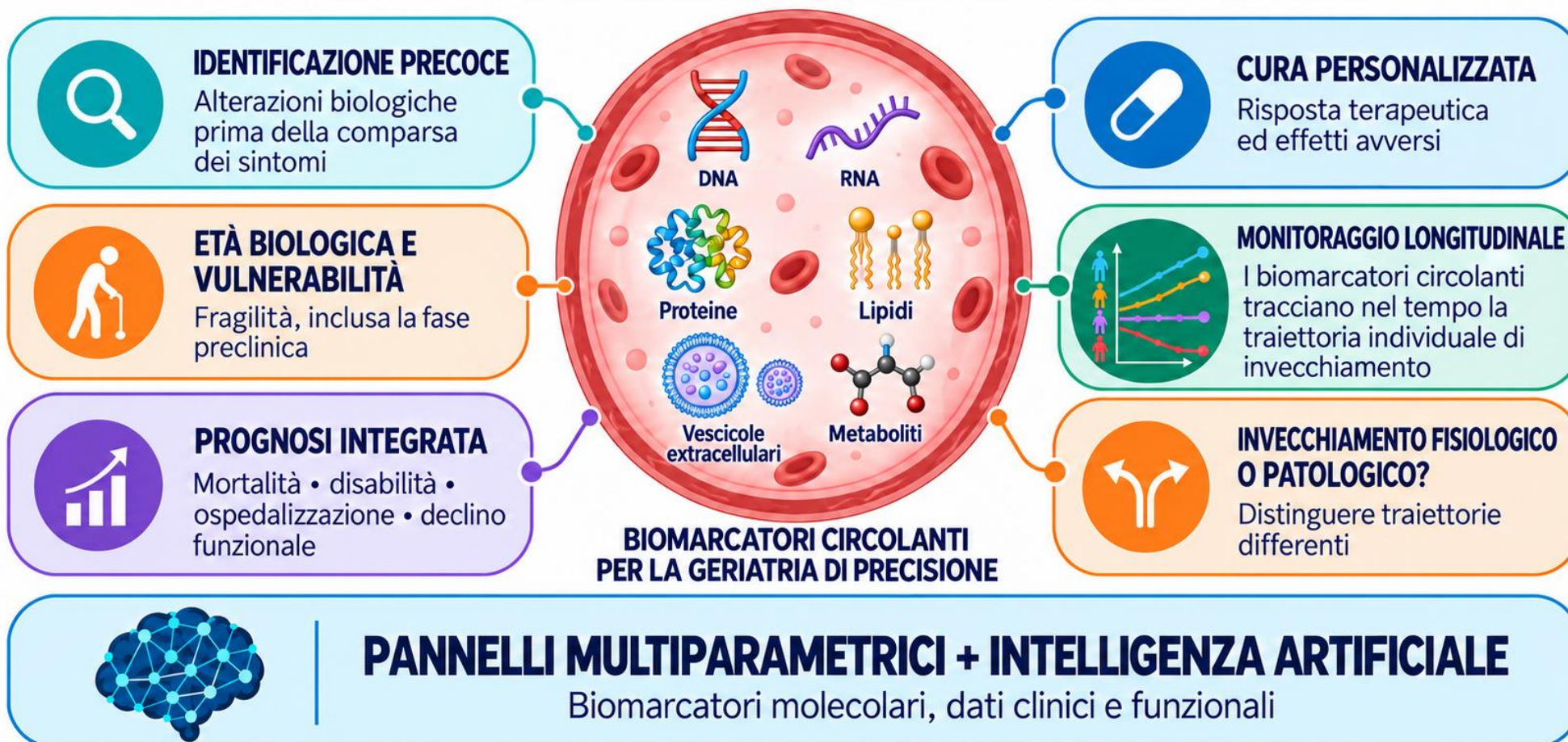


La traiettoria biologica e funzionale individuale

**Dalla malattia alla persona • Da un'istantanea a una traiettoria**

# BIOMARCATORI NEI PAZIENTI GERIATRICI

DALLA MEDICINA DELLA SINGOLA MALATTIA ALLA VALUTAZIONE INTEGRATA  
DELLA MULTIMORBILITÀ E DELLE TRAIETTORIE BIOLOGICO-FUNZIONALI INDIVIDUALI



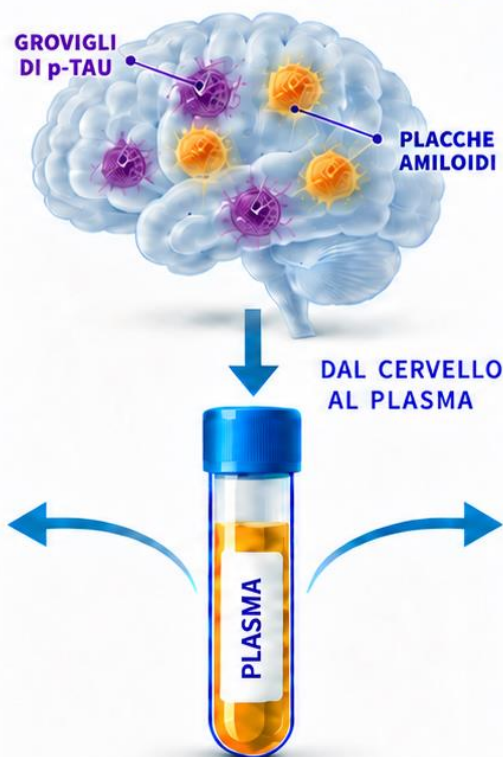
# TEST EMATICI BASATI SU p-TAU217

Dai biomarcatori circolanti nel sangue un supporto alla clinica

## DOSAGGIO DI p-TAU217

-  Singolo biomarcatore
-  ≥ 50 anni con declino cognitivo
-  Approvazione per uso clinico • 2026

**BASSO** → rule out  
**INTERMEDIO** → approfondire  
**ALTO** → rule in



## RAPPORTO TRA BIOMARCATORI

-  pTau217 / β-amiloide 1-42
-  ≥55 anni con segni o sintomi cognitivi
-  Approvazione per uso clinico • 2025

**NEGATIVO** → **INDETERMINATO** → **POSITIVO**

**Passaggio da una definizione clinico-sindromica a una definizione biologica della malattia**



Review article

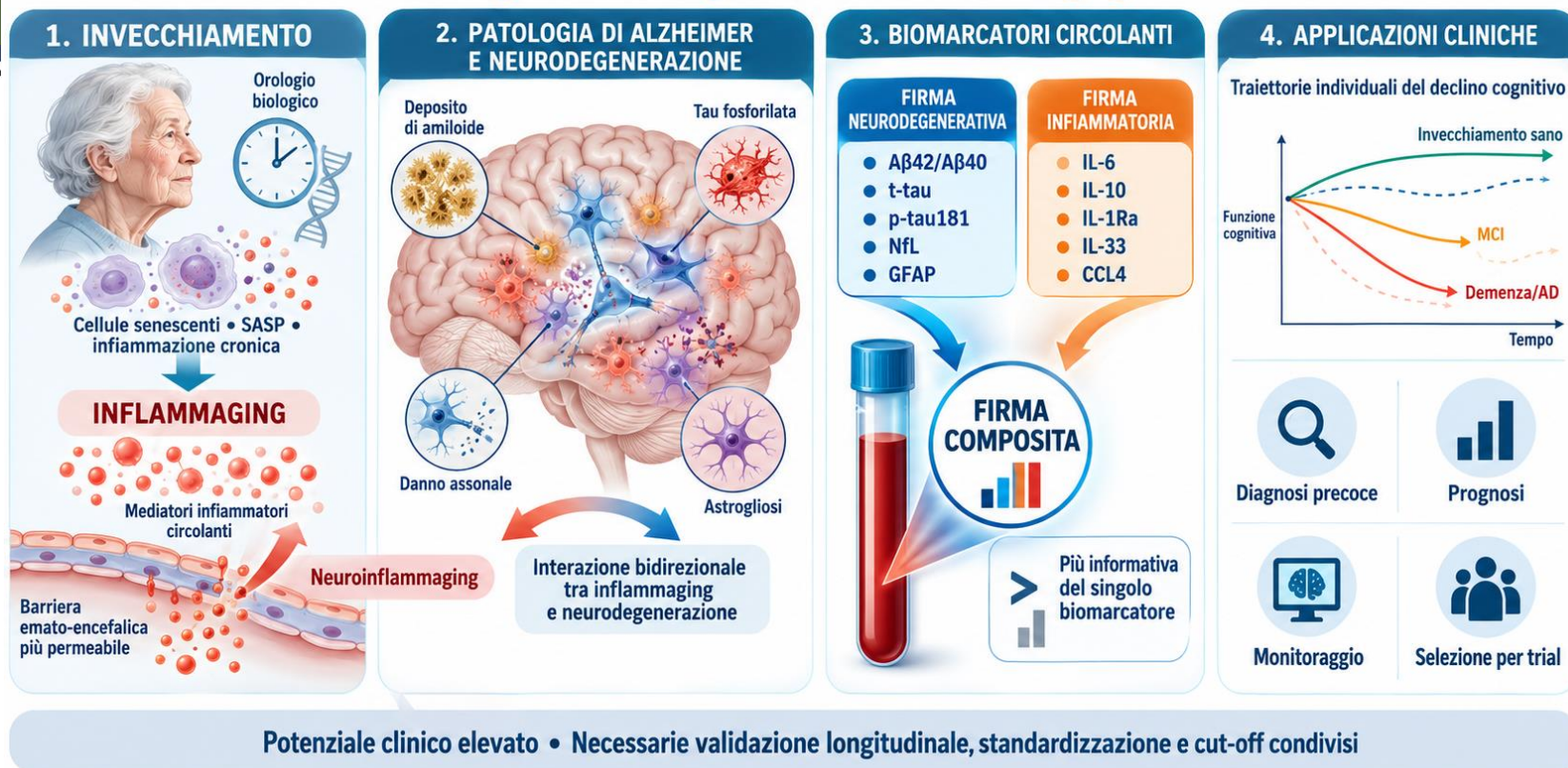
Circulating biomarkers of inflammaging and Alzheimer's disease to track age-related trajectories of dementia: Can we develop a clinically relevant composite combination?

Angela Marie Abbatecola<sup>a,b</sup>, Angelica Giuliani<sup>c,\*</sup>, Leonardo Biscetti<sup>d</sup>, Lucia Scisciola<sup>e</sup>,  
Petronilla Battista<sup>f</sup>, Michelangelo Barbieri<sup>e</sup>, Jacopo Sabbatinelli<sup>g,h,1</sup>, Fabiola Olivieri<sup>g,h,1</sup>



# BIOMARCATORI CIRCOLANTI PER TRACCIARE LE TRAIETTORIE DELLA DEMENZA

Integrare neurodegenerazione e inflammaging



nature aging

Review article

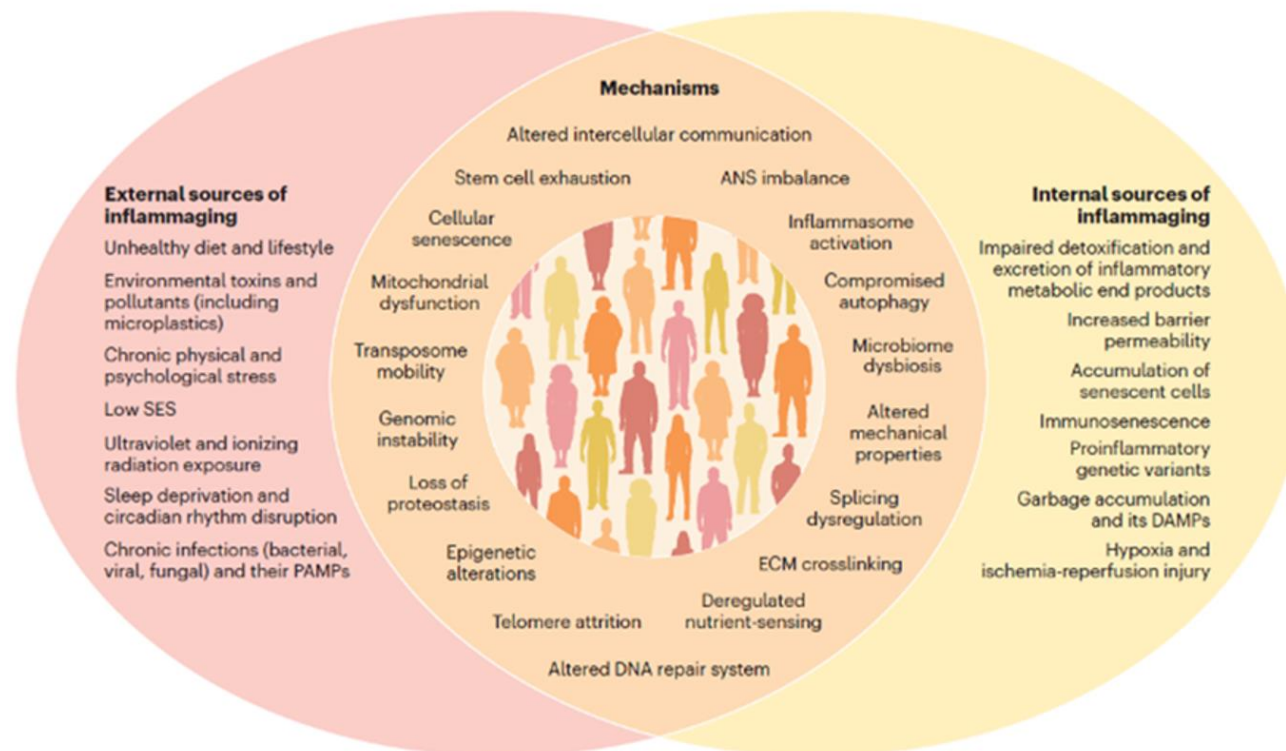
<https://doi.org/10.1038/s43587-025-00938-7>

## Toward precision interventions and metrics of inflammaging

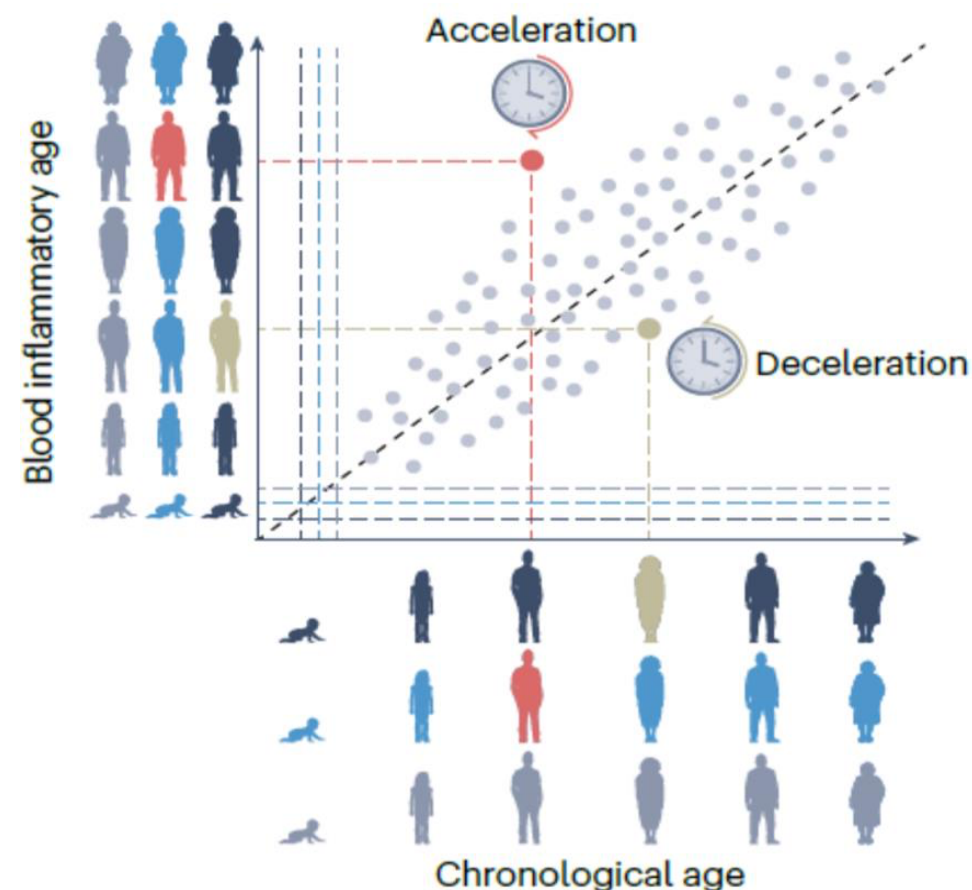
Received: 20 January 2025

Claudio Franceschi<sup>1,2</sup>, Fabiola Olivieri<sup>3,4</sup>, Alexey Moskalev<sup>5</sup>,  
Mikhail Ivanchenko<sup>1,2</sup> & Aurelia Santoro<sup>6</sup>

Accepted: 3 July 2025



Una persona è biologicamente più anziana della propria età anagrafica quando il suo profilo ematico infiammatorio è associato a un rischio di mortalità tipico di persone cronologicamente più anziane.



|                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br>Ministero della Salute<br>Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità<br>PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal | <br>Finanziato dall'Unione europea<br>NextGenerationEU |
| <b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378340                                                                                                                                                                       | <b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari                                   |
| <b>Applicant Institution:</b> Istituto Nazionale di Riposo e Cura per Anziani                                                                                                                                       | <b>Applicant/PI Coordinator:</b> OLIVIERI FABIOLA                                                                                       |

## 1 - General information

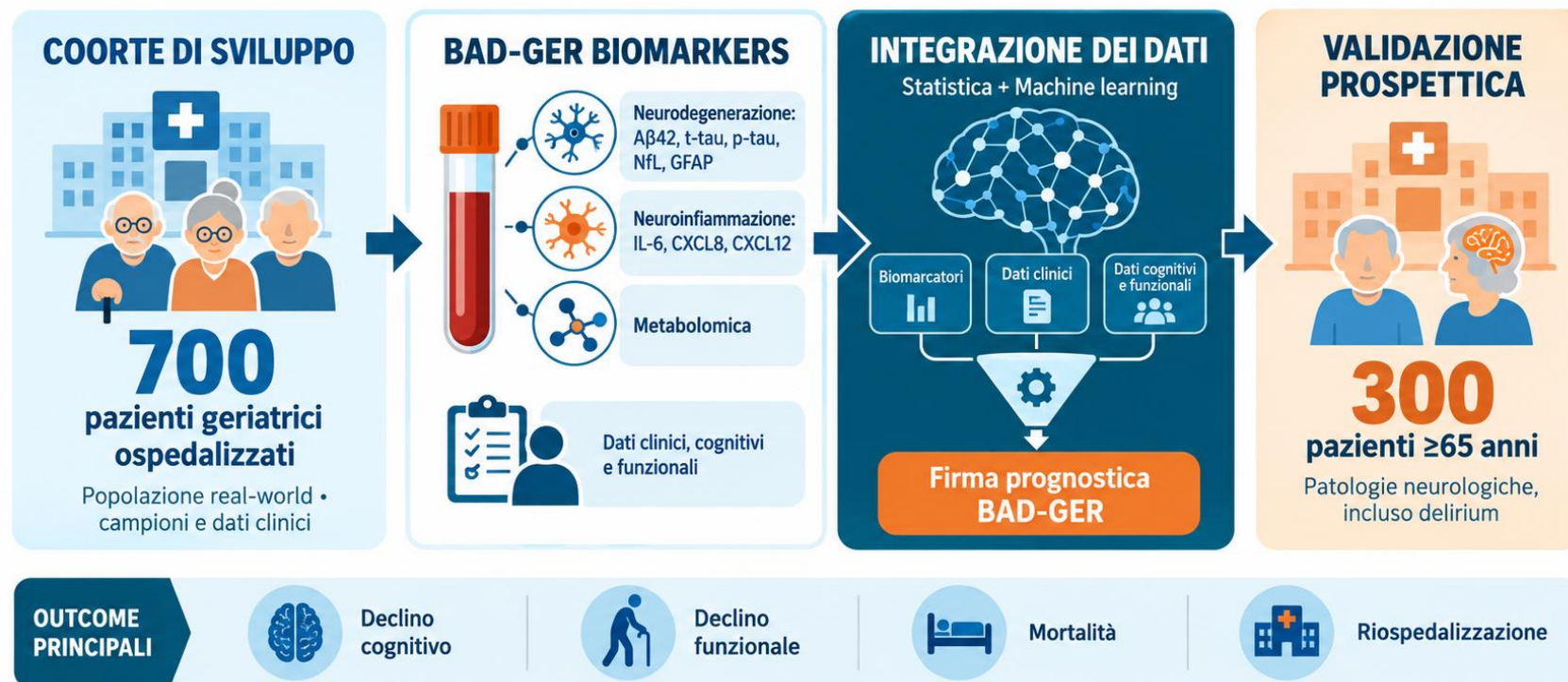
|                                               |                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Project code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378340 | <b>Project topic:</b> E1) Malattie croniche non trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: innovazioni in campo diagnostico |
| <b>PI / Coordinator:</b> OLIVIERI FABIOLA     | <b>Applicant Institution:</b> Istituto Nazionale di Riposo e Cura per Anziani                                                                                      |

**Call section:** Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali

**Proposal title:** Blood biomarkers for Alzheimer Disease and neuro-injury to estimate the association with cognitive/functional decline and mortality in a real-world population of GERiatric hospitalized patients: BAD-GER biomarkers

# PROGETTO BAD-GER

## Biomarcatori circolanti per la prognosi del paziente geriatrico

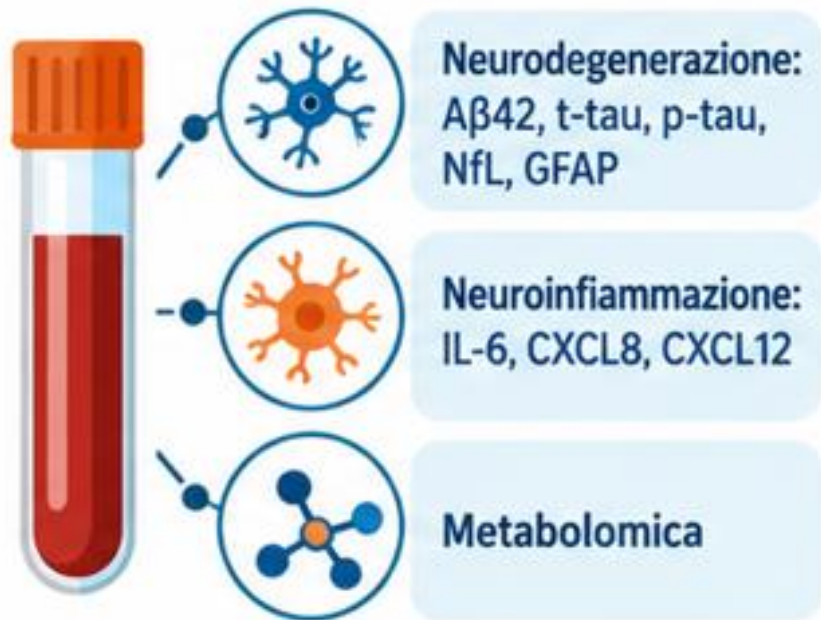


Dalla misura dei biomarcatori alla stratificazione personalizzata del rischio

## Biomarcatori di danno neuronale ed infiammatori circolanti nel sangue per stimare il rischio di mortalità in pazienti geriatrici ospedalizzati



### BAD-GER BIOMARKERS



Modello multivariato FULLY ADJUSTED, N = 715

### PREDITTORI PROGNOSTICI

#### **NfL e CXCL-8**

Predicono la mortalità indipendentemente dagli indicatori clinici tradizionali. L'associazione persiste anche nel lungo periodo.

### BIOMARCATORE DIAGNOSTICO

#### **p-tau217**

Mostra l'associazione più forte con il fenotipo cognitivo

**Danno neuroassonale, danno neuronale e infiammazione sistemica aggiungono informazioni prognostiche a età, fragilità e multimorbilità.**

# IA spiegabile e rischio di mortalità nel diabete di tipo 2

Il modello combina accuratezza predittiva e interpretabilità della stima individuale del rischio di morte partendo da un unico punto di osservazione

## MESSAGGIO PRINCIPALE

L'intelligenza artificiale può supportare la previsione della mortalità nei pazienti geriatrici, anche in presenza di multimorbilità ed elevata eterogeneità clinica.

## SVILUPPI FUTURI

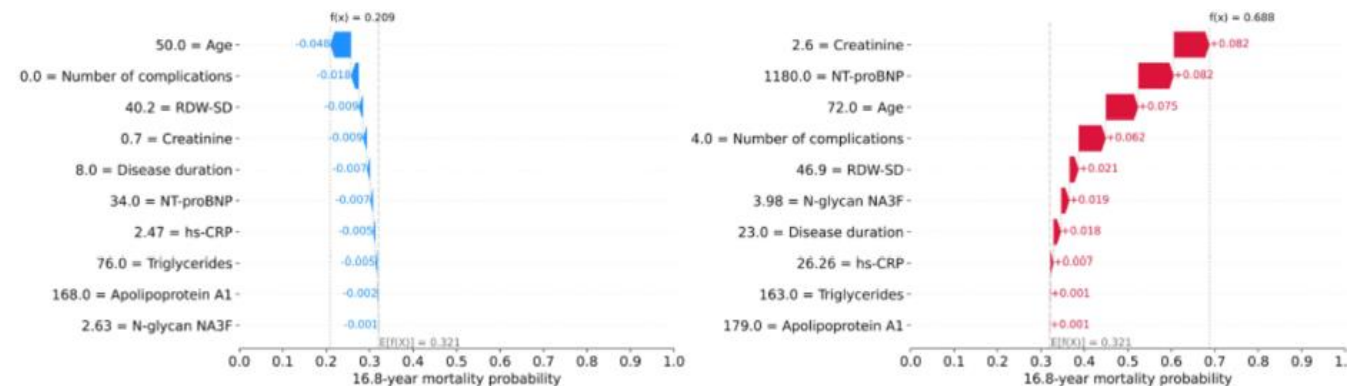
Sviluppare pannelli multiparametrici che integrino biomarcatori molecolari, parametri clinici e misure funzionali.

## OBIETTIVO

migliorare la stratificazione prognostica e orientare il monitoraggio personalizzato.



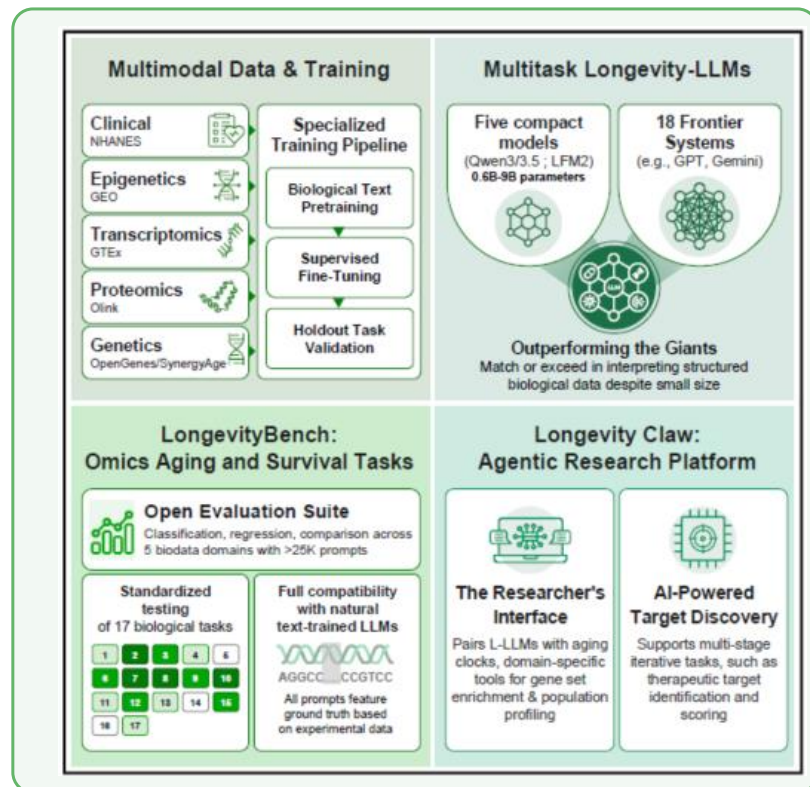
I grafici SHAP mostrano quali variabili riducono o aumentano la probabilità di mortalità stimata dal modello.



100 VARIABILI CLINICHE E DI RICERCA: il modello ne seleziona 10

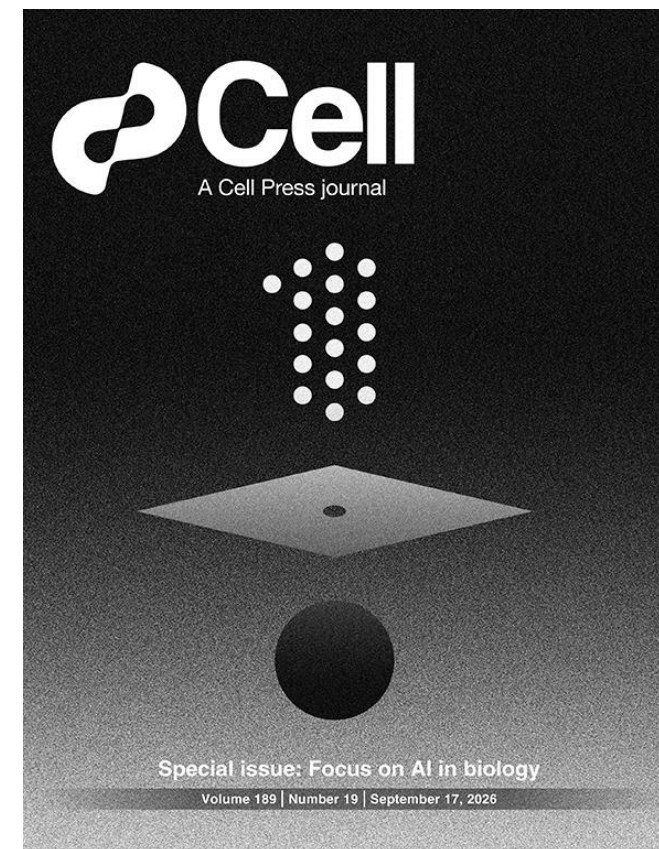
# Large Language Model (LLM) per l'analisi dell'invecchiamento biologico

Zhavoronkov et al., Cell (2026) · Open benchmark for AI in aging biology



## Che cosa valuta il benchmark

- 01 Interpretazione diretta**  
Misura la capacità degli LLM di leggere dati clinici e multi-omici strutturati.
- 02 Dati integrati**  
Include informazioni cliniche, metilazione del DNA, trascrittomica, proteomica e genetica.
- 03 Compiti biologici**  
Contribuire a stimare l'età biologica, prevedere la sopravvivenza e identificare possibili bersagli terapeutici



## CONCLUSIONE

**Gli LLM possono riunire dati eterogenei e compiti diversi in un'unica interfaccia conversazionale.**

# LongevityClaw: un LLM per identificare nuovi target dell'invecchiamento

## LongevityClaw

### Skill Toolset

Assess relevance in:

- 12 hallmarks
- + overall longevity
- + druggable aging



6D-scoring criteria

### L-LLM Generation



Model="L-Qwen3.5-9B"  
temp=0.7



×30 genes

+ 6D scores  
per hallmark

×6 Consensus runs



Merge & Deduplicate



**328  
Target  
Candidates**



### Validation against Pun et al. (2022)

vs 300 PandaOmics aging targets:

×2.4 enrichment (p=0.004)

vs 150 PandaOmics druggable targets:

×2.8 enrichment (p=0.012)

vs 9 PandaOmics validated targets:

×5.6 enrichment (p=0.045)

### TIP60 (KAT5)

Key hallmark:  
Epigenetic shift  
↑ novelty; ↑ druggability



415  
600

### TNIP1

Key hallmark:  
Inflammation/Mitophagy  
↑ novelty; ↑ druggability



385  
600

### CBX7

Key hallmark:  
Senescence  
↑ novelty; ↑ druggability



380  
600

### KDM1A (LSD1)

Key hallmark:  
Epigenetic shift  
↑ novelty; ~ safety



340  
600

### ADAMTS14

Key hallmark:  
ECM stiffness  
↑ novelty; ↓ commercial



335  
600



## COME FUNZIONA

Analizza sistematicamente i meccanismi dell'invecchiamento e integra più valutazioni indipendenti.



## RISULTATO

**328 geni candidati**, classificati per rilevanza, novità e potenziale farmacologico.



## MESSAGGIO CHIAVE

È uno strumento per **generare ipotesi**: i target più promettenti richiedono conferma bioinformatica e validazione sperimentale.

Zhavoronkov et al., Cell (2026) · Open benchmark for AI in aging biology

# TAKE HOME MESSAGE



## L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE CAMBIA LA SANITÀ

Gli algoritmi possono **integrare** e analizzare **grandi quantità di dati** clinici, di laboratorio e di ricerca per generare conoscenza e supportare le decisioni.



## LE DECISIONI DEVONO ESSERE SPIEGABILI

L'IA spiegabile (XAI) consente di comprendere quali variabili guidano le predizioni, favorendo **trasparenza, fiducia e applicabilità clinica**.



## DAI DATI ALLE NUOVE IPOTESI

Le analisi non basate su ipotesi a priori permettono di **scoprire pattern nascosti**, generare nuove domande e avanzare la conoscenza biologica.



## VERSO UNA MEDICINA PREDITTIVA E PERSONALIZZATA

Combinare IA, dati omici e clinici significa migliorare la stratificazione del rischio e aprire la strada a **interventi sempre più mirati per ogni paziente**.



I dati sono complessi, ma con gli strumenti giusti diventano conoscenza.  
**L'intelligenza artificiale è il ponte tra informazione e cura.**





Ancona Osimo Casatenovo Cosenza Fermo Appignano



# IRCCS INRCA

### 3 Regioni

Marche, Lombardia e Calabria

### 4 Ospedali

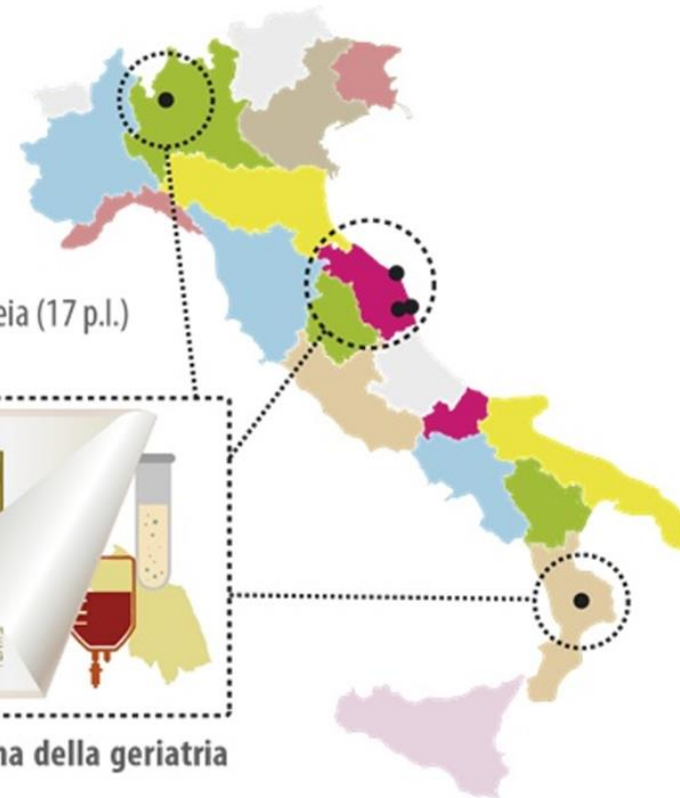
Ancona (179 p.l.), Fermo (56 p.l.),  
Casatenovo (62 p.l.) e Cosenza (59 p.l.)

### 3 Strutture residenziali

Residenza Dorica (30 p.l.), Appignano-Treia (17 p.l.)  
e il Centro Diurno Alzheimer (30 ospiti)



Unico IRCCS riconosciuto nella disciplina della geriatria



# Thank You For Your Attention