Sachbericht zum Verwendungsnachweis

Allgemeine Informationen

Projekttitel	Early Diagnosis of Alzheimer's Disease by Immune Profiling of Cytotoxic Lymphocytes and Recording of Sleep Disturbances
Projektakronym	ADIS
Förderkennzeichen	01ED2206A
Projektdauer (in Monaten)	36
Start des Projekts	1. Mai 2021
Berichtszeitraum	01.07.2022 – 30.06.2025
Projekt-Webseite	https://adis-project.eu/

Weitere Projektpartner

Partner Nr	Zugehörigkeit	Country	Partner	Partner-Typ
1	Fraunhofer Institute for Algorithms and Scientific Computing (SCAI), Head of AI & Data Science, Deputy Head of the Department of Bioinformatics	Deutschland	Prof. Dr. Holger Fröhlich	Akademisch
2	Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica (FCRB)	Spanien	Dr. Raquel Sanchez-Valle	Klinisch
3	Tel Aviv University (TAU)	Israel	Prof. Dr. Uri Nevo	Akademisch
4	Alzheimer Europe (AE)	Luxemburg	Jean Georges	Patientenorganisation
5	Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine (ITEM-R)	Deutschland	Dr. Stefan Kirsch	Akademisch
6	SeqOmics Biotechnology	Ungarn	Dr. Istvan Nagy	Industrie
7	ImmunoBrain, formerly ImmunoBrain Checkpoint (IBC)	Israel	Dr. Kuti Baruch	Industrie (externer Partner)

I Kurzbericht – Darstellung der Projektergebnisse (max 2 Seiten)

Das ADIS-Projekt wurde ins Leben gerufen, um die Früherkennung der Alzheimer-Krankheit (AD) durch innovative Ansätze, insbesondere Immunprofiling und die Erfassung von Schlafstörungen, voranzutreiben. Die Studie wurde als querschnittliche klinische Untersuchung mit 75 Teilnehmenden durchgeführt, die gleichmäßig auf drei Gruppen verteilt waren: kognitiv gesunde Personen, Menschen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (MCI) und Personen mit milder AD. Das Hauptziel des Projekts war es, aufzuzeigen, wie frühzeitige Interventionen, gestützt auf neuartige Biomarker und digitale Assessments, die Prognose für Menschen mit einem Risiko für AD verbessern können.

Ein zentrales Merkmal des ADIS-Projekts war das konsequente Einbeziehen von Patient*innen und der Öffentlichkeit. Regelmäßige Konsultationen fanden mit der Alzheimer Europe European Working Group of People with Dementia (EWGPWD) sowie zwei Beiräten statt. Einer dieser Beiräte bestand aus Menschen mit MCI aufgrund von AD und deren Unterstützenden, der andere aus jungen Erwachsenen in den frühen 20ern. Diese Gruppen hatten einen bedeutenden Einfluss auf die Gestaltung und Kommunikationsstrategien der Studie. Ihre Beiträge prägten das Informationsblatt für Teilnehmende, sorgten für eine respektvolle und inklusive Sprache in den Studiendokumenten und unterstützten die Entwicklung einer Aufklärungskampagne zur Gehirngesundheit für junge Erwachsene. Dieses Engagement stellte sicher, dass die Forschung relevant, ethisch fundiert und zugänglich blieb.

ADIS nutzte eine multidimensionale Methodik zur Erreichung seiner Ziele. Das Immunprofiling mittels fortgeschrittener Einzelzell-RNA-Sequenzierung zielte darauf ab, blutbasierte Biomarker-Signaturen zu definieren, die zwischen den diagnostischen Stadien von AD unterscheiden können. Außerdem wurde das Potenzial dieser Signaturen untersucht, Therapieantworten auf Immuntherapien wie Anti-PD-L1 vorherzusagen. Parallel dazu wurden digitale Werkzeuge integriert, um frühe Anzeichen des Krankheitsverlaufs zu erkennen. Das Gerät Motion Watch 8 erwies sich als effektiv zur zuverlässigen Erkennung von Schlafstörungen bei MCI, während die Altoida-App digitale kognitive Tests ermöglichte. Die BHQ-App wurde zur Überwachung von Verhaltensänderungen eingesetzt. Insgesamt erlaubten diese Instrumente eine umfassende Erfassung von Faktoren, die bereits im Frühstadium von AD betroffen sind.

Das Projekt war in fünf Arbeitspakete (WP) mit klar definierten Zielen und Ergebnissen gegliedert. WP1 widmete sich der Koordination und Kommunikation, mit regelmäßigen Treffen, transparenter Berichterstattung und breiter Verbreitung der Ergebnisse an wissenschaftliche und nicht-wissenschaftliche Zielgruppen. WP2 war für die Erhebung klinischer Daten und Biosamples verantwortlich, einschließlich Blutentnahmen und klinischer Assessments, um Immunsignaturen mit kognitiven und neurologischen Befunden zu korrelieren. WP3 entwickelte einen sicheren, DSGVO-konformen Datenkatalog und eine Austauschplattform für das gesamte Konsortium. WP4 nutzte rechnergestützte und KI-basierte Ansätze, um Immunantworten bei AD zu modellieren und Zusammenhänge zwischen Immunmarkern, kognitiver Leistung, Schlafmustern und Hirnbildgebung zu analysieren. WP5 gewährleistete die kontinuierliche Einbindung von Patient*innen und Öffentlichkeit, wobei die Beiräte Rückmeldungen zu Studiendokumenten, ethischen Aspekten und Sensibilisierungsmaßnahmen gaben.

Wesentliche wissenschaftliche Erkenntnisse des ADIS-Projekts umfassen den Nachweis, dass Schlafstörungen, die mit kostengünstigen Consumer-Geräten messbar sind, bereits im MCI-Stadium auftreten und mit Veränderungen im Immunsystem sowie Hirnvolumen einhergehen. Besonders

wichtig ist, dass gezeigt wurde, dass blutbasierte Immunmarker zwischen gesunden Personen, MCI und AD unterscheiden können. Rechenmodelle deuten zudem darauf hin, dass diese Marker auch zur Vorhersage der Reaktion auf Immuntherapien genutzt werden könnten – ein wichtiger Schritt in Richtung personalisierte Medizin bei AD.

Das Arbeitspaket zur Patienten- und Öffentlichkeitsbeteiligung hatte einen großen Einfluss. Rückmeldungen der Beiräte führten zu wichtigen Änderungen bei den Studienabläufen und -dokumenten, wie etwa der Nutzung inklusiver Sprache („Teilnehmende“ statt „Patient*innen“) und einer expliziten Würdigung des Beitrags von Studienteilnehmenden. Der Beirat der jungen Erwachsenen war maßgeblich an der Entwicklung einer Aufklärungskampagne zur Gehirngesundheit beteiligt, befasste sich mit Barrieren und Förderfaktoren für einen gesunden Lebensstil und dem Abbau von Stigmatisierung gegenüber Demenz bei jungen Menschen.

Zusammenfassend hat das ADIS-Projekt einen soliden Rahmen für die frühzeitige Identifikation der Alzheimer-Krankheit über eine Kombination aus blutbasierten Biomarkern, digitalem Monitoring und partizipativer Forschung geschaffen. Die Integration von klinischen, rechnergestützten und öffentlichkeitsnahen Ansätzen ebnet den Weg für eine frühere, präzisere Diagnose und Intervention mit dem Ziel, die Lebensqualität von Risikopersonen zu verbessern. Die Betonung auf inklusiver und ethischer Forschung, Datensicherheit und transparenter Kommunikation setzt ein starkes Beispiel für zukünftige Initiativen im Bereich neurodegenerativer Erkrankungen.

II Eingehende Darstellung (max 20 Seiten)

Wichtigste Positionen des Zahlenmäßigen Nachweises

Personalkosten - Die engagierten Mitarbeiter*innen haben durch ihre Expertise und ihren Einsatz maßgeblich zur Erreichung der Projektziele beigetragen.

Reisekosten – Die Reisen mehrerer Wissenschaftler zu den General Assemblies waren von großer Bedeutung, da sie den Wissenschaftlern ermöglicht haben, an wichtigem wissenschaftlichem Diskurs vor Ort teilzunehmen und das Projekt strategisch weiterzubringen. Diese Reisen förderten zudem den Austausch von Ideen und Erfahrungen und ermöglichten es, wertvolle Kontakte zu knüpfen, die für die zukünftige Zusammenarbeit unerlässlich sind.

Sonstige unmittelbare Vorhabenkosten – Die Ausgaben für das Symposium und die Ausrichtung eines General Assembly waren ebenfalls zentral für den Projekterfolg. Durch die Ausrichtung des Symposiums konnten wir eine Plattform schaffen, um aktuelle Forschungsergebnisse zu präsentieren und neue Projektideen zu initiieren. Die Veranstaltungen haben dazu beigetragen, ein Netzwerk von Experten aufzubauen, das nicht nur den Austausch von Wissen fördert, sondern auch zukünftige Kooperationen und Projekte anstößt.

Notwendigkeit und Angemessenheit des der geleisteten Projektarbeiten

Die geleisteten Arbeiten im ADIS-Projekt waren sowohl notwendig als auch angemessen, um den aktuellen Herausforderungen in der Früherkennung der Alzheimer-Krankheit zu begegnen. Angesichts der Tatsache, dass Alzheimer oft erst in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert wird, ist die Entwicklung neuer, zuverlässiger Biomarker und digitaler Screening-Methoden von großer Bedeutung, um frühzeitig eingreifen zu können. Die umfassende Einbindung von Patient*innen und Öffentlichkeit stellte sicher, dass die Forschung praxisnah, ethisch vertretbar und auf die Bedürfnisse der Betroffenen ausgerichtet war. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit und der Einsatz moderner Technologien wie Einzelzell-RNA-Sequenzierung und KI-basierte Datenanalysen sind zeitgemäß und trugen entscheidend zum Gesamterfolg des Projektes bei. Insgesamt waren die im ADIS-Projekt durchgeführten Maßnahmen ein wichtiger und angemessener Schritt, um die Wissenschaft und Versorgung im Bereich Alzheimer voranzubringen.

Durchgeführte Arbeiten im Rahmen des Projektes

Das ADIS-Projekt wurde mit dem übergeordneten Ziel initiiert, die Früherkennung der Alzheimer-Krankheit (AD) durch innovative Ansätze wie Immunprofiling und die Erfassung von Schlafstörungen zu verbessern. Das Projekt wurde in fünf verschiedene Arbeitspakete (WPs) unterteilt, die jeweils eigene Ziele, Aufgaben und Meilensteine verfolgten. Die enge Zusammenarbeit verschiedener Partner, welche durch monatliche Online-Projektmeetings flankiert wurde, stellte sicher, dass die Projektziele effizient und wirkungsvoll erreicht wurden.

Arbeitspaket (work package)	Titel	Partner
WP1	Management & Dissemination	SCAI, AE
WP2	Experimental Approaches, Data Collection	FCRB, ITEM-R SO, IBC
WP3	Data Access & Management	SCAI, AE, IBC
WP4	Modelling	SCAI, TAU
WP5	Patient and Public Involvement	AE

WP1: Management & Dissemination

WP1 koordinierte das Projekt, erstellte Berichte, verwaltete das Budget und organisierte monatliche Online-Treffen der Projektteilnehmer. Fraunhofer SCAI übernahm die wissenschaftliche Verbreitung, Alzheimer Europe die externe Kommunikation. Maßnahmen waren u.a. halbjährliche Projekttreffen, eine Projektwebsite, Social Media, Newsletter und Pressemitteilungen. Politische Öffentlichkeitsarbeit erfolgte durch Events und Magazine.

WP2: Experimental Approaches, Data Collection

WP2 sammelte klinische, kognitive, CSF- und Schlafdaten sowie Bioproben nach ethischer Genehmigung. Blutproben aus verschiedenen Diagnosen wurden analysiert, um Korrelationen zwischen Immunsignaturen und klinischen Merkmalen (WP4) herzustellen. ITEM-R vertiefte die Analyse mit Einzelzell-Sequenzierung.

WP3: Data Access & Management

In WP3 erstellte SCAI einen umfassenden Datenkatalog im Sinne der FAIR-Prinzipien und sorgte für sicheren, DSGVO-konformen Datenaustausch über eine Cloud-Plattform. Der Katalog integrierte neue und bestehende Daten, darunter Immunsignaturen und klinische Messgrößen.

WP4: Modeling

WP4 modellierte die Immunantwort bei AD mittels agentenbasierter Simulationen (University of Tel Aviv) und KI-gestützter Analysen (Fraunhofer SCAI), um Zusammenhänge zwischen Immunsignaturen und klinischen Ergebnissen zu identifizieren.

WP5: Patient and Public Involvement

WP5, geleitet von Alzheimer Europe, bezog Betroffene und die Öffentlichkeit in das Projekt ein, durch Konsultationen, Feedback zum Studienprotokoll und Diskussionen über Gehirngesundheit und ethische Fragen. Die Zusammenarbeit mit Alzheimer-Vereinigungen diente der verbesserten Früherkennung und Kommunikation.

Wichtigste Ergebnisse jedes Arbeitspakets und des Gesamtprojekts

WP1: Management & Dissemination

WP1, unter Leitung von Fraunhofer SCAI, war für die Koordination, Verwaltung und Kommunikation des ADIS-Projekts verantwortlich und erreichte alle wichtigen Meilensteine. Dies umfasste die Entwicklung eines konsistenten Projekt-Brandings (Logo, Richtlinien), die Einrichtung einer Projektwebsite sowie Social-Media-Kanäle (Twitter, LinkedIn, ResearchGate) und die Veröffentlichung eines Einführungsclips auf Vimeo. Pressemitteilungen und ein DSGVO-konformes Newsletter-System informierten regelmäßig über Fortschritte und Ergebnisse, wobei die Newsletter jährlich erschienen.

Alzheimer Europe übernahm die externe Kommunikation, insbesondere mit Politik, Öffentlichkeit und Patientenorganisationen, während Fraunhofer SCAI die Verbreitung in wissenschaftlichen Kreisen leitete. Projektergebnisse wurden über verschiedene Kanäle, darunter die ScienceX-Plattform, die Websites der Partner und Social Media, verbreitet.

Wichtige Präsentationen fanden im Rahmen der Alzheimer Association Academy statt, ergänzt durch ein Interview im Magazin „Dementia in Europe“, welches eine breite Leserschaft in Politik und Wissenschaft erreicht. Zusätzlich wurden Poster und Vorträge auf wissenschaftlichen Konferenzen, etwa der JNPD-Konferenz in Brüssel und der diesjährigen ISMB in Cambridge, präsentiert.

Für die interne Abstimmung organisierte WP1 (Fraunhofer SCAI) regelmäßige monatliche Sitzungen und fünf Generalversammlungen (u.a. in Tel Aviv, Barcelona, Regensburg). Eigene Kommunikations- und Kollaborationsplattformen (Mailinglisten, OwnCloud) unterstützten die Zusammenarbeit. Die Vereinbarung über die gemeinsame Verantwortlichkeit regelte alle vertraglichen und datenschutzrechtlichen Belange.

Insgesamt stellte WP1 durch gezielte Maßnahmen die effektive interne und externe Kommunikation sowie die Sichtbarkeit des Projekts bei allen relevanten Zielgruppen sicher.

Titel	Moderator*in	Datum	Partnerinstitution
Towards Alzheimer’s Disease Risk Assessment, Cost Effective Early Diagnosis and Prevention	Holger Fröhlich	23.01.2024	SCAI
Perspectives of people affected by dementia on Artificial Intelligence	Soraya Moradi-Bachiller	23.01.2024	AE
Sleep disturbances in AD and the ADIS project	Neus Falgàs	22.02.2024	FCRB

Regelmäßige monatliche Online-Sitzungen ermöglichten eine kontinuierliche Zusammenarbeit zwischen den Projektpartnern und standen im Einklang mit Meilenstein M3, der halbjährliche Projektsitzungen vorschrieb. Darüber hinaus wurden fünf Generalversammlungen durchgeführt, die im Januar 2023 in Tel Aviv (Israel), im Juli 2023 online, im Januar 2024 in Barcelona, im Juni 2024 online, und im Januar 2025 in Regensburg stattfanden. Diese Versammlungen boten Gelegenheit zu eingehenden Diskussionen über die Projektergebnisse und die strategische Planung und standen in direktem Zusammenhang mit Meilenstein M4, der die letzte Sitzung als Minisymposium vorsah.

Die interne Kommunikation wurde durch eine spezielle Mailingliste, eine Online-Speicher- und Kollaborationsplattform (OwnCloud) und laufende Updates zu den Projektmeilensteinen unterstützt.

Der Abschluss der Vereinbarung über die gemeinsame Verantwortlichkeit markierte den Abschluss aller vertraglichen Angelegenheiten, ein wesentlicher Aspekt von Deliverable D1.

Während des gesamten Projekts verbreitete WP1 effektiv Informationen über ADIS und seine Aktivitäten. Die Konsortialpartner präsentierten ihre Ergebnisse und tauschten sich mit Interessengruppen auf verschiedenen Kongressen aus, wie in den Projektberichten ausführlich beschrieben. Der zweite jährliche Newsletter wurde ebenfalls am 14. März 2024 veröffentlicht, wodurch die laufenden Kommunikationsbemühungen verstärkt und Deliverable D4 erfüllt wurden.

Insbesondere wurde ein Interview mit dem Projektleiter im Magazin „Dementia in Europe“ von Alzheimer Europe veröffentlicht, welches ein breites Publikum erreicht, darunter Mitglieder des Europäischen Parlaments und hochrangige Entscheidungsträger der Europäischen Kommission. Das Magazin erscheint dreimal jährlich mit einer Auflage von 3.000 bis 3.500 Exemplaren und sorgt so für eine hohe Sichtbarkeit des ADIS-Projekts.

Zusätzlich zu den schriftlichen Mitteilungen produzierte WP1 Videoinhalte, um das Engagement zu verstärken. Dazu gehören ein Einführungsclip über das Projekt und Interviews, in denen bestimmte Forschungsaspekte, wie z. B. die von den Projektpartnern durchgeführte Einzelzellsequenzierung, hervorgehoben werden.

Schließlich stellte der Koordinator ADIS im November 2024 auf der JNPD-Konferenz in Brüssel in einem Vortrag und mit einem Poster vor.

Abschlusssymposium und zukünftige Ausrichtung

Fraunhofer SCAI organisierte erfolgreich das ADIS-Symposium (Abbildung 1), das am 25. und 26. Juni 2025 im Schloss Birlinghoven in Sankt Augustin stattfand. Diese Veranstaltung diente als Plattform, um die Projektergebnisse zusammenzufassen, mit Vertretern anderer Forschungsprojekte (darunter drei IHI-Projekte mit Schwerpunkt auf AD-Forschung) und Patientenvertretern in Kontakt zu treten und Feedback für zukünftige Aktivitäten zu sammeln, entsprechend Meilenstein M4. Das Symposium trug den Titel „Towards Earlier Diagnosis of Alzheimer’s Disease” (Auf dem Weg zu einer früheren Diagnose der Alzheimer-Krankheit) und fand im Schloss Birlinghoven, Fraunhofer IZB Campus, Sankt Augustin, statt. Es bot eine Plattform für den Wissensaustausch und die Identifizierung von Forschungsschwerpunkten für zukünftige Kooperationsmöglichkeiten, wobei die im Rahmen des Projekts geleistete Arbeit hervorgehoben wurde.

Der erste Tag begann mit einem Überblick über die aktuelle Forschung zur Früherkennung und biologischen Charakterisierung der Alzheimer-Krankheit aus klinischer, biologischer und computergestützter Sicht, während der zweite Tag den Strategien zur Prävention der Krankheit und der zukünftigen Zusammenarbeit gewidmet war. Das Symposium stellte auch die besonderen Beiträge des ADIS-Projekts vor.

Abbildung 1. ADIS-Symposium „Auf dem Weg zu einer früheren Diagnose der Alzheimer-Krankheit"

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass WP1 durch strategische Koordination, effektive Kommunikation und umfassende Verbreitung der Aktivitäten und Ergebnisse eine solide Grundlage für das ADIS-Projekt geschaffen hat. Diese Bemühungen haben nicht nur die Sichtbarkeit von ADIS erhöht, sondern auch eine sinnvolle Zusammenarbeit mit einer Vielzahl von Akteuren im Bereich der Demenzforschung und -versorgung ermöglicht. Auch in Zukunft werden die etablierten Kommunikationskanäle und Kooperationsrahmen die Ziele des Projekts unterstützen.

WP2: Experimentelle Ansätze, Datenerhebung

Patientenrekrutierung

Das Projekt zielte auf insgesamt 75 Teilnehmer ab: 25 mit leichter kognitiver Beeinträchtigung aufgrund von Alzheimer (MCI), 25 mit Demenz aufgrund von Alzheimer (AD) und 25 gesunde Kontrollpersonen (HC). Alle Teilnehmer wurden aus der Alzheimer-Abteilung des Hospital Clinic de Barcelona rekrutiert, und die Rekrutierung der HC erfolgte durch die Zustimmung von Partnern/Familienmitgliedern oder Pflegekräften, die AD-Patienten zum Klinikbesuch begleiteten. Die Diagnose aller MCI-, AD- und Demenz-AD-Teilnehmer wurde biologisch durch eine AD-Profilierung des Liquors (CSF) oder eine positive Amyloid-PET bestätigt. Die Rekrutierung war erfolgreich und hat die Erwartungen erfüllt.

Tabelle 1. Rekrutierung nach Einverständniserklärung.

Recruitment	MCI-AD	Dementia-AD	HC	TOTAL
Completed	25	28	26	79

Alle Tests wurden geplant und durchgeführt, um die Ziele des Projekts sicherzustellen:

Kognitive Bewertungen:
- Tablet-basierte Bewertung (Altoida) (nur bei MCI/AD)

Schlafbewertung:
- Fragebögen zu Schlaf-Wach-Veränderungen:
- Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI)
- Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Digitale Schlaf-Wach-Bewertung:
- Aktigraphie

AD Biomarker:
- Lumbalpunktion und CSF-Biomarker (nur MCI/AD)
- CSF-Noradrenalin
- Plasma-Biomarker: P-Tau-181 und 217 (nur HC)

Blutproben:
- Isolierung peripherer mononukleärer Blutzellen (PBMC)

Alle rekrutierten Teilnehmer haben sich den verschiedenen kognitiven oder Biomarker-Untersuchungen im Rahmen der Studie unterzogen (siehe Tabelle 2). Am 18. März 2024 wurden, wie geplant, die PBMC-Proben an IBC, SO und ITEM-R geschickt.

Tabelle 2. Klinische Ergebnisse und Biomarker-Tests.

	NPS	Altoida *(MCI/AD)*	Sleep questionnaires	Actigraphy	CSF *(MCI/AD)*	Noradrenaline CSF *(MCI/AD)*	Ptau-181 *(only HC)*	PBMC
Completed	67	47	66	65	46	34	20	59

Abkürzungen: NPS, Neuropsychological evaluation; PBMC, isolation of Peripheral blood mononuclear cells; CSF, cerebreospinal fluid

Anpassungen

Im Laufe des Projekts wurde das Studienprotokoll um eine zusätzliche Messung erweitert, mit der Schlafphasen, tägliche Aktivitäten und die Zeit, die in sozialen Medien, im Internet und mit Apps verbracht wird, quantifiziert werden. Es besteht aus einer mobilen App namens „BHQ Behavioral Quantification“, die von der Universität Tel Aviv entwickelt wurde und mehrere Verhaltensaspekte anonym und passiv überwacht und quantifiziert (keine aktive Interaktion mit der App erforderlich). Wir erhielten die IRB-Genehmigung im Juli 2023 (HCB/2022/0059 Version 5). Datum 07.07.2023) und nahmen den ersten Teilnehmer am 23. Januar 2024 auf. Wir glauben, dass diese zusätzliche Methode der passiven Datenerfassung als wertvoller Pilotversuch dienen wird, um aussagekräftige Erkenntnisse zu gewinnen und neue Ergebnisse zur Mobiltelefonnutzung und quantitativen Verhaltensanalyse bei MCI/AD-Teilnehmern im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen zu liefern. Wir haben 8 Teilnehmer mit MCI/AD aufgenommen.

Partner SeqOmics (SO) hat leider keine Arbeit im Projekt geleistet, sodass ITEM-R die anschließende Sequenzierung dieser Proben durchführen musste. Mehrfache Versuche des Koordinators, mit SO telefonisch oder schriftlich in Kontakt zu treten, scheiterten. Der Fall wurde an JNPD und auch die ungarische Förderinstitution eskaliert, jedoch ohne Ergebnis.

Experimentelle Ansätze:

Das Standardprotokoll für die Aufbereitung peripherer mononukleärer Blutzellen (PBMCs) wurde modifiziert, damit identische Blutproben für 10X Genomics-Sequenzierung und MLR genutzt werden konnten. Nach erfolgreichem Test an Spenderproben wurden alle 75 Proben an ITEM-R versandt, bei -80 °C gelagert und mit Reagenzien aus einem Batch verarbeitet, um Batch-Effekte zu minimieren. Aus den PBMCs wurden cDNA-Bibliotheken für Genexpression und T-Zell-Rezeptoren erstellt,

qualitätsgeprüft, gepoolt und auf einer NovaSeq X Plus sequenziert (~2 TB Rohdaten). Die Rohdaten wurden mit CellRanger Multi Pipeline analysiert und für weitere Auswertungen bereitgestellt. WP2 konnte damit erfolgreich eine klinische Kohortenstudie und umfassende Charakterisierung aller Teilnehmer umsetzen und einen einzigartigen Datensatz erstellen.

WP3: Datenzugriff und -verwaltung

GDPR-konformer Datenzugriff

Um eine rechtskonforme Datenweitergabe sicherzustellen, wurde eine Vereinbarung über gemeinsame Verantwortlichkeit getroffen, die die Pflichten aller Parteien beim Datenschutz regelt. Die Partner nutzen ein bei Fraunhofer SCAI gehostetes OwnCloud-System für die DSGVO-konforme Weitergabe prospektiver Daten. In WP3 wurde ein kontinuierlich aktualisierter Datenmanagementplan (DMP) erstellt, um Organisation, Sicherheit und Zugänglichkeit der Daten während des Projekts zu gewährleisten und die Einhaltung aller Richtlinien zu unterstützen.

Ein erweiterter, harmonisierter Datenkatalog integriert 174 ADIS-Variablen mit bestehenden Kohortenvariablen und ermöglicht transparente Vergleiche zwischen 21 Kohorten. Ein entwickeltes Kohortenidentifizierungstool zeigt vergleichbare Studien und bietet über eine „Apply“-Funktion die Möglichkeit, Datenzugriff zu beantragen.

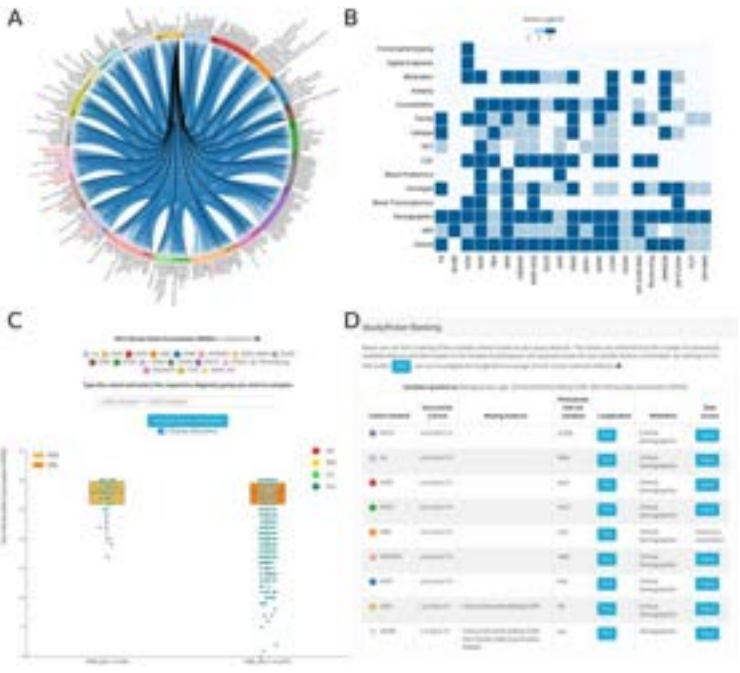

Abbildung 2. Integration der ADIS-Kohorte in DataViewer für den kohortenübergreifenden Vergleich.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass WP3 einen DSGVO-konformen Mechanismus für den Daten-austausch zwischen den Projekt-partnern eingerichtet und die ADIS-Studiendaten gemäß den FAIR-Prinzipien auffindbar, zugänglich, interoperabel und wiederverwendbar gemacht hat.

WP4: Modellierung

Datenanalyse und Modellierung

Modellierung bereits vorhandener Daten

Fraunhofer SCAI analysierte zunächst vorhandene Kohortendaten (ADNI, RADAR-AD), um Hypothesen zu Zusammenhängen zwischen Schlafstörungen und Immunsystemveränderungen bei MCI sowie zum Nutzen digitaler Geräte gegenüber klassischen Fragebögen zu generieren. Es wurden polygene Risikowerte berechnet (Abbildung 3A und 3B) und ein VAMBN-Modell trainiert, um statistische Abhängigkeiten zwischen Schlaf, Kognition, Biomarkern, Genetik und Bildgebung zu identifizieren (Abbildung 3C und 3D). Es zeigten sich insbesondere Zusammenhänge zwischen genetischen Veränderungen im Immunsystem und Schlaf-Qualitä (Abbildung 3E).

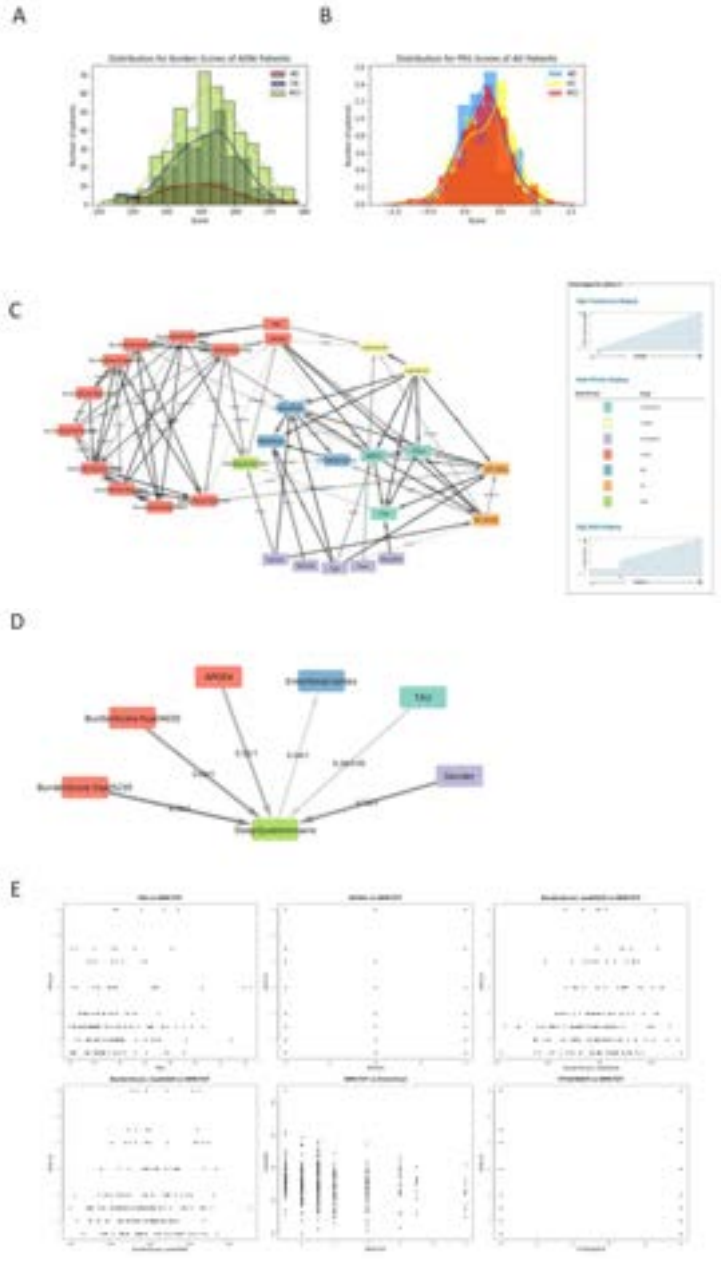

Abbildung 3. A) Verteilung der genetischen Belastungswerte für die durch natürliche Killerzellen vermittelte Zytotoxizität in ADNI. B) Verteilung der polygenen Risikowerte von PGS000898 in ADNI. C) Bootstrapped-Best-Estimate des Bayes'schen Netzwerks für die Modalitäten der ADNI-Kohorte. D) Auszug aus dem Bayes'schen Netzwerk mit Verknüpfungen zum Knotenpunkt „Schlaf-Fragebogen". E) Partielle Abhängigkeitsdiagramme zwischen den Modulen im Bayes'schen Netzwerk.

Wir untersuchten, ob der Diagnosestatus von Patienten anhand ihres Schlafprofils vorhergesagt werden kann. Dazu wurden Schlaf-Fragebögen (PSQI, ESS) und digitale Schlafüberwachung (Aktigraphie) und RADAR-AD (Herzfrequenz-basierte Schlafphase) verglichen. Mit klassischen ML-Modellen (Random Forest, Logistic Regression, XGBoost) konnten Diagnosen zuverlässig vorhergesagt werden (Abbildung 4A, 4B). SHAP-Analysen zeigten, dass Metriken wie Fragmentierungsindex und REM-Schlafdauer besonders relevant sind (Abbildung 4C). Ein LSTM-Klassifikator auf ADIS-Aktigraphiedaten inklusive Umgebungslichtdaten erzielte die beste Leistung bei der Unterscheidung von MCI- und AD-Patienten (Abbildung 4D, 4E).

Fazit: Schlafprofile und deren Analyse mit Verbrauchergeräten erlauben eine zuverlässige Differenzierung von Diagnosestufen, vergleichbar oder besser als klassische Fragebögen (siehe Abbildung 4A–4E).

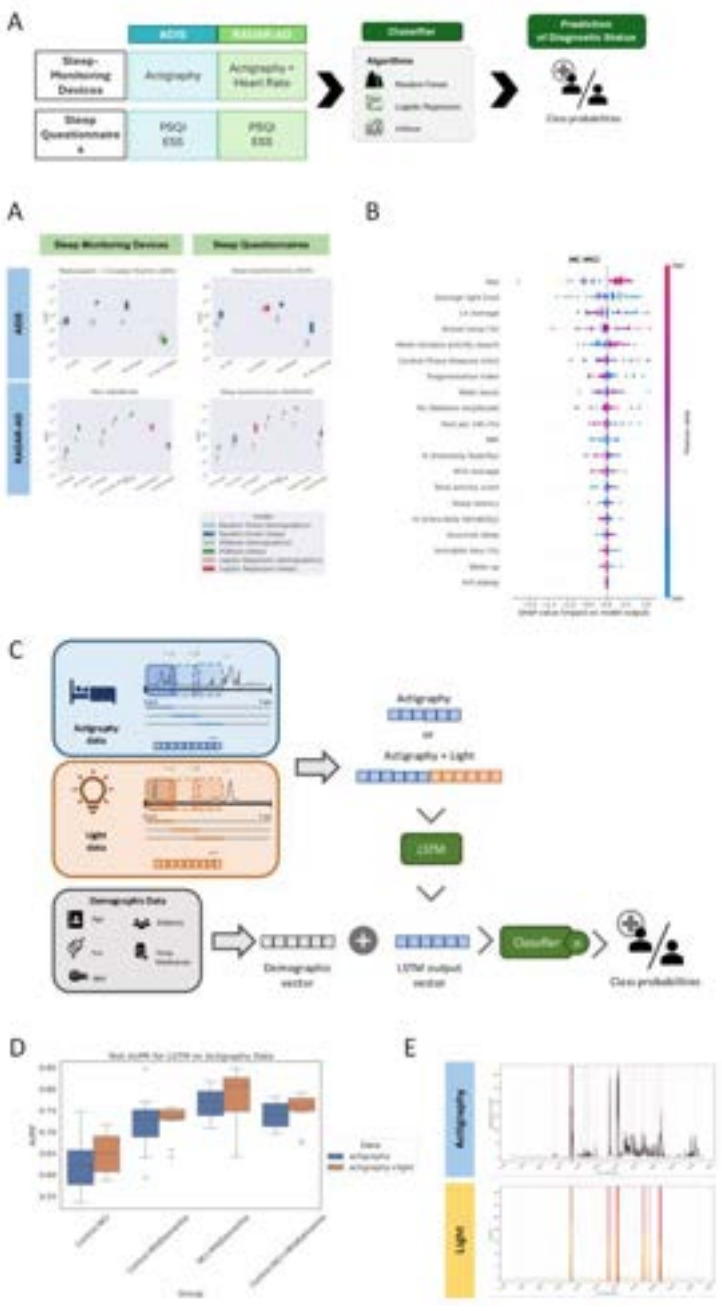

Abbildung 4. A oben) Vorhersage des diagnostischen Status auf der Grundlage von Schlaf-Fragebögen oder Daten aus digitaler Schlafüberwachung mittels maschinellen Lernens. A unten) Bewertung der Vorhersageleistung anhand eines Testsatzes. B) Erklärbarkeitsanalyse. C) LSTM-Klassifikator auf Basis von Aktigraphiedaten. D) Bewertung der Vorhersageleistung des LSTM-Klassifikators anhand eines Testsatzes. E) Erklärbarkeitsanalyse des LSTM-Klassifikators.

Modellierung neu erhobener Daten

Basierend auf den von WP2 gelieferten Daten analysierten wir zelluläre und molekulare Veränderungen in PBMCs von MCI- und AD-Patienten im Vergleich zu Gesunden mittels scRNA-seq- und scTCR-seq-Daten. Nach Qualitätskontrolle und Zelltyp-Annotation (Abbildung 5A) führten wir Differentialexpressionsanalysen pro Zelltyp und Diagnose durch. Die Gen-Set-Anreicherungsanalyse (GSEA) zeigte, dass viele der veränderten Gene mit Immun- und Entzündungsprozessen assoziiert sind (Abbildung 5B). Zudem wurden Immunsignalwege, etwa in NK-Zellen und CD8+ TEM, als dysreguliert identifiziert (Abbildung 5C).

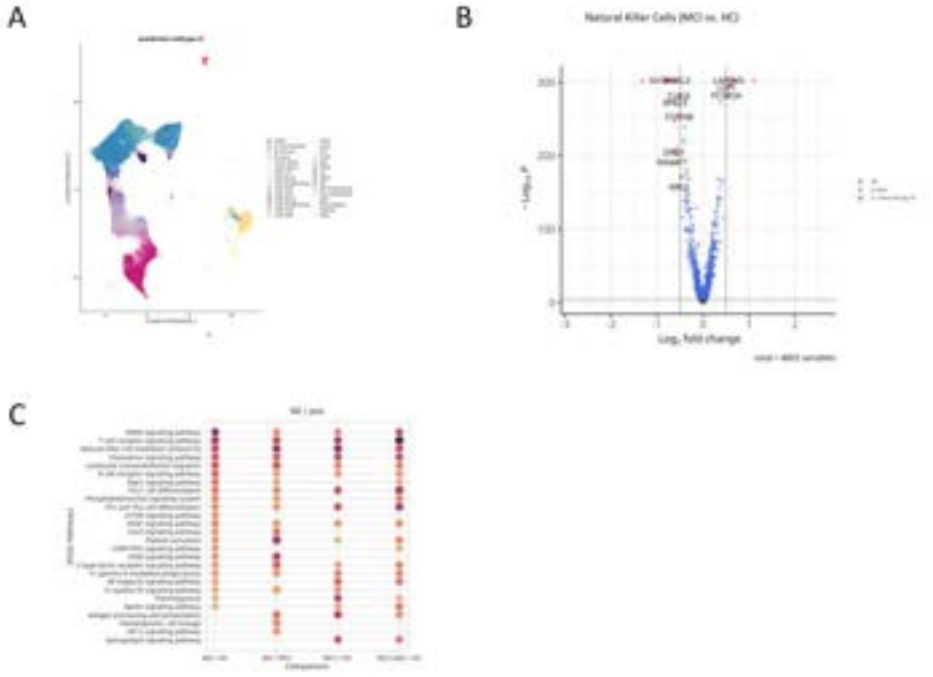

Abbildung 5. A) UMAP-Projektion der scRNA-Sequenzierungsdaten, gekennzeichnet durch die Azimuth-Referenzannotation. B) Beispiel für ein Vulkan-Diagramm zur Analyse der differentiellen Expression von natürlichen Killerzellen für den diagnostischen Vergleich von MCI und HC. C) Beispiel für das Ergebnis der Gen-Set-Anreicherungsanalyse zu hochregulierten KEGG-Signalwegen des Immunsystems in natürlichen Killerzellen für alle diagnostischen Vergleiche.

Da wir Verschiebungen in den Zelltyp-Populationen über die Diagnosestadien hinweg beobachteten (Abbildung 6A), wurden relevante Zelltypen wie CD8+ TEM-Zellen, NK-Zellen und Monozyten mit dem Leiden-Algorithmus geclustert. Die Marker-Panels der Cluster wurden visualisiert (Abbildung 6B) und Cluster mit unterschiedlich exprimierten Genen identifiziert (Abbildung 6C, 6D). Die GSEA zeigte, dass zahlreiche Signal-, Entzündungs- und Abwehrwege in diesen Clustern dysreguliert sind (Abbildung 6E). Eine Metaanalyse bestätigte, dass viele Immunsignalwege cluster- und zelltypübergreifend zwischen den Diagnosen verändert sind (Abbildung 6F).

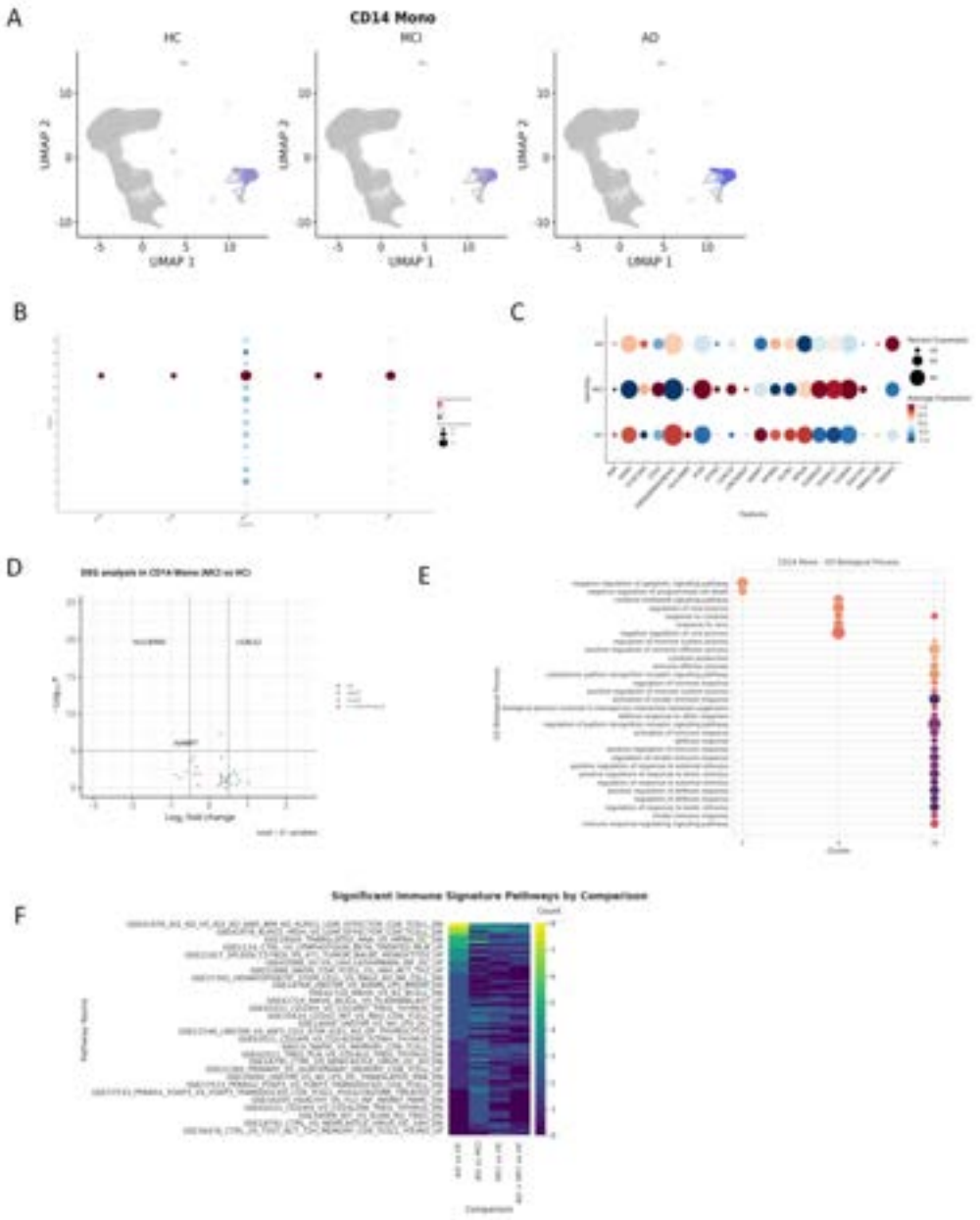

Abbildung 6. A) UMAP-Projektion von scRNA-Sequenzierungsdaten, CD14-Monozyten blau hervorgehoben. Zelltypverschiebungen sind über die Diagnosestufen hinweg sichtbar. B) Beispiel für ein Marker-Panel für einen Cluster innerhalb der CD14-Monozyten nach Sub-Clustering der Zelltypen. C) Differential exprimierte Gene zwischen den Diagnosestufen eines Beispiel-Clusters innerhalb der CD14-Monozyten. D) Volcano-Plot der differential exprimierten Gene mit signifikanter Expression und markierter logarithmischer Faltungsänderung. E) Beispiel für die Ergebnisse der Gen-Set-Anreicherungsanalyse für einen Cluster innerhalb von CD14-Monozyten mit angereicherten GO-Begriffen für biologische Prozesse. F) Metaanalyse angereicherter Immunsignatur-Signalwege über Cluster hinweg für diagnostische Vergleiche.

Die Analyse des TCR-Repertoires zeigte, dass die klonale Homöostase (relative Häufigkeit seltener Klonotypen) bei MCI-Patienten im Vergleich zu HC und bei AD-Patienten noch stärker vermindert ist (Abbildung 7A). Gleichzeitig ist der Anteil der häufigsten Klonotypen (Top 10) bei AD und MCI erhöht,

während bei HC die seltenen Klonotypen den größten Repertoire-Raum einnehmen (Abbildung 7B). Dies weist auf eine immunologische Erschöpfung durch klonale Expansion bei AD-Patienten hin.

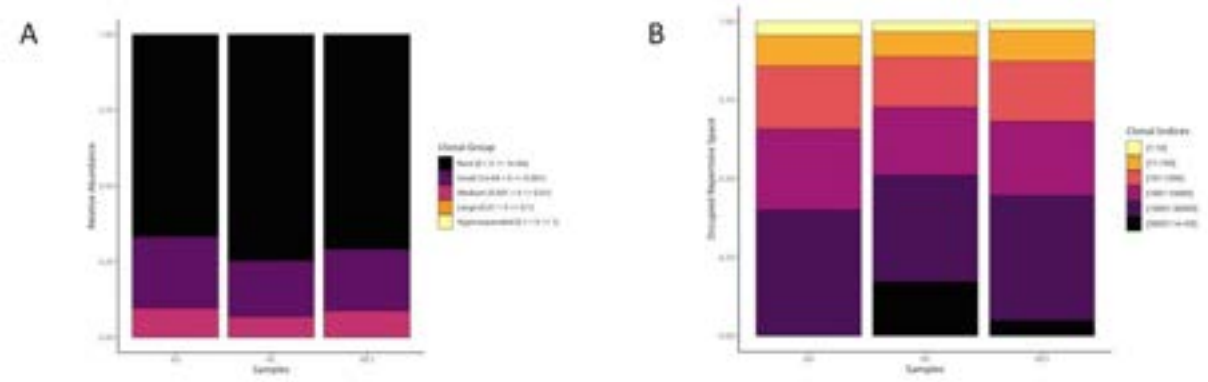

Abbildung 7. A) Klonale Homöostase des TCR-Repertoires bei HC-, MCI- und AD-Patienten. B) Klonaler Anteil häufiger und seltener klonaler Indizes.

Wir analysierten die Beziehungen zwischen Immunsystem, Kognition, Gehirnvolumen und Schlaf in unserer Kohorte (Abbildung 8). Dazu kombinierten wir scRNA-Seq-Daten, TCR-Metriken, CSF-Zytokin- und Noradrenalinwerte, kognitive Testergebnisse sowie Schlafdaten aus Fragebögen und Aktigraphie. Mithilfe von Dimensionsreduktion (u.a. PCA) und einem variationalen Autoencoder wurden latente Zusammenhänge modelliert. Ein kausaler Graphenlernansatz zeigte, dass schlechte Schlafqualität die TCR-Vielfalt und Immunprozesse beeinträchtigt, während eine Dysregulation des Immunsystems wiederum Schlafstörungen und kognitive Defizite verstärkt (Abbildung 8).

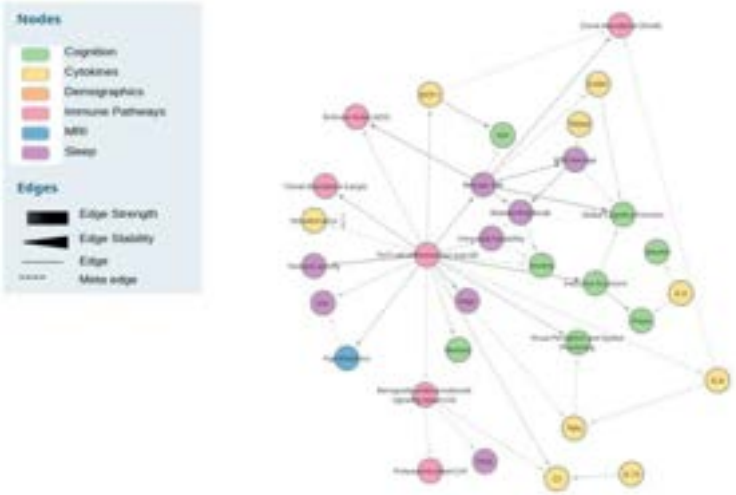

Abbildung 8. Bootstrapped-Best-Estimate der statistischen Abhängigkeiten zwischen Datenmodalitäten in der ADIS-Studie. Beispielhafte Grafik für Darstellungen der Immunsystemwege von CD8+ T-Effektor-Gedächtniszellen von MCI- und HC-Patienten

Agenten-basierte Modelle

Abgleich der Simulation mit experimentellen Ergebnissen

Partner der University of Tel Aviv prüften, ob das agentenbasierte Modell (ABM) von Cell Studio die MLR-Ergebnisse reproduzieren kann. Für die Modellierung wurden hochwertige Daten von 58 Teilnehmenden aus den Gruppen HC, MCI und MildAD genutzt, aufgeteilt in Trainings- und Testsatz mit jeweils gleicher Gruppenverteilung. Die Modellvalidierung erfolgte anhand der Vorhersage der PD-1-Dosis-Wirkungs-Beziehung (kontinuierlich und binär) sowie der Klassifizierung in Responder/Non-Responder. Zur Bewertung der Übereinstimmung zwischen Experiment und Simulation wurde der D-Score verwendet (Gleichung 1; Abbildung 9), wobei niedrigere Werte eine bessere Übereinstimmung anzeigen.

$$(1)\ D = \frac{1}{3}(|\overline{E_{val\ 10^{-11}}} - \overline{S_{val\ 10^{-11}}}| + |\overline{E_{val\ 10^{-10}}} - \overline{S_{val\ 10^{-10}}}| + |\overline{E_{val\ 10^{-9}}} - \overline{S_{val\ 10^{-9}}}|)$$

$\overline{E_{val\ X}}$ ist die normalisierte PD-1-Expression im Experiment, und $\overline{S_{val\ X}}$ ist die normalisierte PD-1-Expression in der **Simulation**. Jeder Begriff mit der jeweiligen Konzentration des Antikörpers, entweder experimentell oder in silico angewendet (10^{-11} mM, 10^{-10} mM, and 10^{-9} mM).

Vorhersage der individuellen Reaktion eines Patienten auf eine Therapie

Frühere Experimente zeigten sigmoidale und heterogene PD-1-Anstiege, während das Basis-ABM diese Variabilität nicht abbildete. Durch die Einführung der Rezeptorbelegung – also dem Anteil von PD-L1, der an Anti-PD-L1 gebunden ist – wurde das Modell mechanistisch genauer und erzeugte sigmoidale, subjektabhängige Kurven. Dadurch sank der mediane D-Score (Abbildung 10). Zur einheitlichen Bewertung des Ansprechens wurde der Response Index (RI) eingeführt, der die Dosis-Wirkungs-Beziehung pro Proband zusammenfasst (Gleichung 2).

$$(2)\ RI = \frac{S_{CD3} + PD1^{-9} + 0.5S_{CD3}PD1^{-10} + 0.25S_{CD3}+PD1^{-11}}{S_{CD3}}$$

Wir nutzten den Median-RI zur Definition von Respondern und Non-Respondern (Abbildung 11), was das Label-Rauschen reduzierte. Anschließend wurden mit einer ML-Pipeline sechs wichtige phänotypische Gates identifiziert (Abbildung 12, Tabelle 3) und ein linearer Prädiktor gebildet, der über eine Sigmoidfunktion den individuellen Aktivierungsschwellenwert im ABM bestimmte (Abbildung 13). Dadurch verbesserte sich die Klassifizierung und die Übereinstimmung mit den experimentellen Dosis-Wirkungs-Kurven (Abbildung 14). Die Anpassung der Modellparameter (Abbildung 15) führte zu stabileren Ergebnissen und weiter sinkenden D-Scores (Abbildung 16). Die besten Vorhersagen wurden für MildAD erzielt (Abbildung 17). Insgesamt erreichte das ABM eine Korrelation von 0,97 mit den experimentellen PD-1-Reaktionen und übertraf klassische ML-Modelle deutlich. Die schrittweisen Modellverbesserungen optimierten D-Score, Reaktionsvorhersage und Klassifizierung und machten Cell Studio zu einem personalisierten, diagnoseorientierten Modell.

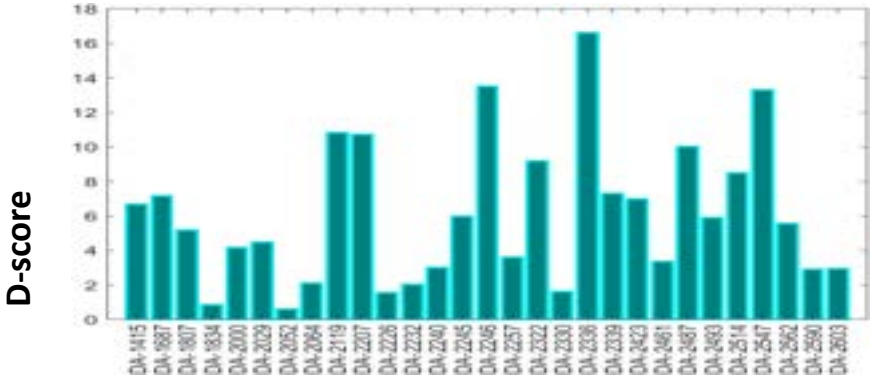

Abbildung 9. Basis-D-Werte. Jeder Balken zeigt den D-Wert für einen Freiwilligen, berechnet

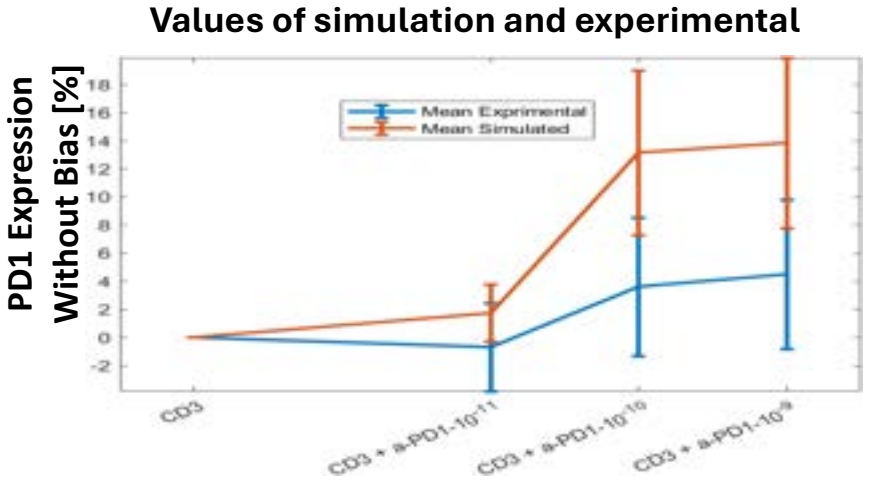

Abbildung 10. Dosis-Wirkungs-Beziehung nach Hinzufügen der Rezeptorbelegung zum ABM. Durch Einbeziehung der PD-L1-Belegung (Anteil des durch Anti-PD-L1 gebundenen PD-L1) skaliert die simulierte Reaktion mit der Bindung, was zu einer sigmoidaleren Dosis-Wirkungs-Beziehung führt und die Lücke zu den experimentellen Mittelwerten verringert. Diese Modifikation reduzierte die D-Werte und die Klassifizierungsfähigkeit.

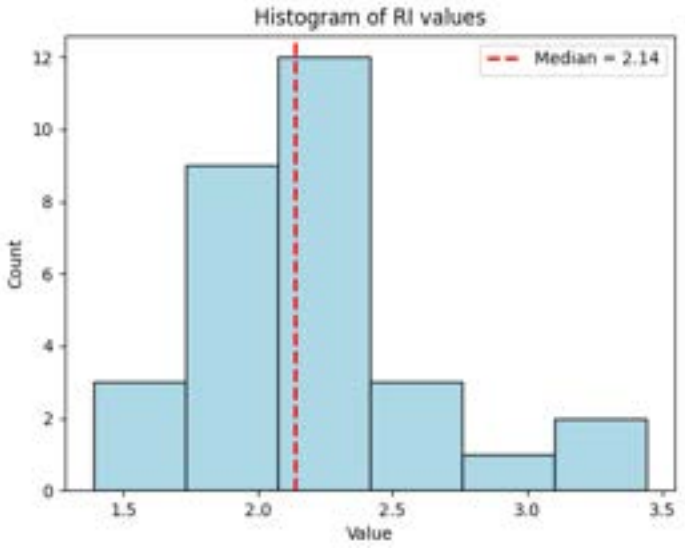

Abbildung 11. Histogramm des Antwortindex. Der Antwortindex basiert auf allen Patienten aus dem Trainingssatz, die vertikale gestrichelte Linie stellt den Medianwert dar. Anhand des Schwellenwerts konnten wir feststellen, ob ein Therapieansprechen vorlag.

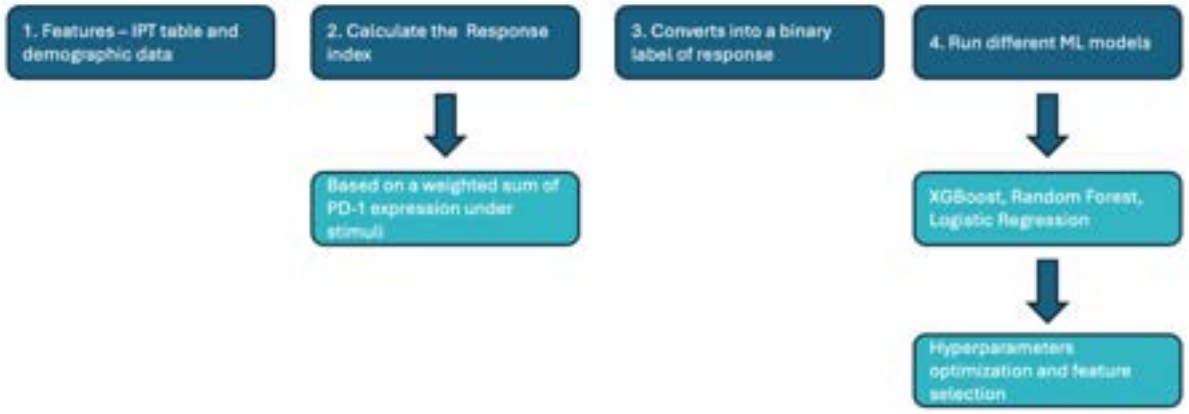

Abbildung 12. Pipeline für die Antwortkennzeichnung und Merkmalsauswahl. Die Basis-*Immunphänotypisierungstabelle* und demografische Merkmale wurden mit einem aus PD-1-Messungen abgeleiteten RI kombiniert, um eine binäre Antwort zu generieren. Mehrere ML-Modelle wurden mit Kreuzvalidierung trainiert, um die aussagekräftigsten Gates auszuwählen. Die Ergebnisse – Zuordnung ausgewählter Merkmale über eine Sigmoidfunktion zum Schwellenwert für die T-Zell-Aktivierung.

Tabelle 3. Ausgewählte Merkmale aus der Pipeline für die Antwortkennzeichnung und Merkmalsauswahl.

Immune cell populations identified as associated with response	CD3⁺ / CCR7⁻ CD45RO⁺ | Geometric Mean (PD-1 APC-A)	Effector memory T cells
	CD3⁺ / CD4⁻ CCR7⁺ CD45RO⁻ | Geometric Mean (PD-1 APC-A)	Likely naïve CD8⁺ T cells
	CD3⁺ / CD4⁻ CCR7⁻ CD45RO⁺ | Geometric Mean (PD-1 APC-A)	Likely effector memory CD8⁺ T
Recent activation or response to stimulation	CD3⁺ / CD4⁺ PD-1 total | Frequency of Parent	CD4⁺ T cells expressing PD-1
	CD3⁺ / KLRG1⁺ | Frequency of Parent	Population of senescent or terminally differentiated T cells (aging)
	Lymphocytes/NK cells CD3- CD56 Low /KIR-NKG2A | Geometric Mean (PD-1 FITC-A)	

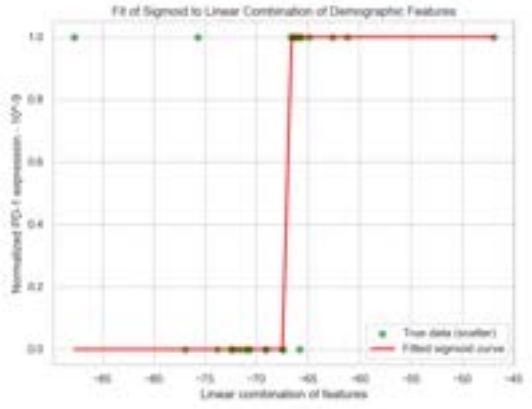

Abbildung 13. Sigmoidale Zuordnung von Merkmalen zur PD-1-Reaktion. Jeder grüne Punkt steht für die normalisierte PD-1-Expression eines Probanden bei 10^{-9} M (y-Achse), aufgetragen gegen eine lineare Kombination ausgewählter Merkmale (x-Achse). Die rote Kurve ist die angepasste Sigmoidalfunktion, die einen scharfen Übergangsbereich zwischen Nicht-Respondern und Respondern zeigt.

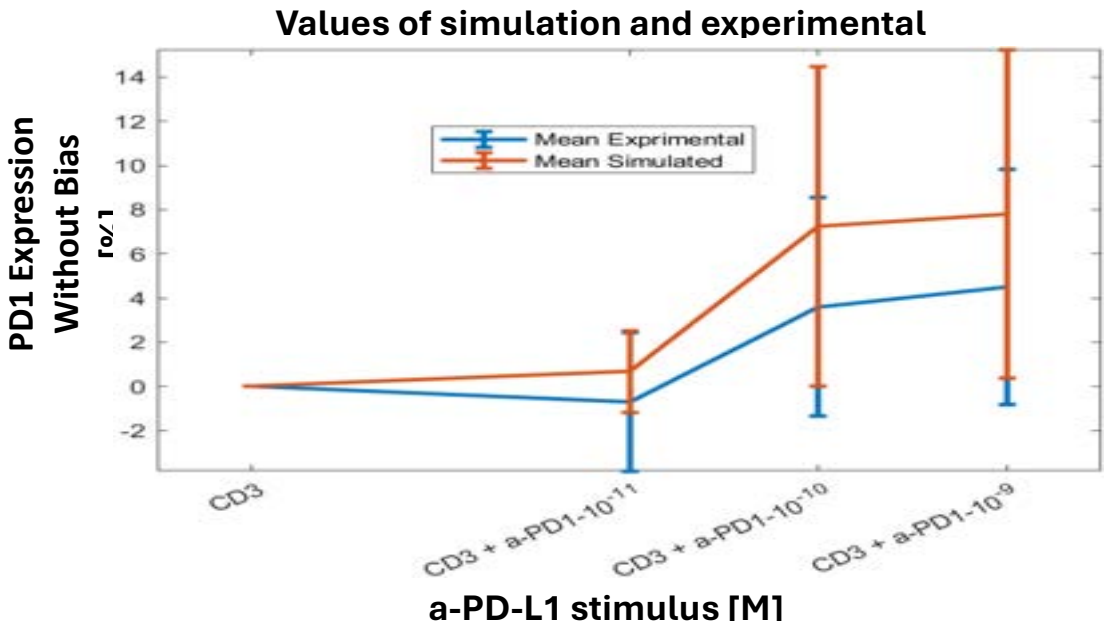

Abbildung 14. Dosis-Wirkungs-Beziehung nach Modifizierung der T-Zell-Aktivierung im ABM. Durch Einbeziehung der PD-L1-Belegung (Anteil des durch Anti-PD-L1 gebundenen PD-L1) skaliert die simulierte Reaktion mit der Bindung, was zu einer sigmoidaleren Dosis-Wirkungs-Beziehung führt und die Lücke zu den experimentellen Mittelwerten verringert. Diese Modifizierung reduzierte die D-Werte und die Klassifizierungsfähigkeit.

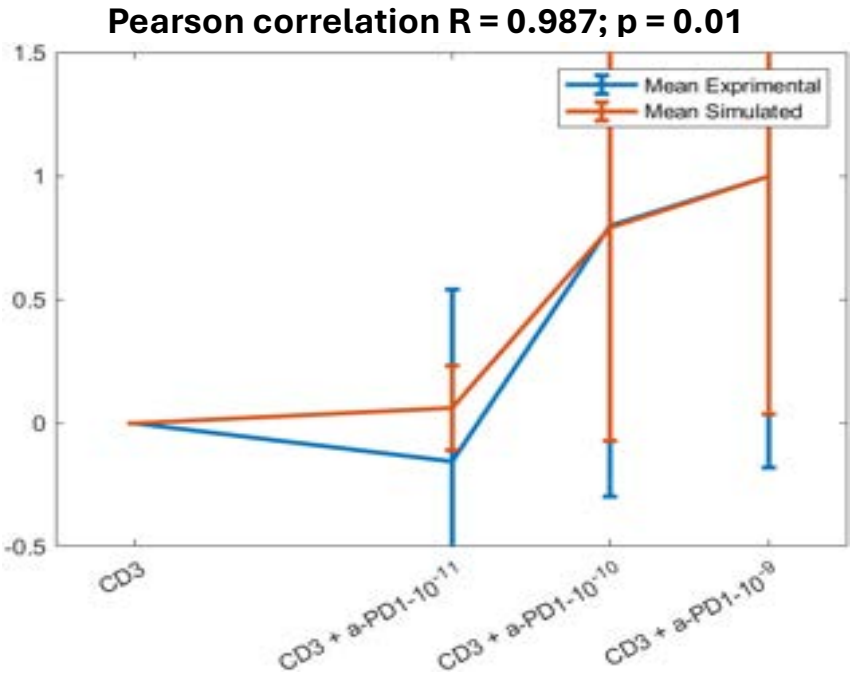

Abbildung 15. Dosis-Wirkungs-Beziehung nach Überarbeitung der Parameter. Durch Einbeziehung der PD-L1-Belegung (Anteil von PD-L1, der an Anti-PD-L1 gebunden ist) skaliert die simulierte Reaktion mit der Bindung, was zu einer sigmoidaleren Dosis-Wirkungs-Beziehung führt und die Lücke zu den experimentellen Mittelwerten verringert. Diese Änderung reduzierte die D-Werte und die Klassifizierungsfähigkeit.

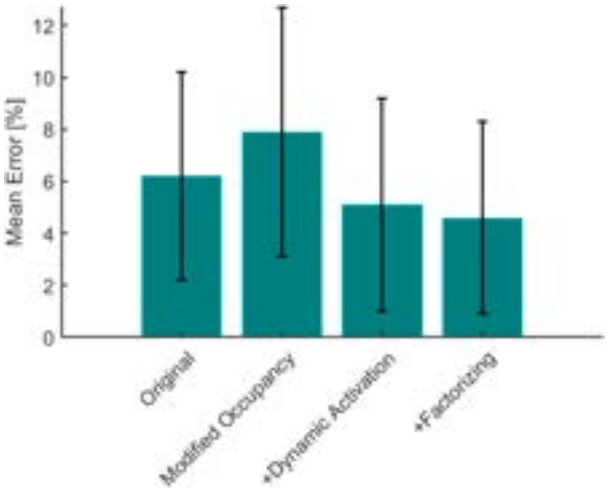

Abbildung 16. Durchschnittliche D-Score-Werte bei allen architektonischen Modifikationen. Wie zu sehen ist, nahmen die D-Score-Werte mit der Modifikation ab, was auf eine bessere Klassifizierungsfähigkeit hindeutet.

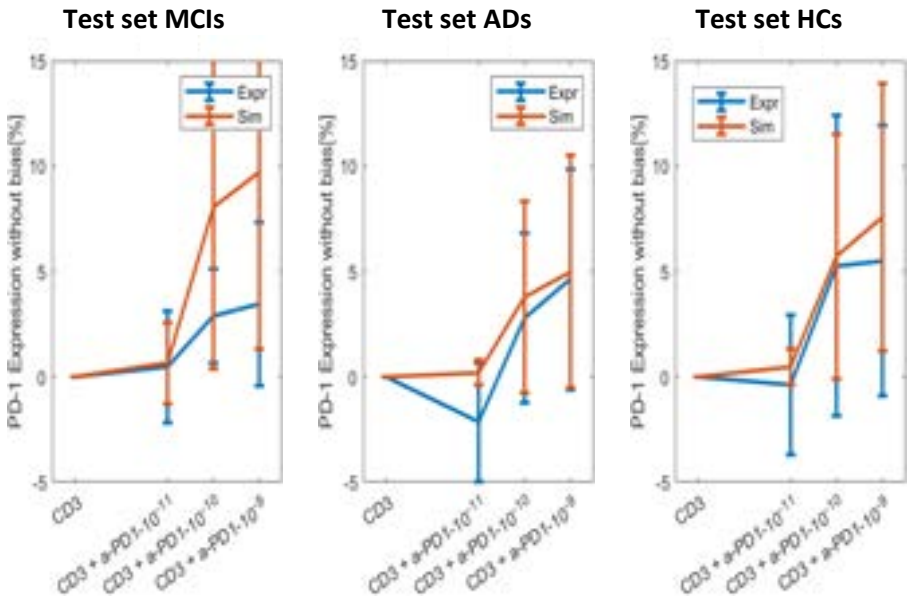

Abbildung 17. Dosis-Wirkungs-Beziehung für alle Probandengruppen. Wie zu sehen ist, weisen gesunde Patienten die höchste Kompatibilität auf.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass WP4 bereits vorhandene und neu erhobene Daten erfolgreich modelliert hat. Zu unseren wichtigsten wissenschaftlichen Erkenntnissen gehören:

- Schlafstörungen können mit kostengünstigen Verbrauchergeräten wie Fitbit und MotionWatch 8 überwacht werden. Diese Techniken ermöglichen bereits bei MCI-Patienten die Erkennung von abnormalem Schlafverhalten.
- Schlafstörungen korrelieren mit Veränderungen des Immunsystems in verschiedenen Monozyten- und T-Zell-Populationen, mit kognitiven Beeinträchtigungen und mit pathophysiologischen Veränderungen des Gehirnvolumens.
- Über die verschiedenen diagnostischen Stdien hinweg lassen sich signifikante Unterschiede in der Expression verschiedener Immunzellen beobachten. Dementsprechend könnten immunologische Marker im Blut verwendet werden, um AD-Patienten im MCI-Stadium zu identifizieren.

- ABM kann verwendet werden, um das Ansprechen auf eine Immuntherapie mit einem PD-L1-Inhibitor zu identifizieren.

WP5: Einbeziehung von Patienten und Öffentlichkeit

Um die Beteiligung der Öffentlichkeit sicherzustellen, hat Alzheimer Europe zwei Beratungsgruppen ins Leben gerufen, deren Rückmeldungen in verschiedene Phasen des ADIS-Projekts eingeflossen sind.

Der ADIS Advisory Board (ADIS-AB) bestand aus Personen mit MCI und ihren Betreuern. Das Feedback dieser Gruppe führte zu wichtigen Änderungen, etwa zur Verwendung der neutralen Bezeichnung „Teilnehmer“ anstelle von „Patienten“ für alle Studienteilnehmenden, unabhängig vom kognitiven Status. Außerdem wurde im Informationsblatt ein Abschnitt ergänzt, der den Wert und die Bedeutung der Studienteilnahme ausdrücklich anerkennt. Weitere besprochene Themen waren die Gestaltung der Teilnehmerinformationen und Einwilligungsformulare, der Informationsumfang, der Ablauf des Einwilligungsprozesses, mögliche Hindernisse für die Studienteilnahme und der Umgang mit dem Thema Datenaustausch. Zusätzlich fand eine Konsultation zum Wert der frühen Diagnose und zur Risikokommunikation statt, was für das ADIS-Projekt besonders relevant ist.

Das zweite Gremium, das ADIS Young Adults-Advisory Board (YA-AB), setzte sich aus neun jungen Erwachsenen aus Spanien zusammen. Ihr Beitrag konzentrierte sich auf die Entwicklung einer Informationskampagne zur Gehirngesundheit für junge Menschen. In Zusammenarbeit mit Experten wurden Inhalte zur Förderung gesunder Lebensweisen, zur Entstigmatisierung neurodegenerativer Erkrankungen und zur Verbesserung der Ansprache und Terminologie entwickelt. Auch Barrieren und Motivationsfaktoren für einen gesunden Lebensstil im jungen Erwachsenenalter wurden thematisiert.

Durch diese Maßnahmen wurde sichergestellt, dass die Perspektiven von Betroffenen und der Öffentlichkeit in die Forschung und Öffentlichkeitsarbeit des ADIS-Projekts einbezogen wurden.

Abbildung 18. Einige Mitglieder des ADIS-AB und des ADIS YA-AB trafen sich zum ersten Mal in Barcelona (Spanien).

Am 6. Februar fand die letzte persönliche Konsultation mit beiden Beiräten (Abbildung 18) und eine öffentliche Veranstaltung an der Universität Barcelona statt. Dabei wurden die Materialien der Gehirngesundheitskampagne (Poster und Videos) abschließend diskutiert. Der Kampagnenstart erfolgte am 17. März 2025 auf TikTok und Instagram, gefolgt von Veröffentlichungen auf X, LinkedIn und der ADIS-Website. Die Materialien wurden auch an relevante Partner weitergegeben.

Die öffentliche Abendveranstaltung „Öffentliche Beteiligung an der Alzheimer-Forschung“ hob die Rolle von Betroffenen und jungen Erwachsenen in der ADIS-Forschung hervor.

Wissenschaftliche Highlights:

- ADIS führte eine einzigartige, tiefgehende Kohortenstudie durch und erstellte einen der bisher größten Einzelzell-RNAseq-Datensatz von PBMCs über verschiedene AD-Stadien.
- Schlafstörungen können kostengünstig mit Verbrauchergeräten erkannt werden, auch schon im MCI-Stadium.
- Es bestehen Zusammenhänge zwischen Schlafstörungen, Immunzellveränderungen, kognitiven Beeinträchtigungen und Hirnvolumen.
- Immunologische Marker im Blut könnten eine frühe Identifikation von AD ermöglichen.
- ABM kann das Ansprechen auf Immuntherapie modellieren.

Die Ergebnisse wurden in Publikationen, Vorträgen, auf dem ADIS-Symposium und in den sozialen Medien verbreitet. Besonders hervorzuheben ist der Preis für den besten Vortrag von Sophia Krix auf der ISMB 2025. Weitere Veröffentlichungen sind in Vorbereitung. Die Zusammenarbeit der Projektpartner verlief – mit Ausnahme von SO – sehr konstruktiv und förderte die hohe Forschungsqualität.

Allgemeine Schlussfolgerungen

Das ADIS-Projekt hat seine wissenschaftlichen Ziele erfolgreich erreicht, nämlich

i) neue potenzielle Biomarker und Erkenntnisse über die Rolle peripherer zytotoxischer Lymphozyten bei AD zu gewinnen und

ii) ein Verständnis für die Korrelation von Immunsignaturen mit digital bewerteten

Voraussichtlicher Nutzen, insbesondere die Verwertbarkeit des Ergebnisses - auch konkrete Planungen für die nähere Zukunft - im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans

Aus einer breiteren Perspektive konzentriert sich ADIS auf die Früherkennung von Krankheiten mithilfe digitaler und blutbasierter Marker. Der Koordinator hat sich mit dem ehemaligen Koordinator von IMI RADAR-AD (Prof. Dag Aasland, KCL) zusammengetan, um das IHI-Projekt PREDICTOM (https://www.predictom.eu/) zu initiieren, das eine Biomarker-Screening-Plattform für die personalisierte Demenz-Risikobewertung aufbaut. PREDICTOM sammelt unter anderem verschiedene Bioflüssigkeiten (einschließlich Blut), um maschinell lernbasierte Risikomodelle zu entwickeln. Die Ergebnisse von ADIS werden Aufschluss darüber geben, auf welche Marker/Merkmale in dieser Hinsicht der Schwerpunkt gelegt werden sollte.

Während der Durchführung des Vorhabens dem Zuwendungsempfänger bekannt gewordenen Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) hat eine eigene single cell RNAseq-Studie vergleichbarer Größe von Patienten im MCI und Alzheimer Stadium durchgeführt. Die Studie enthält jedoch keine T-Zellrezeptor-Sequenzdaten und auch keine Schlafdaten. Der Koordinator ist im engen Austausch mit dem PI der Studie, um die vergleichbaren Daten jeweils zur gegenseitigen Validierung zu nutzen.

Erfolgte oder geplante Veröffentlichungen des Ergebnisses nach Nr. 5 der NABF

Publikation	Link
Peer reviewed articles	
Falgàs, N., Peña-González, M., Val-Guardiola, A., Pérez-Millan, A., Guillén, N., Sarto, J., ... & Sánchez-Valle, R. (2024). Locus coeruleus integrity and neuropsychiatric symptoms in a cohort of early-and late-onset Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, *20*(9), 6351-6364.	https://doi.org/10.1002/alz.14131
Diaz, A., Birck, C., Bradshaw, A., Georges, J., Lamirel, D., Moradi-Bachiller, S., & Gove, D. (2025). Informed consent in dementia research: how Public Involvement can contribute to addressing “old” and “new” challenges. *Frontiers in Dementia*, *4*, 1536762.	https://doi.org/10.3389/frdem.2025.1536762
Reviews	
Krix, S., Wilczynski, E., Falgàs, N., Sanchez-Valle, R., Yoles, E., Nevo, U., ... & Fröhlich, H. (2024). Towards early diagnosis of Alzheimer’s disease: advances in immune-related blood biomarkers and computational approaches. *Frontiers in immunology*, *15*, 134390	https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1343900
Geplante Publikationen	
Krix, S., Falgàs, N., Sanchez, R., Kirsch, S., Baruch, K., Fröhlich, H. Understanding the Interplay Between Sleep, Peripheral Immune System, Cognition and Brain Pathology in Patients with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer’s Disease	In Vorbereitung
Krix, S., Falgàs, N., Sanchez, R., Fröhlich, H. Detecting Sleep Disturbances in Mild Cognitively Impaired Patients using Consumer Devices	In Vorbereitung
Doniza, L., Falgàs, N., Sanchez, R, Baruch, K., Nevo, U. Agent-based Modeling of an Immunotherapeutic Antibody Therapy in Patients with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer’s Disease	In Vorbereitung