

SCHEDA DI APPROFONDIMENTO:

I PROGETTI DI RICERCA DI HUMANITAS E FONDAZIONE HUMANITAS PER LA RICERCA

Algoritmi di Intelligenza Artificiale per predire le complicanze post-operatorie

Il tumore del pancreas è un'entità patologica complessa in cui molteplici variabili, cliniche, radiologiche e biologiche concorrono nell'identificare il miglior percorso di cura e prevederne l'andamento. Ciò rende particolarmente utile l'impiego dell'intelligenza artificiale nella ricerca su questa patologia, perché permette di estrarre informazioni da diversi ambiti anche molto differenti tra loro ed analizzarle in modo corale anche su casistiche di pazienti ridotte. È quello che avviene nel progetto di ricerca finanziato dai fondi 5x1000 di Humanitas e realizzato con il supporto dei *data scientists* dell'**Humanitas AI Center**.

«Il nostro obiettivo è migliorare la nostra attuale capacità di predizione pre-operatoria, così da poter valutare con maggior precisione, per il singolo paziente, la probabilità di comparsa di complicanze post-intervento e la loro gravità, e da mettere in atto provvedimenti per limitarle. Per farlo utilizziamo algoritmi di Intelligenza Artificiale ai dati clinici e agli esami di *imaging* pre-intervento, come la tomografia computerizzata. – spiega il **dott. Giovanni Capretti, ricercatore e chirurgo generale specializzato in patologia pancreatico-duodenale presso l'IRCCS Istituto Clinico Humanitas** –. Siamo convinti che grazie all'AI potremo in futuro ottimizzare il percorso di diagnosi e trattamento del singolo paziente, che potrebbe in alcuni casi, ad esempio, anche non richiedere l'intervento chirurgico ma solo trattamenti radio o chemioterapici».

A questo si aggiunge anche l'attività di Ricerca svolta nell'ambito di un progetto recentemente finanziato con i fondi del PNRR del Ministero della Salute, volto a caratterizzare con maggior precisione i tumori pancreatici e a predire la loro risposta ai trattamenti. Ciò sarà possibile grazie all'elaborazione delle immagini ottenute dalla TC e dalla ecoendoscopia mediante utilizzo dell'Intelligenza Artificiale, ed all'integrazione di tali informazioni con le analisi di biologia molecolare delle biopsie tumorali, nonché con valutazioni del microbiota tumorale che è rilevabile nelle stesse. Il progetto è svolto in collaborazione con il Politecnico di Milano e con l'Istituto ISMETT di Palermo.

Su questi temi è inoltre attiva una collaborazione con la Southwestern University di Dallas (USA) per valutare l'utilizzo della AI anche per predire la risposta del tumore al pancreas ai trattamenti chemioterapici che precedono l'operazione chirurgica.

Un “phantom di pancreas” per migliorare le tecnologie e la preparazione dei chirurghi

Grazie al sostegno di Fondazione Humanitas per la Ricerca e alla collaborazione tra Humanitas University, IRCCS Istituto Clinico Humanitas e Politecnico di Milano, è nato un laboratorio per la caratterizzazione biomeccanica del tessuto pancreatico. L'obiettivo finale del laboratorio è sviluppare un **modello sintetico dell'organo (detto “phantom”)**, sia per il **training di chirurghi e specializzandi**, sia per **individuare strumenti specifici per la chirurgia pancreatico-duodenale**, come ad esempio colle e fili di sutura con caratteristiche particolari. L'ambizioso progetto si è di recente aggiudicato un bando ministeriale per la Ricerca Finalizzata e un bando ministeriale per Progetti di Rilevante Interesse Nazionale (PRIN).

«Il laboratorio di ricerca nasce dall'esigenza dei professionisti in sala operatoria: la chirurgia del pancreas è infatti una delle più complesse, sia per la sede sia per le caratteristiche dell'organo, i cui tessuti sono particolarmente fragili e delicati – commenta il **prof. Zerbi** –. Inoltre, molto spesso gli strumenti e i materiali utilizzati per la chirurgia pancreatico-duodenale non sono appositamente progettati per il pancreas, bensì sono pensati per altri organi e successivamente adattati. Ogni organo ha però caratteristiche anatomiche e funzionali specifiche e il pancreas, in particolare, è responsabile della produzione del succo pancreatico, che è molto corrosivo e in grado di erodere le suture dopo un intervento, con il rischio di emorragie o infezioni».

«Grazie a uno speciale macchinario di prova, è possibile studiare piccole porzioni di tessuto pancreatico e identificare caratteristiche quali modulo elastico e resistenza meccanica, per poi arrivare a elaborarne la sua completa caratterizzazione – sottolinea la **prof.ssa Maria Laura Costantino, docente di Bioingegneria**

Industriale e responsabile del Laboratorio Artificial Organs del Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica “Giulio Natta” del Politecnico di Milano –. In questo modo sarà possibile individuare specifici materiali innovativi per sviluppare un modello fisico in materiale sintetico che riproduca esattamente la forma e le caratteristiche tattili, elastiche e di resistenza del pancreas, in modo tale che il chirurgo possa confrontarsi con l’organo anche al di fuori della sala operatoria. Un passo avanti importante».

Diagnosi e medicina personalizzata. Gli studi sulla profilazione del tumore e i marcatori predittivi di risposta alla terapia

«In Humanitas – aggiunge **Federica Marchesi, professoressa di patologia generale all’Università degli Studi di Milano e ricercatrice nei laboratori di IRCCS Istituto Clinico Humanitas** – siamo impegnati in diversi progetti di ricerca dedicati all’identificazione di marcatori predittivi, sia di tipo metabolico e sia immunologico: molecole e cellule identificate nei campioni di tumore che ci permettano di predire in anticipo, paziente per paziente, la probabilità di risposta alle terapie. Per identificarli analizziamo sia il tessuto tumorale sia il microambiente in cui il tumore prolifera, incluse le cellule del sistema immunitario, attraverso sofisticate tecniche multidimensionali».

Il ruolo della fibrosi nel cancro al pancreas

Un altro progetto traslazionale possibile grazie alla collaborazione tra i ricercatori che lavorano nei laboratori e gli specialisti della Pancreas Unit di IRCCS Istituto Clinico Humanitas, studia i processi di fibrosi nel tumore del pancreas, ovvero quei processi di ispessimento dei tessuti e di formazione di cicatrici che sono prodotti dallo stato infiammatorio che accompagna la malattia. Pur essendo presente in tutti tumori solidi, la fibrosi è particolarmente rilevante nel tumore del pancreas, per la natura dell’organo e del tessuto che lo compone. Il progetto è portato avanti da **Sara Lovisa**, esperta di fibrosi rientrata in Italia dall’MD Anderson Cancer Center di Houston con un finanziamento Start-Up di Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro, grazie al quale ha avviato il suo laboratorio indipendente in Humanitas. La ricerca condotta dal laboratorio di Lovisa in collaborazione con il prof. Alessandro Zerbi, responsabile della Chirurgia pancreatico di Humanitas, è oggi sostenuta, tra gli altri, da un finanziamento PRIN del Ministero dell’Università e della Ricerca.