Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Ministero dell'Università e della Ricerca
Italiadomani PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA
ICSC Centro Nazionale di Ricerca in HPC, Big Data and Quantum Computing

REPORT

SALUTE

OS
Osservatorio sulle tendenze e le applicazioni del Supercalcolo

Centro Nazionale di Ricerca in HPC, Big Data and Quantum Computing

Osserv-azioni sulla…

MEDICINA DI PRECISIONE

Tendenze e applicazioni del Supercalcolo, Big Data e Quantum Computing

Giugno 2024

Indice

Indice 2

Introduzione 3

Lo stato dell'arte 4

I big data nella medicina 7

Il supercalcolo nella medicina 8

Le tecnologie quantistiche nella medicina 9

Medicina di precisione e supercalcolo: quali casi d'uso? 10

A functional precision medicine platform in adult leukemia 12

AI per l'imaging del cancro al polmone: una storia di FAIRness 13

AI-Driven Transcriptomic Encoders: from explainable models to accurate, sample-independent cancer diagnostics 14

AIMS2DREAM (Artificial Intelligence in Medical Systems for Dose REduction And iMaging) 15

Alpha&ESMhFolds 16

Armonizzazione di dati medici nell'era del machine learning 17

BI-REX AI Sandbox: Progettazione di una piattaforma ibrida di intelligenza artificiale conforme all'AI Act Europeo da una prospettiva MLOps 18

Computational modeling of complex nanosystems for drug delivery, targeting and imaging 19

Computational study of systems of pharmaceutical interest 20

Digital Twin simulations and precision medicine for foster better understanding and management of Parkinson Disease 21

Indicatore di performance per addestramenti AI distribuiti in ambito medico mediante Swarm Learning 22

Medicina di precisione nelle malattie rare: il sequenziamento long-read per svelare il meccanismo molecolare della sindrome Ring 14 23

Metodi computazionali per l'analisi delle interazioni molecolari e delle malattie complesse verso un metodo personalizzato dei trattamenti 24

Modelli di Machine Learning per l'interpretazione del dato genetico 25

Modelli generativi per l'imaging medico 26

Quantum extreme learning machine for protein classification 27

Swarm learning e Generative Adversarial Networks (GANs) per la generazione decentralizzata e privacy-preserving di immagini mediche 28

Un framework generale per la progettazione di nuovi paradigmi di apprendimento self-supervised adattati al dominio medico 29

Medicina di precisione nel Centro Nazionale di Ricerca in HPC, Big Data e Quantum Computing 30

Supercalcolo per il trattamento personalizzato dei tumori: il progetto ERADICATE 31

Una piattaforma per svelare la complessità genetica e definire nuovi obiettivi terapeutici nei tumori viscerali: il progetto HDP 32

Scenari e prospettive future per la medicina di precisione 33

I trend di mercato per la medicina di precisione 33

La medicina di precisione nell'Europa del 2040 35

Implicazioni per la politica europea 36

Le cure mediche: quali scenari possibili? 37

Le analisi basate sull'intelligenza artificiale, la telemedicina e la self-care predominano nel settore sanitario 38

Le informazioni genetiche, l'analisi dei dati e la medicina di precisione sono al centro dell'attenzione 40

Una nuova era di innovazione e benessere globale in campo sanitario 42

L'attenzione nel settore sanitario si sposta verso metodi tradizionali incentrati sull'uomo insieme a piani di benessere onnicomprensivi obbligatori per tutti i cittadini 44

Bibliografia 46

Introduzione

La "medicina di precisione" è un approccio piuttosto recente per la cura e la prevenzione delle malattie che ha creato soluzioni "su misura" per il singolo paziente tenendo conto del profilo genetico e dell'interazione di quest'ultimo con lo stile di vita e i fattori ambientali. Questa definizione è riportata nel report "Medicina di precisione: un approccio ineludibile alla pratica clinica?" a cura della Commissione "Medicina di Precisione" OMCEO. Nel 2011, il National Research Council degli Stati Uniti ha definito la medicina di precisione come l'adattamento di uno specifico trattamento alle caratteristiche individuali di un singolo paziente.

In questo report, forniremo un'analisi sullo stato attuale del settore. Molte sono le potenzialità ma innumerevoli le barriere all'implementazione: la raccolta di dati dei pazienti, la scarsa fiducia nell'utilizzo delle tecnologie, la carenza di personale medico e così via. È necessario innovare i modelli di cura assicurando una adozione integrata dei canali e strumenti digitali, facendo evolvere modelli organizzativi, infrastrutture fisiche e digitali, invertendo il vecchio sistema tradizionale.

Come Osservatorio attivo nella raccolta e mappatura dei casi d'uso illustreremo progetti concreti e offriremo esempi di come questi strumenti intelligenti vengano utilizzati nel campo della medicina di precisione.

Verranno poi presentati i progetti in corso presso il Centro Nazionale ICSC, evidenziando le iniziative di ricerca e sviluppo che contribuiscono all'avanzamento di questo settore, nella collaborazione tra grandi aziende ed istituzioni di ricerca.

Infine, concluderemo il report presentando i trend di mercato attuali e possibilità di sviluppi futuri.



Eleonora Barelli
Eleonora.barelli@ifabfoundation.org



Eleonora Ocello
Eleonora.ocello@ifabfoundation.org



Ilaria Olivieri
Ilaria.olivieri@bi-rex.it

Lo stato dell'arte

La medicina di precisione, detta anche medicina personalizzata o individualizzata, è oggi applicabile grazie allo sviluppo bio-informatico e tecnologico che negli ultimi anni ha prodotto piattaforme costo-efficaci e altamente performanti che permettono la caratterizzazione molecolare del paziente.

I significativi progressi della ricerca genomica dell'ultimo decennio, in particolare le tecnologie di sequenziamento genico e di profilazione genomica, hanno dato il via all'avvento della medicina di precisione. Il massiccio calo dei costi del sequenziamento e la velocizzazione della procedura sono fattori che aggiungono un'ulteriore spinta. Infatti, mentre l'ambiente e lo stile di vita di un paziente sono parte di ciò che spiega la sua risposta a una cura, le specificità genetiche individuali giocano un ruolo determinante.

I benefici della medicina di precisione sulla qualità di vita del paziente, ma anche sulla ottimizzazione nella gestione delle risorse sanitarie, sono evidenti in quanto essa permette:

- migliore prevenzione: tramite identificazione precoce e monitoraggio del rischio si può attivare un intervento precoce, ritardando la comparsa della malattia;
- incremento nell'appropriatezza delle terapie prescritte: ciò grazie alla valutazione preventiva delle interazioni farmaco- farmaco e farmaco-genotipo. Il rapporto costi-benefici risulta particolarmente vantaggioso in pazienti poli-trattati e in pazienti sottoposti a terapie croniche (psichiatria) o ad alto impatto (oncologia). La conseguente riduzione della prescrizione trial-and-error e l'esclusione di farmaci inefficaci o dannosi comporta un risparmio di risorse farmacologiche, una aumentata aderenza alla terapia da parte del paziente e la riduzione di tutti i costi sanitari legati alla gestione delle reazioni avverse al farmaco e della scarsa efficacia terapeutica.

La piena diffusione della medicina di precisione richiede però l'utilizzo di una grande quantità di dati dei pazienti. Questa è una difficoltà da superare. Infatti, nel mondo della medicina di precisione, uno dei più grandi limiti è l'accettazione dei nuovi sistemi di monitoraggio da parte del paziente. Convincere i pazienti a condividere i propri dati e ad accettare nuovi metodi di cura potrebbe rivelarsi una grande sfida, come riportato nel report DECALIA SA, Wellness Series: Precision Medicine.

Un altro potenziale ostacolo è rappresentato dalla necessità per le aziende farmaceutiche di progettare studi clinici intelligenti e complessi con una popolazione target più ristretta. Infatti, mentre gli studi clinici sono stati tradizionalmente progettati per determinare il miglior risultato per il maggior numero di persone, gli studi clinici intelligenti per le terapie mirate stanno ora trasformando la ricerca medica.

Nell'assistenza sanitaria, la copertura assicurativa e il rimborso per le terapie di precisione ad alto costo rappresentano una sfida. Una collaborazione tra sviluppatori di terapie e pagatori per modelli di pagamento incentrati sui risultati può favorire l'adozione della medicina di precisione nel contesto del passaggio a un'assistenza sanitaria basata sul valore.

Dagli Osservatori Digital Innovation del Politecnico di Milano

L'Osservatorio Sanità Digitale ha pubblicato, nel maggio 2024, il report *"Sanità Digitale e PNRR: lo stato di sviluppo dei principali ambiti di innovazione"* nel quale viene fornito un quadro della spesa per la Sanità Digitale in Italia nel 2023, degli ambiti di innovazione prioritari per le strutture sanitarie e delle principali barriere all'innovazione digitale.

Nonostante gli investimenti in atto e gli indiscutibili sforzi di accelerare riforme attese da anni, in Italia i problemi del SSN sembrano non solo permanere ma addirittura acuirsi:

- la riduzione del rapporto tra spesa sanitaria e PIL: nonostante la spesa sanitaria sia aumentata in valore assoluto, le risorse messe a disposizione del SSN non sono sufficienti a bilanciare la crescita dei costi dovuta all'inflazione. Inoltre, le proiezioni per i prossimi anni portano a stimare un'ulteriore diminuzione con la conseguente, nonché preoccupante, tendenza alla crescita della componente out-of-pocket a carico dei cittadini;
- la carenza sempre maggiore di personale sanitario: la carenza di medici e infermieri è crescente, il sistema universitario non è ancora in grado di compensare questa mancanza e il SSN non riesce a trattenere le poche professionalità presenti, che migrano sempre più verso le strutture private, la libera professione o all'estero;
- i tempi di attesa per molte prestazioni del SSN sono ancora troppo elevati: un fattore preoccupante che, assieme al succitato aumento della componente out-of-pocket, concorre alla creazione di disparità sociali e territoriali e al fenomeno della rinuncia alle cure tra le fasce più svantaggiate.

La sfida del ridisegno del sistema sanitario però richiede ben più che investimenti tecnologici e infrastrutturali. Serve innanzitutto un cambiamento di mentalità, che deve partire dalla consapevolezza che non è possibile pensare a un modello di sanità sostenibile, senza un'ottica di sistema che accetti di rivedere i ruoli degli attori e i modelli di cura, accogliendo con apertura e visione le opportunità offerte dalle nuove tecnologie. In questo ridisegno l'innovazione digitale gioca un ruolo fondamentale, che oggi è ancora largamente inespresso: secondo l'OECD, la Sanità Digitale è a tutti gli effetti una "determinante della salute" e del benessere dei cittadini.

A tal proposito, sono stati approfonditi gli ambiti di innovazione digitale prioritari per le strutture italiane, dal punto di vista delle Direzioni Strategiche e dei Responsabili dei sistemi informativi (Figura 1).

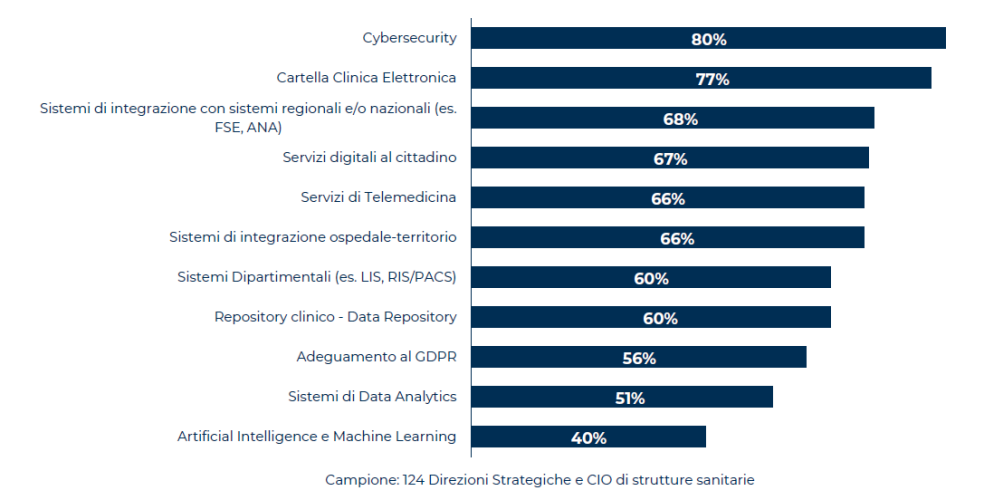


Figura 1. Gli ambiti di sviluppo per l'innovazione digitale prioritari per le strutture sanitarie (Credits: Osservatorio Sanità Digitale 2024, Osservatori Digital Innovation - Politecnico di Milano, *www.osservatori.net)*

La cybersecurity si conferma al primo posto tra gli ambiti prioritari di investimento per i decisori delle strutture sanitarie. In fono alla classifica, invece, le soluzioni di Artificial Intelligence, che rappresentano un'area ancora di frontiera per molte strutture sanitarie su cui devono essere ben identificati benefici e rischi, oltre al fatto che è ancora necessario investire un'adeguata raccolta e integrazione dei dati prima ancora di poterli valorizzare come strumenti avanzati.

Dunque, partendo dalla fotografia descritta sopra, appare fondamentale lavorare su 5 leve:

- Visione strategica top-down e bottom-up: essere guidati da una visione unitaria è imprescindibile per proseguire in una direzione che sia di valore per l'intero sistema. Dall'altro lato, perseguire sempre di più nella valorizzazione e condivisione delle esperienze locali consentirà di non "attendere" che il cambiamento cali dall'alto, ma di spingerlo e accelerarlo;
- Cultura e competenze: occorre promuovere fin da subito e rafforzare una cultura digitale tra professionisti, utenti e manager della sanità e investire nello sviluppo di competenze specifiche per la Sanità Digitale per tutti gli attori coinvolti, dai professionisti ai cittadini-pazienti;
- Accessibilità: di pari passo con lo sviluppo delle competenze per la popolazione, si dovranno sempre garantire modalità di accesso ai servizi sanitari anche attraverso canali analogici e inclusivi, promuovendo un approccio omnicanale che non rischi di ampliare il "digital divide" che vada a scapito proprio di quelle fasce più bisognose di cura;
- Organizzazione: è necessario innovare i modelli di cura assicurando una adozione integrata dei canali e strumenti digitali, facendo evolvere modelli organizzativi, infrastrutture fisiche e digitali;
- Monitoraggio e misura dell'impatto: non si può prescindere dal monitorare l'impatto delle iniziative di Sanità Digitale sull'evoluzione del sistema sanitario, misurando gli effetti sulle prestazioni di cura, monitorando l'insorgere di nuove esigenze e definendo di conseguenza le possibili nuove azioni, il tutto avendo sempre in mente una visione sul ruolo e il valore del sistema salute, sulle persone e sulla società.

I big data nella medicina

I Big Data rappresentano grandi quantità di dati che non possono essere gestiti utilizzando software tradizionali o piattaforme cloud. Questo fenomeno è emerso grazie ai progressi tecnologici che hanno permesso di generare e raccogliere dati in maniera esponenziale, creando un sovraccarico di informazioni. Nel settore sanitario i Big Data provengono da varie fonti: registri ospedalieri, cartelle cliniche elettroniche, risultati di esami medici, dispositivi IoT e così via.

Come riportato nell'articolo "Big Data in healthcare: management, analysis and future prospects" di Dash e colleghi, una delle più grandi innovazioni nel settore sono le cartelle cliniche elettroniche (CCE). I medici hanno finalmente accesso all'intera storia medica di un paziente: diagnosi mediche, prescrizioni, dati relativi ad allergie, dati demografici, narrazioni cliniche etc. Le CCE permettono un recupero più rapido dei dati e facilitano il reporting degli indicatori chiave di qualità sanitaria.

Un'altra applicazione rilevante dei big data nella sanità è l'uso di dispositivi IoT, che raccolgono continuamente dati sanitari dai pazienti, permettendo un monitoraggio in tempo reale. Questi dispositivi consentono interventi precoci e migliorano la gestione delle malattie croniche.

Inoltre, tecniche come il sequenziamento di nuova generazione (NGS) e gli studi di associazione genome-wide (GWAS) hanno aumentato la quantità di dati generati, fornendo informazioni dettagliate in tempo reale su eventi biologici associati a malattie specifiche. Questo ha inaugurato l'era degli omics/omica, permettendo agli scienziati di studiare interi genomi (genomica) e l'espressione di tutti i geni (trascrittomica) di un organismo. L'analisi sistematica e integrativa dei dati omici in combinazione con l'analisi sanitaria sta aiutando a progettare strategie di trattamento migliori per una medicina di precisione e personalizzata (Figura 2).

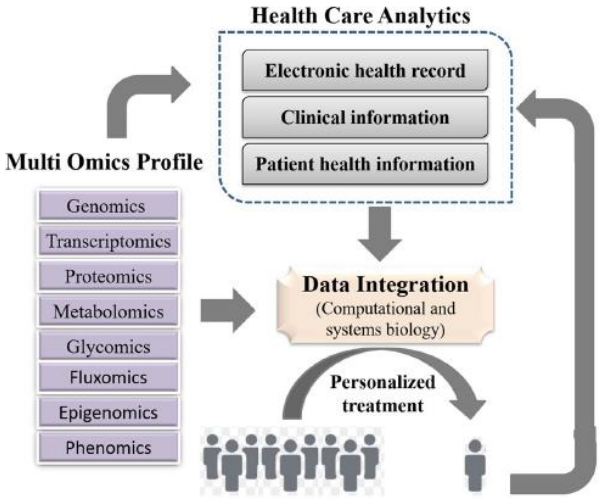


Figura 2. A framework for integrating omics data and health care analytics to promote personalized treatment. (Credits to: Dash et al. J Big Data)

Quello che emerge dagli studi in letteratura è dunque che l'analisi dei big data può portare a una rivoluzione nella sanità, migliorando la diagnosi, il trattamento e la gestione delle malattie. La continua innovazione tecnologica e l'integrazione dei dati biomedici e sanitari sono fondamentali per realizzare il pieno potenziale dei big data nella medicina del futuro.

Il supercalcolo nella medicina

In riferimento a quanto detto sopra, la quantità di dati medici disponibili oggi è senza precedenti e ha il potenziale per abilitare forme di assistenza sanitaria mai viste prima. Per elaborare questa enorme quantità di dati, è necessaria una quantità altrettanto grande di potenza di calcolo, che non può essere fornita dai normali computer desktop. Questi ambiti possono essere (e già lo sono) supportati dal calcolo ad alte prestazioni (HPC), dall'analisi dei dati ad alte prestazioni (HPDA) e dall'intelligenza artificiale (AI) (insieme denominati "HPC+"), come riportato nell'articolo "HPC+ in the medical field: Overview and current examples." di Koch et al. (2023).

L'articolo sopra citato riporta anche gli attuali utilizzi dell'HPC in ambito medico, in particolare:

- Elaborazione di immagini mediche: l'HPC viene utilizzato per l'elaborazione delle immagini mediche, aiutando a comprenderne le irregolarità del corpo umano e a prevederne le malattie;
- Supporto nutrizionale per pazienti critici: vengono utilizzati strumenti per quantificare la motilità gastrica nei pazienti critici e migliorarne la terapia. La motilità gastrica è misurata tramite un palloncino intragastrico e i dati raccolti vengono analizzati per fornire informazioni dettagliate sullo stato nutrizionale del paziente.
- Progettazione di protesi valvolari aortiche: l'HPC sta venendo utilizzato per migliorare il design delle protesi valvolari aortiche, riducendo la turbolenza del flusso sanguigno e monitorando la biocompatibilità e la durata delle protesi. In altre parole, le simulazioni del flusso sanguigno vengono utilizzate per studiare il comportamento delle valvole e identificare modifiche progettuali che possano migliorare le prestazioni delle protesi.
- Dosimetria pediatrica: PediDose è uno strumento innovativo che utilizza l'HPC e l'AI per predire le dosi di radiazioni assorbite dai bambini durante le procedure radiologiche. La piattaforma PediDose combina simulazioni Monte Carlo, modelli pediatrici computazionali e tecniche di apprendimento automatico per fornire stime precise delle dosi di radiazione assorbite dagli organi dei bambini;
- Piattaforma cloud per procedure di shunt polmonare sistemico: questa piattaforma, attraverso l'HPC, supporta le procedure di shunt polmonare (esso consiste nel passaggio di sangue non ossigenato direttamente dalla circolazione venosa a quella arteriosa senza che abbia subito, a livello polmonare, il previsto processo di cessione di anidride carbonica ed acquisizione di ossigeno), permettendo ai chirurghi di pianificare meglio gli interventi. La piattaforma crea un gemello digitale del sistema vascolare del paziente, consentendo ai medici di simulare diverse configurazioni di shunt e di scegliere l'opzione migliore per il paziente.

Le tecnologie quantistiche nella medicina

"Le tecnologie quantistiche potrebbero rappresentare una svolta nella trasformazione digitale della sanità. Consentendo un'analisi dei dati molto più veloce e complessa, potrebbero aprire la strada alla scoperta e allo sviluppo accelerati di nuove terapie, diagnosi e trattamenti migliorati, compresi quelli per malattie rare e complesse, una medicina veramente personalizzata e una pianificazione sanitaria basata sui dati". Questo è quanto riporta il Parlamento Europeo nel report "What if quantum technologies were to revolutionise healthcare?" di Mahieu e altri (2022). La maggiore potenza di calcolo e il crescente numero di dati possono davvero rivoluzionare l'assistenza sanitaria nell'UE, passando da un trattamento reattivo a uno predittivo, riducendo i costi sanitari e salvando vite. Ad esempio, la modellazione molecolare supportata da tecnologie quantistiche può migliorare la capacità dei ricercatori di trovare, sviluppare e somministrare nuove terapie, anche per malattie attualmente non trattabili. Già oggi, EuroHPC JU sta cercando attivamente trattamenti per il COVID-19. Un computer quantistico potrebbe accelerare questo processo al punto da poter sconfiggere un'altra pandemia prima che inizi. Questo aumento della potenza di elaborazione algoritmica può anche consentire di condurre sperimentazioni cliniche in silico (cioè in un computer piuttosto che in un essere vivente), creando un gemello digitale di un organo o di un intero corpo per simulare e studiare virtualmente gli effetti di un trattamento e la sua interazione con fattori genetici, ambientali e di stile di vita. Ciò ha il doppio vantaggio di ridurre la necessità di ricerche su animali e umani, semplificando e riducendo i costi del processo di sperimentazione clinica. Inoltre, significherebbe che i ricercatori potrebbero controllare le variabili più facilmente che con i pazienti vivi.

Le tecnologie quantistiche, in particolare l'imaging quantistico e il sensing quantistico, possono inoltre migliorare le diagnosi per immagini da, ad esempio, scanner MRI o PET. Inoltre, i sensori quantistici possono effettuare misurazioni biologiche estremamente precise e ottenere immagini di migliore risoluzione rispetto ai metodi attuali.

Tutte queste informazioni possono essere utilizzate per l'assistenza ai pazienti, per ottenere una medicina veramente personalizzata e possono persino essere utilizzate per prevedere e prevenire le malattie, riducendo i costi sanitari e migliorando la qualità della vita e l'aspettativa di vita.

Supportare l'innovazione nelle tecnologie sanitarie è essenziale di fronte alle crescenti sfide globali della salute, come l'invecchiamento della popolazione, l'aumento delle malattie non trasmissibili e le disuguaglianze sanitarie. Ancora oggi però l'utilizzo di tecnologie quantistiche per la medicina è molto poco diffuso, date le limitazioni dovute alla privacy e alla regolamentazione e dati i costi legati all'implementazione e all'utilizzo di un computer quantistico.

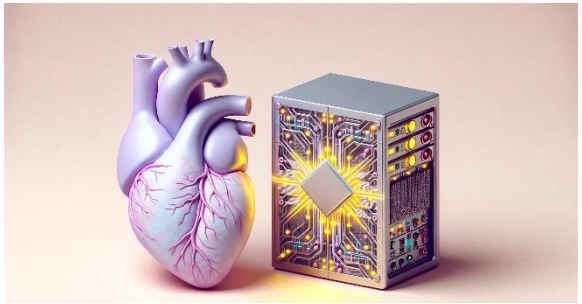


Figura 3. Immagine generata dall'IA. Tecnologie quantistiche per la medicina

Medicina di precisione e supercalcolo: quali casi d'uso?

Per comprendere meglio come le innovazioni tecnologiche stanno influenzando la pratica clinica e la ricerca medica, abbiamo diffuso un questionario tra professionisti del settore, ricercatori e organizzazioni sanitarie, per raccogliere progetti e use cases nel settore.

In particolare, abbiamo coinvolto la Fondazione Heal Italia essendo la prima filiera nazionale dedicata alla ricerca e all'innovazione nel campo della medicina di precisione. L'iniziativa si inserisce in una delle 14 partnership allargate previste dal PNRR nell'ambito della Missione 4 Componente 2 "Dalla ricerca all'impresa", con l'obiettivo di investire nei poli di innovazione per rafforzare le filiere della ricerca a livello nazionale e promuoverne la partecipazione a Catene del valore strategico europee e globali.

L'obiettivo generale del progetto è fornire percorsi diagnostici predittivi e non invasivi nuovi, per una previsione, un'individuazione e un monitoraggio più rapidi, precoci, più precisi di malattie monogeniche (malattie rare), disordini poligenici (cardiovascolari e metabolici) e cancro, nonché per identificare approcci terapeutici innovativi ed efficaci.

Nella sezione seguente presentiamo 19 casi d'uso che offrono una prospettiva innovativa sul settore e suggeriscono strumenti avanzati per l'impiego delle tecnologie più recenti nel campo della medicina di precisione.

Nella descrizione dei casi, utilizzeremo un sistema di icone per indicare:

 abstract del progetto;

 benefici attesi e/o obiettivi del progetto;

 tecnologia, se presente, utilizzata nel progetto.

Per condividere nuovi casi d'uso, si può compilare il form al seguente link: https://forms.office.com/e/6ZNCp04rUW .

Advancing precision medicine

Recentemente, la medicina di precisione ha subito una notevole trasformazione, guidata dall'intersezione tra scienze omiche e computazionali. Questa convergenza ha permesso di esplorare nuovi marcatori biologici specifici dell'individuo, potenzialmente essenziali per lo sviluppo di trattamenti su misura, come da obiettivo del progetto HEAL Italia. Al centro di questo cambiamento ci sono le varianti genetiche, le quali possono influenzare profondamente l'ambiente genomico modificando elementi regolatori, come i siti di legame dei fattori di trascrizione (TFBS). Tuttavia, per sfruttare appieno le varianti genetiche nell'ambito della medicina di precisione sono necessari strumenti computazionali accurati in grado di decifrare il loro impatto sui meccanismi cellulari. Per rispondere a questa esigenza, l'Università di Verona ha sviluppato due strumenti computazionali innovativi: GRAFIMO e MotifRaptor. Sfruttando strutture di dati avanzate, GRAFIMO identifica TFBS specifici di popolazioni e singoli individui. MotifRaptor, invece, valuta l'impatto di varianti individuali specifiche e potenzialmente patogene su TFBS, fornendo potenziali interpretazioni dell'impatto di varianti non codificanti. CRISPR genome editing è una tecnologia promettente che permette l'editing programmato di sequenze genomiche in contesti terapeutici. Tuttavia, la sua applicazione dipende dai siti di editing off-target. CRISPRme è un tool pionieristico per identificare CRISPR off-targets considerando varianti ed aplotipi. Considerando la diversità genetica tra le popolazioni, CRISPRme permette un'analisi approfondita dei siti di editing off-target, potenzialmente consentendo interventi di modifica del genoma più sicuri e precisi.

Questi tool computazionali:

- Forniscono nuove conoscenze sull'impatto delle varianti genetiche specifiche della popolazione e dell'individuo;
- Contribuiscono allo sviluppo di nuovi approcci e terapie orientati alla medicina di precisione;
- Sono scalabili per l'analisi di dataset contenenti varianti genetiche genome-wide appartenenti a migliaia di individui.

Il supercalcolo viene utilizzato per analizzare set di dati contenenti varianti genetiche appartenenti a migliaia di individui, consentendo valutazioni più ampie e accurate dell'impatto delle varianti genetiche.

HEAL ITALIA

UNIVERSITÀ di VERONA

https://infomics.github.io/InfOmics/home

A functional precision medicine platform in adult leukemia

La leucemia mieloide acuta, una malattia rara e difficile da trattare negli anziani in Italia, è al centro di un innovativo progetto di ricerca finanziato dall'IFAB. Questo studio mira a superare l'approccio terapeutico standard, che è inefficace nel 50% dei casi, concentrandosi sulle differenze individuali nella manifestazione della malattia. Il progetto propone un cambio di paradigma in farmacologia, esplorando farmaci non commercializzati, specifici per variazioni uniche della malattia. Utilizzando algoritmi avanzati, centinaia di farmaci vengono testati su singole cellule tumorali, superando l'approccio limitato di 15 farmaci standard. L'obiettivo è sviluppare terapie personalizzate, aumentando significativamente l'efficacia del trattamento e la percentuale di pazienti curabili.

Il risultato della ricerca è la creazione di un sistema integrato di test e di calcolo che produce un algoritmo capace di identificare, in maniera ragionevole e scientifica, nuovi e specifici metodi di cura per tutte quelle manifestazioni della leucemia mieloide acuta che non rispondono efficacemente alle terapie finora utilizzate, superando il metodo universalistico della medicina di precisione e proponendo un approccio che è in grado di generare, a partire da casi specifici, profili di terapia più particolari e quindi ancora più efficaci.

Fondamentale sarà, dopo la piena messa a sistema del metodo, il passaggio da una variabilità individuale a una variabilità intra-individuale, ovvero il passaggio dall'elaborazione di dati riferiti alla terapia di una singola persona all'elaborazione di dati riferiti alla terapia di gruppi di persone che manifestano caratteristiche simili di malattia. In sostanza, la finalità massima del progetto "Adult Leukemia" non si esprime con l'identificazione di un singolo profilo di terapia adattato sulla manifestazione di una specifica malattia, ma piuttosto sulla generazione, attraverso algoritmi, di profili di terapia accomunati da simili manifestazioni della malattia. L'effetto principale di tutto questo sarà l'identificazione di percorsi di terapia capaci di risultare ancora più efficaci su un numero ancora più ampio di persone: in termini numerici – quantificabili a partire dalle esperienze che in questo senso sono svolte da anni in altri Paesi – significa arrivare a curare tra il 50 e il 70% di persone che, ad oggi, sarebbero considerate non curabili.

Grazie all'utilizzo di speciali algoritmi attraverso i quali è possibile testare gli effetti di centinaia di farmaci sulle cellule tumorali di un solo paziente. Il progetto "Adult Leukemia" utilizza centinaia di farmaci, aumentando in maniera esponenziale la capacità di testing, sistematizzandola e rendendola personalizzabile su ogni singolo paziente.

iFAB INTERNATIONAL FOUNDATION BIG DATA AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE FOR HUMAN DEVELOPMENT

UNIVERSITÀ DI PARMA

AI per l'imaging del cancro al polmone: una storia di FAIRness

Il tumore al polmone è la principale causa di morte per cancro a livello globale, sia per gli uomini che per le donne. Nonostante ampi studi abbiano dimostrato che la tomografia computerizzata a bassa dose (LDCT) può ridurre la mortalità per cancro al polmone di oltre il 20%, la sua efficacia è ostacolata da un alto tasso di falsi positivi. Data la sua capacità di identificare pattern nascosti, i ricercatori stanno valutando l'uso di strumenti di intelligenza artificiale (AI) nello screening del cancro al polmone. Tuttavia, gli studi attuali spesso non soddisfano le specifiche di trasparenza e riproducibilità richieste per portare la ricerca sulla AI in un programma di screening. Per colmare questa lacuna, è stato sviluppato un quadro di riferimento per standardizzare sia i dati di imaging dello screening del cancro del polmone sia gli strumenti basati sulla AI. Questo framework è stato preliminarmente applicato a quasi 5 milioni di immagini LDCT (n=4.924 soggetti) del National Lung Screening Trial, ed all'applicazione AI denominata Sybil (Mikhael et al., JCO 2023) – un modello AI sviluppato al MIT che prevede il rischio di cancro ai polmoni da 1 a 6 anni dopo l'esame LDCT.

Questo framework, in cui i dati e le applicazioni sono resi FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, and Reproducible) contemporaneamente, non solo snellisce il quadro di sviluppo, ma garantisce anche che la ricerca sia condotta con rigore scientifico, assicurando integrità e robustezza. Aderendo a questi principi, il framework può migliorare significativamente l'affidabilità e la validità degli strumenti di AI nello screening del cancro del polmone e aprire la strada alla loro implementazione clinica, migliorando i risultati dello screening. Inoltre, favorisce una maggiore collaborazione e condivisione dei dati tra i ricercatori, accelerando i progressi nel campo e promuovendo l'adozione diffusa della AI in ambito clinico.

Le tecnologie HPC hanno permesso di elaborare e analizzare enormi volumi di immagini LDCT e di applicare modelli AI in tempi ridotti, accelerando così i progressi nella ricerca e favorendo l'implementazione di questi strumenti nello screening del cancro al polmone.

HEAL ITALIA

ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

https://www.healitalia.eu/

AI-Driven Transcriptomic Encoders: from explainable models to accurate, sample-independent cancer diagnostics

Nel campo in rapida evoluzione della tecnologia medica, l'uso di sofisticati algoritmi per decifrare i dati trascrizionali è emerso come un aspetto critico, soprattutto nel settore oncologico. Questi algoritmi, attingendo a metodologie provenienti da campi, quali l'elaborazione del linguaggio naturale e l'analisi avanzata delle immagini, stanno migliorando significativamente la precisione nella previsione degli stati molecolari correlati al cancro. In particolare, i modelli Transformer, rinomati per la loro competenza nella gestione di estesi set di dati, vengono ora adattati in modo innovativo per innovazioni nella diagnostica medica o nella stratificazione dei pazienti in base ai livelli prognostici. Questo studio migliora il campo della medicina di precisione integrando l'apprendimento basato su Transformer, esemplificato dal modello Geneformer, con tecniche di AI Explainable. Quando si applicano analisi di architettura simili a Geneformer esclusivamente ai sottoinsiemi di geni selezionati, i risultati mantengono la loro accuratezza o mostrano un miglioramento significativo. Questo approccio non solo contribuisce all'identificazione di marcatori genetici vitali nella genomica del cancro, ma anche esemplifica l'adattabilità dei modelli di intelligenza artificiale a diversi set di dati al fine di segnare un passo significativo nello sviluppo di strumenti diagnostici accurati e universalmente applicabili.

Queste tecniche vengono impiegate per discernere quali variabili di input (geni risultanti dalla trascrizione genomica) sono maggiormente correlate con le decisioni dei sistemi neurali. Questa intuizione mira a selezionare il sottoinsieme di geni più rilevante per ogni compito specifico a cui viene applicata una rete neurale. Questo approccio di selezione è efficace in due compiti di classificazione, classificazione del tipo cellulare e classificazione del tipo di cancro al seno.

L'applicazione del supercalcolo permette di aumentare la precisione nelle previsioni degli algoritmi utilizzati.

HEAL ITALIA

TOR VERGATA
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ROMA

IDI ISTITUTO DERMOPATICO DELL'IMMACOLATA

AIMS2DREAM (Artificial Intelligence in Medical Systems for Dose REduction And iMaging)

Il progetto AIMS2DREAM (Artificial Intelligence in Medical Systems for Dose REduction And iMaging) ha come obiettivo lo sviluppo di un sistema automatico di analisi, confronto e elaborazione di immagini acquisite mediante TAC del torace per la realizzazione di nuovi protocolli di acquisizione che permettono di utilizzare dosi di radiazioni ionizzanti più basse senza alterare il contenuto informativo delle immagini acquisite (utile anche per la diagnosi precoce dei tumori polmonari). Le attività necessarie per raggiungere questo scopo spaziano dalla valutazione delle proprietà di imaging dei tomografi clinici per TAC al variare delle condizioni di acquisizione, con particolare riferimento alla dose di radiazioni ionizzanti utilizzata, allo studio delle features radiomiche estratte dalle immagini e alla realizzazione di un sistema CAD (Computer Aided Detection) per l'individuazione, la classificazione e la segmentazione dei noduli polmonari sospetti.

Il sistema oggetto di studio consentirà di ottenere immagini TAC erogando meno dose al paziente, aprendo così la strada anche a programmi di screening per la diagnosi precoce dei tumori polmonari, che ad oggi costituiscono una delle principali cause di mortalità per tumore.

L'evoluzione degli strumenti e dei metodi di calcolo che si è verificata negli ultimi anni ha già contribuito allo sviluppo dei sistemi di ricostruzione delle immagini TAC basati sugli algoritmi iterativi, che consentono di preservare le proprietà di imaging a dosi più basse di quelle standard grazie a una migliore gestione del rumore rispetto ai tradizionali algoritmi analitici basati sulla FBP (Filtered Back Projection). Le attuali possibilità offerte dal supercalcolo sono indispensabili per lo sviluppo del sistema di analisi basato su radiomica e algoritmi di Machine Learning e Deep Learning.

HEAL ITALIA

UNIVERSITÀ DI PISA

INFN

Alpha&ESMhFolds

Alpha&ESMhFolds è un nuovo database per la visualizzazione e comparazione di modelli strutturali di proteine ottenuti con AlphaFold2 e ESMFold, due strumenti basati su approcci di intelligenza artificiale per la previsione in silico della struttura terziaria delle proteine. La versione corrente del database contiene modelli strutturali per 42.942 proteine umane. I modelli possono essere visualizzati, confrontati tra loro con strutture sperimentali ad alta copertura estratte dal PDB, se presenti.

Il progetto si pone come obiettivo quello di fornire una risorsa ad accesso aperto per la comparazione e il retrieval di modelli strutturali di proteine ottenuti con approcci AI complementari. Questo consente di avere una visione più accurata delle strutture proteiche, in particolare in quei casi in cui la struttura sperimentale di riferimento è assente. Il confronto diretto tra strutture proteiche ottenute con strumenti computazionali differenti consente inoltre di identificare regioni strutturali predette ad alta qualità. Ciò è utile in diverse aree di ricerca, tra cui: l'identificazione e lo studio di conservazione di siti attivi, l'annotazione funzionale di proteine per specifici processi biologici, lo studio delle interazioni proteiche, l'interpretazione degli effetti strutturali di mutazioni legate all'insorgenza di malattie e lo sviluppo di nuovi approcci per migliorare le performance degli strumenti in silico per determinazione della struttura terziaria delle proteine.

Lo sviluppo del progetto è stato possibile grazie alla potenza di calcolo fornita dall'infrastruttura dell'INFN-CNAF. Nello specifico, il calcolo su larga scala dei modelli strutturali proteici con il tool ESMFold, ha richiesto l'impiego di risorse GPU per accelerare la fase di inferenza dei modelli AI sottostanti.

HEAL ITALIA

https://alpha-esmhfolds.biocomp.unibo.it/ ,
https://doi.org/10.1016/j.jmb.2024.168593

ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

INFN CNAF

Armonizzazione di dati medici nell'era del machine learning

Il raggruppamento di dati medici provenienti da più centri consente di riunire gruppi estesi di soggetti, aumentare la potenza statistica e promuovere il riutilizzo dei dati con tecniche di machine learning. L'armonizzazione dei dati multicentrici è necessaria per ridurre l'effetto confondente associato a fonti di variabilità non biologiche nei dati. Tuttavia, se applicata all'intero set di dati prima delle tecniche di machine learning, l'armonizzazione porta a data leakage, poiché le informazioni esterne al set di addestramento possono influenzare la costruzione del modello e potenzialmente sovrastimare falsamente le prestazioni. In questo progetto si propone: una misura dell'efficacia dell'armonizzazione dei dati e una tecnica di armonizzazione che ne consenta l'incapsulamento tra le fasi di preelaborazione di una pipeline di machine learning, evitando data leakage by design. Abbiamo testato questi strumenti utilizzando dati di risonanza magnetica cerebrale pesata in T1 di 1740 soggetti sani acquisiti in 36 centri. Dopo l'armonizzazione, l'effetto del sito è stato rimosso o ridotto e abbiamo dimostrato l'effetto di data leakage nella predizione dell'età cronologica dai dati di risonanza magnetica, evidenziando come l'uso corretto dell'armonizzazione in una pipeline di machine learning consente di evitare data leakage by design.

Il progetto proposto permette di armonizzare dati medici multicentrici, riducendo l'effetto confondente delle variabilità non biologiche, e di conseguenza migliorando la qualità e l'affidabilità delle analisi di machine learning. L'innovativa tecnica di armonizzazione evita il data leakage, assicurando che le performance del modello di machine learning siano realistiche e non sovrastimate. Questo approccio potenzia la capacità di sfruttare grandi dataset, promuovendo l'avanzamento delle ricerche mediche e offrendo strumenti più robusti per la predizione e la medicina di precisione.

Queste tecnologie hanno permesso di gestire e analizzare grandi volumi di dati medici provenienti da più centri, accelerando i processi di elaborazione e analisi. Hanno inoltre offerto strumenti avanzati per migliorare l'accuratezza e la precisione dei modelli di machine learning, rendendo possibile l'identificazione di pattern complessi e promuovendo scoperte innovative nel campo medico.

HEAL ITALIA

ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

BI-REX AI Sandbox: Progettazione di una piattaforma ibrida di intelligenza artificiale conforme all'AI Act Europeo da una prospettiva MLOps

Alla luce della recente approvazione dell'AI Act da parte del Parlamento Europeo, si rende sempre più urgente lo sviluppo di infrastrutture di intelligenza artificiale che non solo soddisfino i requisiti di sicurezza e trasparenza, ma siano anche in grado di adattarsi a un quadro normativo in continua evoluzione. Questo studio, svolto nell'ambito del progetto sulla medicina di precisione HEAL-ITALIA, delinea il design di una piattaforma ibrida di intelligenza artificiale che sfrutta l'orchestrazione Kubernetes per gestire carichi di lavoro distribuiti sia on-premise che nel cloud. Tale piattaforma è ottimizzata per operazioni a bassa latenza in edge computing e per attività ad alta intensità computazionale nel cloud. L'architettura proposta utilizza componenti open-source per la gestione del ciclo di vita dei modelli di IA, integrati con strumenti proprietari per il monitoraggio avanzato e la valutazione dei modelli. Questa integrazione garantisce la conformità con le normative stabilite dall'AI Act, fornendo tracciabilità, auditability e mantenimento delle prestazioni dei modelli di IA. La discussione sottolinea l'importanza di costruire infrastrutture di IA resilienti e conformi alle normative, offrendo spunti pratici su strumenti e tecniche all'avanguardia nel campo dell'MLOps (un insieme di pratiche che mira a sviluppare e mantenere i modelli di apprendimento automatico in produzione in modo affidabile ed efficiente). L'implementazione di metodologie MLOps nel contesto della medicina di precisione, come nel progetto HEAL-ITALIA, risulta particolarmente appropriata. MLOps, infatti, permette di gestire in modo efficiente l'intero ciclo di vita dei modelli di intelligenza artificiale, garantendo l'affidabilità, la riproducibilità e la scalabilità delle soluzioni AI, aspetti fondamentali nel delicato ambito della medicina personalizzata.

Il progetto consente un'avanzata medicina di precisione grazie all'analisi di grandi quantità di dati clinici e genomici, facilitando diagnosi precoci, personalizzazione dei trattamenti e sviluppo di terapie mirate. La piattaforma rispetta i requisiti di sicurezza, trasparenza e adattabilità dell'AI Act, garantendo la protezione dei dati dei pazienti e la fiducia nelle soluzioni AI. L'architettura ibrida della piattaforma gestisce carichi di lavoro sia on-premise che nel cloud, adattandosi alle esigenze specifiche e ottimizzando le risorse.

HEAL ITALIA

bi-rex
Big Data Innovation & Research Excellence

Computational modeling of complex nanosystems for drug delivery, targeting and imaging

Le nanoparticelle di materiali inorganici sono strumenti straordinari per la creazione di nanodispositivi intelligenti destinati alla somministrazione di farmaci, alla terapia mirata e all'imaging. Nel progetto, questi sistemi complessi vengono studiati utilizzando approcci multiscala che spaziano dai calcoli a principi primi alle simulazioni di dinamica molecolare atomistica e a grana grossa, passando per la metadinamica, il campionamento a ombrello e l'apprendimento automatico. Con questi strumenti vengono esplorati vari aspetti dei sistemi basati su nanoparticelle in diversi domini temporali, esaminando dettagli strutturali, morfologia, proprietà elettroniche, interazione luce/materia e effetti di interfaccia con l'ambiente fisiologico. Attraverso la funzionalizzazione con polimeri stabilizzanti come il polietilenglicole o con specie bioattive come ligandi target, farmaci o fluorofori, vengono sviluppati modelli di nanosistemi complessi capaci di svolgere compiti specifici in ambito biomedico per studiarne i meccanismi di funzionamento.

Il progetto può potare alla comprensione dei meccanismi di attività dei nanodispositivi in ambito biomedico a livello molecolare.

Il supercalcolo è essenziale per poter svolgere le simulazioni di dinamica molecolare dei sistemi con dimensioni e tempistiche realistiche e rappresentative.

HEAL ITALIA

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO BICOCCA

www.nanoqlab.mater.unimib.it

Computational study of systems of pharmaceutical interest

La ricerca utilizza studi computazionali per investigare le dinamiche delle proteine, i complessi proteina-proteina e ligando-proteina con diversi livelli di accuratezza in base agli input osservati. L'obiettivo principale è ottenere descrittori molecolari (sistema per caratterizzare una molecola che permette di comparare molecole diverse e cercare molecole affini in una banca dati) che possono essere sfruttati per procedure di machine learning e per la creazione di un database aperto.

Individuare descrittori in grado di imitare la funzionalità di composti farmacologici e clusterizzare caratteristiche strutturali e dinamiche simili delle proteine coinvolte nelle malattie.

Vengono utilizzate risorse HPC per eseguire simulazioni estese di dinamica molecolare delle proteine per ottenere un campionamento accurato delle configurazioni esplorate dai sistemi. Dalle traiettorie possono essere estratte strutture rappresentative, reti di interazione e caratteristiche dinamiche. Le strutture rappresentative possono essere utilizzate in esperimenti di docking su insiemi per la definizione dei descrittori molecolari appropriati.

HEAL ITALIA

UNIVERSITÀ di VERONA

ALMA MATER STUDIORUM UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Università degli Studi di Cagliari

UNIVERSITÀ di VERONA

JÜLICH Forschungszentrum

The UNIVERSITY of OKLAHOMA

Icahn School of Medicine at Mount Sinai

Digital Twin simulations and precision medicine for foster better understanding and management of Parkinson Disease

La medicina di precisione si sta estendendo al trattamento del Parkinson attraverso la fenotipizzazione profonda, la genetica e l'utilizzo di altri dati omici. Questo approccio genera grandi insiemi di dati, che richiedono un database specifico per identificare i sottogruppi di pazienti che rispondono meglio a trattamenti specifici. Poiché i dati originali sono spesso difficili da ottenere, viene utilizzato un approccio Digital Twin per generare grandi serie di "pazienti digitali" sintetici che assomigliano statisticamente ai pazienti reali. Il progetto utilizza un database sintetico di gemelli digitali ottenuto da dati di dominio pubblico (ad esempio, profilo clinico, biomarcatori, genetica) integrato con nuovi strumenti diagnostici per il morbo di Parkinson (ad esempio, sintomi gastrointestinali, microbioma intestinale e patologia in vitro su neuroni derivati da iPSC) ottenuti da un piccolo studio prospettico progettato per esplorare gli aspetti pratici della raccolta dei dati.

Il progetto offre un approccio personalizzato al trattamento dei pazienti, utilizzando la data-omics per creare modelli sintetici o Digital Twins. Questo non solo migliora l'efficacia del trattamento, ma protegge anche la privacy del paziente. In linea con le iniziative globali per la condivisione sicura dei dati, il progetto supera i limiti dell'anonimizzazione tradizionale, bilanciando la privacy con l'utilità dei dati. Promuove l'accesso democratico alle informazioni, riduce i pregiudizi nei dati e stimola l'innovazione in vari settori, influenzando potenzialmente le politiche sulla privacy e la condivisione dei dati a livello globale.

I tempi e i costi dei progetti basati sui dati non consentono attualmente alle piccole imprese di competere. La tecnologia sviluppata in questo progetto democratizzerà l'uso dei dati, consentendo alle aziende di tutte le dimensioni e di tutti i settori di competere su un piano di parità.

iFAB INTERNATIONAL FOUNDATION BIG DATA AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE FOR HUMAN DEVELOPMENT

bip.

isnb IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

aindo

Indicatore di performance per addestramenti AI distribuiti in ambito medico mediante Swarm Learning

Swarm Learning (SL) è stato recentemente proposto per l'apprendimento distribuito, dove un gruppo di centri individuali esegue un addestramento sincronizzato. A differenza dei modelli di machine learning tradizionali che si basano su un server centrale, l'apprendimento swarm distribuisce il processo di apprendimento su più nodi. Ogni nodo elabora i dati in modo indipendente e contribuisce all'attività di apprendimento complessiva. Questa collaborazione consente al network di beneficiare dei dati differenti di ciascun nodo. A differenza dell'apprendimento federato, i parametri del modello non sono gestiti da un server centrale, ma sono gestiti casualmente da ciascun nodo individuale. L'attenzione intrinseca dell'apprendimento swarm alla privacy dei dati lo rende adatto per l'analisi sanitaria distribuita, dove un centro clinico vuole beneficiare di tutti gli altri nella rete. Tuttavia, il beneficio per un singolo centro o per l'intera rete potrebbe variare a seconda della distribuzione dei dati. In questo progetto, si vogliono analizzare le prestazioni dell'apprendimento swarm in una rete con più nodi, considerando diversi scenari di distribuzione dei dati. Questa analisi vuole mostrare il guadagno dell'intera rete swarm su scenari che simulano situazioni ospedaliere reali, dove ogni centro ha una distribuzione di dati diversa rispetto agli altri nodi.

Tale progetto mira ad avere una analisi sistematica delle performance di swarm learning in base alle varie casistiche e distribuzioni di dati clinici in un contesto reale, in cui diversi ospedali collaborano per avere un modello di machine learning che predice una certa patologia.

Il progetto fa uso di Big Data per sviluppare modelli di Deep Learning. In particolare, in questo progetto viene utilizzato il database MIMIC (Medical Information Mart for Intensive Care) - una raccolta di dati clinici anonimi provenienti da pazienti ricoverati in unità di terapia intensiva, progettata per supportare la ricerca e l'analisi delle cure intensive attraverso l'uso di informazioni mediche dettagliate e di alta qualità.

HEAL ITALIA

ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

UNIVERSITÀ
di VERONA

Medicina di precisione nelle malattie rare: il sequenziamento long-read per svelare il meccanismo molecolare della sindrome Ring 14

La sindrome Ring 14 è una malattia genetica rara caratterizzata da un fenotipo complesso e severo che comprende disabilità intellettiva ed epilessia resistente ai farmaci. È causata dal riarrangiamento del cromosoma 14 in una struttura ad anello originata da due punti di rottura sulle porzioni terminali del cromosoma che sono fusi insieme. Nonostante la diagnosi genetica venga generalmente determinata, il meccanismo molecolare causale del fenotipo non è stato ancora chiarito. Il sequenziamento long-read, di recente introduzione, è una tecnologia rivoluzionaria che consente di sequenziare lunghe molecole di acidi nucleici (più di 10Kb). Questo ha permesso di superare alcune limitazioni tecniche delle precedenti metodiche. Uno dei principali vantaggi è la capacità di individuare varianti strutturali, compresi riarrangiamenti complessi (come il Ring 14), con elevata sensibilità, accuratezza e una precisa definizione dei punti di rottura. L'analisi di sequenziamento long-read (Oxford Nanopore Technology) è stata eseguita su campioni di DNA di pazienti con sindrome Ring 14. È stato evidenziato il riarrangiamento ad anello ed identificato con altissima precisione i punti di rottura sul cromosoma 14. L'analisi verrà estesa a una coorte più ampia di pazienti e genitori sani e i risultati verranno integrati con i dati ricavati con altre avanzate tecniche di analisi del genoma in un approccio multi-omico. Le informazioni genetiche saranno integrate con le caratteristiche cliniche per identificare i modificatori clinici e i determinanti prognostici.

Le potenzialità di questo nuovo approccio sono:

- Precisa definizione genomica della complessa struttura del cromosoma ad anello;
- Migliore correlazione genotipo-fenotipo;
- Utilizzo di tecnologie innovative integrate per una definizione completa dell'anomalia genetica;

L'obiettivo finale consiste nel migliorare l'assistenza ai pazienti e le opzioni di trattamento per questa grave patologia, tramite una migliore comprensione dei meccanismi molecolari che ne sono alla base.

Il processamento dei dati genomici generati da long-read sequencing necessita di una notevole potenza di calcolo in tutti i suoi passaggi, dal base calling all'allineamento delle read fino alla chiamata delle varianti e si avvantaggia di strategie computazionali basate su risorse di calcolo con GPU, proprio a sottolineare l'impatto che l'HPC ha in questo settore.

HEAL ITALIA

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna
IRCCS Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
POLICLINICO DI SANT'ORSOLA

Metodi computazionali per l'analisi delle interazioni molecolari e delle malattie complesse verso un metodo personalizzato dei trattamenti

Il progetto ha l'obiettivo di caratterizzare piccole molecole tramite il calcolo di descrittori molecolari e l'analisi della loro bioattività. In particolare, si studierà il loro effetto su target biologici di interesse e si prediranno le interazioni molecolari e le associazioni con malattie complesse attraverso modelli di machine learning e deep learning. Lo scopo del progetto è lo studio dei meccanismi di azione delle molecole con cui gli individui interagiscono, l'individuazione di nuovi target terapeutici personalizzati e l'identificazione di combinazioni di composti volte a contrastare gli effetti tossicologici. L'attenzione sarà focalizzata su target cellulari della mucosa olfattiva, che è stato dimostrato essere un buon e innovativo modello biologico per lo studio delle malattie neurodegenerative e la loro interazione con particelle inquinanti ultrafini. L'integrazione dei dati omici, genetici e clinici attraverso l'implementazione di un metodo innovativo basato sulle reti, permetterà di stratificare gli individui in base al rischio di sviluppare malattie complesse e al loro decorso clinico, in relazione alle condizioni ambientali in cui vivono. Le tematiche del progetto sono incluse nei progetti MNESYS, CN5 - National Biodiversity Future Center (NBFC), e HEAL.

L'inquinamento atmosferico costituisce un elevato rischio per la salute pubblica. Ad oggi, i meccanismi molecolari e cellulari alla base della connessione tra inquinamento dell'aria e malattie complesse rimangono ancora parzialmente sconosciuti. Risulta quindi necessario sia definire i meccanismi d'azione delle particelle inquinanti su target biologici sia trovare delle misure preventive che mirano a sviluppare dei trattamenti personalizzati per proteggere la salute o migliorare il decorso della malattia. I metodi sviluppati hanno una vasta ricaduta applicativa nell'ambito del riuso di molecole note o di molecole naturali per scopi terapeutici personalizzati.

Il supercalcolo viene utilizzato per analizzare con metodi di machine learning e deep learning i dati omici e molecolari le loro interazioni rappresentati con reti.

HEAL ITALIA

UNIVERSITÀ di VERONA

https://infomics.github.io/InfOmics/

Modelli di Machine Learning per l'interpretazione del dato genetico

Le tecnologie di sequenziamento del DNA permettono oggi di ottenere informazioni genetiche a costi limitati. Uno dei principali limiti all'utilizzo di queste informazioni nella pratica clinica è individuare quali varianti genetiche siano eventualmente collegate alle caratteristiche fenotipiche di interesse. Questa informazione consentirebbe di predire la predisposizione a patologie, ed eventualmente guidare i trattamenti in modo personalizzato. L'obiettivo del progetto di ricerca è sviluppare modelli di machine learning che permettano di combinare il dato sperimentale sulle varianti genetiche comuni e rare, con informazione biologica nota a priori.

Ad oggi le varianti genetiche rare e comuni vengono spesso analizzate in modo separato. Sviluppare modelli di Machine Learning che combinano questi dati, utilizzando informazione biologica a priori, ha la potenzialità sia di migliorare le capacità predittive, sia di facilitare l'interpretazione delle predizioni, fornendo quindi informazioni utili alla pratica clinica.

Il dato genetico è un dato ad alta dimensionalità. L'utilizzo di supercalcolo, modelli di machine learning e big data analytics è necessario per estrarre l'informazione rilevante.

HEAL ITALIA

ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Modelli generativi per l'imaging medico

Il deep learning dimostra un potenziale significativo nell'imaging medico. Tuttavia, la sua applicazione nella medicina di precisione è limitata dalla scarsità di dati, in gran parte dovuta a problemi di privacy. Un approccio moderno prevede l'utilizzo di modelli generativi per produrre dati sintetici, ampliando così le dimensioni del set di dati o creando set di dati interamente sintetici con minori problemi di privacy. I modelli generativi, come le reti generative avversarie (GAN) e i modelli diffusivi, dato un set di dati reali, sono in grado di apprendere la distribuzione sottostante e di sfruttare questa conoscenza per generare nuovi dati realistici che aderiscono alla stessa distribuzione. In questo progetto, si sviluppano e valutano modelli generativi per l'imaging medico per generare immagini sintetiche realistiche. Obiettivo del progetto è anche la valutazione quantitativa della qualità delle immagini generate valutando eventuale overfitting o presenza di mode collapse, somiglianza tra la distribuzione di dati reali e sintetiche ed altre caratteristiche fondamentali delle immagini.

Il progetto mira a superare le limitazioni dei dati nella medicina di precisione attraverso l'uso di modelli generativi, come GAN e modelli diffusivi, per creare immagini mediche sintetiche realistiche. Questo approccio riduce i problemi di privacy, amplia significativamente i set di dati disponibili e ha il potenziale di migliorare l'addestramento dei modelli di deep learning. I benefici includono una maggiore accuratezza diagnostica, l'avanzamento delle tecniche di imaging medico e la possibilità di sviluppare strumenti di intelligenza artificiale più robusti e generalizzabili per la medicina di precisione.

Il supercalcolo ha significativamente accelerato lo sviluppo del progetto consentendo l'addestramento rapido ed efficiente dei modelli generativi su grandi set di dati. Le analisi dei big data hanno facilitato l'estrazione di pattern complessi e la valutazione quantitativa della qualità delle immagini generate, assicurando che i dati sintetici siano realistici e privi di overfitting o mode collapse.

HEAL ITALIA

ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Quantum extreme learning machine for protein classification

Il progetto è finalizzato allo studio dei possibili vantaggi di algoritmi di quantum machine learning, e particolare il reservoir computing/quantum extreme learning machine, per problemi di classificazione che coinvolgono dataset di interesse biomedico. In particolare, si applicano tali tecniche per classificare dataset di proteine, descritte non in termini della loro struttura primaria ma bensì in termini di specifiche quantità chimico-fisiche misurabili sperimentalmente.

Il progetto ha sia un'anima teorica che sperimentale. Da una parte, si pone come obiettivo quello di migliorare la nostra comprensione delle potenzialità e limiti del quantum extreme learning machine, in modo da poter estendere l'utilizzo di tali tecniche per task di complessità sempre crescente. Dall'altra, cerca di risolvere complessi problemi di classificazione su dataset di reale interesse biomedico sfruttando i vantaggi derivanti dai metodi di quantum computing.

Il progetto fa uso delle piattaforme quantistiche a qubit superconduttivi messe a disposizione da IBM Quantum, su cui vengono testati efficacemente gli algoritmi studiati e vengono implementati i task oggetti dello studio. Il progetto si propone di estendere l'implementazione degli algoritmi anche ad altre piattaforme, come quelle a ioni intrappola di Quantinum o le piattaforme fotoniche di Xanadu.

HEAL ITALIA

Università degli Studi di Palermo

Swarm learning e Generative Adversarial Networks (GANs) per la generazione decentralizzata e privacy-preserving di immagini mediche

Le GAN si sono affermate nell'ultimo decennio come uno dei modelli applicativi di deep learning più utilizzati per la generazione di immagini sintetiche. Diverse motivazioni sono alla base della loro implementazione nella medicina di precisione, come l'ampliamento di insiemi di dati già esistenti con campioni sintetici e la creazione di insiemi di dati completamente sintetici che consentirebbero di preservare la privacy dei pazienti non condividendo nessuno dei loro dati. Tuttavia, una delle principali sfide tecniche quando si lavora con i dati medici è legata alla loro disponibilità e alla loro privacy. Le restrizioni per garantire la riservatezza dei dati dei pazienti sono un ostacolo alla raccolta di insiemi di dati grandi e centralizzati, necessari per addestrare GAN efficaci, che hanno bisogno di un elevato numero e varietà di campioni in ingresso per evitare l'overfitting e riprodurre la variabilità dei dati. Per rispondere alle sfide legate alla privacy e alla disponibilità dei dati per la generazione di dati sintetici, in questo progetto proponiamo un framework che combina lo swarm learning, un framework di apprendimento automatico decentralizzato e privacy-preserving con le GAN. Swarm learning addestra un modello locale su ogni nodo della rete di swarm e aggiorna un modello decentralizzato unendo i parametri dei modelli locali a ogni determinato istante di sincronizzazione, usando una blockchain. Solo i parametri locali vengono condivisi durante questa fase di sincronizzazione; quindi, i dati rimangono visibili solo localmente sul loro nodo. Applicato alle GAN, consente di apprendere da diversi centri dati mantenendo la privacy, aumentando il numero di campioni di dati e la loro variabilità per generare immagini sintetiche di livello superiore.

Questo approccio decentralizzato e privacy-preserving permette di addestrare modelli GAN su dati distribuiti senza condividere direttamente i dati dei pazienti, aumentando così il numero e la varietà di campioni disponibili. I benefici includono una maggiore protezione della privacy dei pazienti, la generazione di immagini sintetiche più realistiche e variate, e la possibilità di sfruttare dati da più centri senza compromessi sulla riservatezza, migliorando le capacità diagnostiche e di ricerca.

Il supercalcolo gioca un ruolo cruciale nello sviluppo di questo progetto. Le analisi dei big data hanno supportato l'identificazione e l'utilizzo ottimale dei dati distribuiti, garantendo una migliore variabilità e rappresentatività dei campioni di dati sintetici generati dalle GAN, fondamentale per migliorare la precisione e la robustezza dei modelli di deep learning applicati alla medicina di precisione.

HEAL ITALIA

ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Un framework generale per la progettazione di nuovi paradigmi di apprendimento self-supervised adattati al dominio medico

Nel campo della medicina di precisione, l'adozione di metodologie di apprendimento auto-supervisionato (SSL) si è dimostrata promettente nel ridurre la dipendenza da dati etichettati e nel migliorare le capacità di generalizzazione rispetto ai tradizionali approcci di apprendimento supervisionato (SL). Nonostante questi progressi, le attuali tecniche SSL sono state sviluppate principalmente per essere applicate con dati di qualsiasi ambito e sono tipicamente valutate utilizzando dataset generici come ImageNet. Recenti studi hanno evidenziato la superiorità dei metodi SSL personalizzati per le applicazioni mediche rispetto alle controparti che prescindono dall'ambito di applicazione. Questo progetto presenta un framework innovativo progettato per facilitare la creazione di metodologie SSL specializzate e adattate a diversi contesti medici.

Il progetto offre un framework innovativo per sviluppare metodologie di apprendimento auto-supervisionato (SSL) specifiche per la medicina di precisione, riducendo la dipendenza da dati etichettati e migliorando le capacità di generalizzazione. Questo approccio personalizzato permette di ottenere modelli più accurati e robusti per diverse applicazioni mediche, potenziando la diagnosi e il trattamento dei pazienti. I benefici includono una maggiore efficienza nell'elaborazione dei dati medici, l'accelerazione dei progressi nella ricerca medica e una migliore adattabilità a contesti clinici specifici.

Il supercalcolo è fondamentale per lo sviluppo del progetto permettendo di addestrare modelli SSL complessi su grandi set di dati medici in tempi ridotti, migliorando la loro accuratezza e capacità di generalizzazione, potenziando allo stesso tempo le metodologie SSL personalizzate per la medicina di precisione.

HEAL ITALIA

ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Medicina di precisione nel Centro Nazionale di Ricerca in HPC, Big Data e Quantum Computing

Il Centro Nazionale di Ricerca in HPC, Big Data e Quantum Computing tratta il tema della medicina di precisione entro lo Spoke 8 – In Silico Medicine & Omics Data.

SPOKE 8
In-Silicio Medicine
& Omics Data

L'obiettivo dello Spoke 8, a guida dell'Istituto Italiano di Tecnologia (leader: Prof. Andrea Cavalli) e dell'Università di Catania (co-leader: Prof. Francesco Pappalardo), è duplice: da un lato, la progettazione di nuovi test clinici eseguiti con metodi simulativi, al fine di ridurre tempi e costi dei trial clinici, dall'altro lo sviluppo di una piattaforma tecnologica che consenta l'analisi di big data (tra cui quelli prodotti dalle sperimentazioni nel campo delle scienze omiche) mediante algoritmi di intelligenza artificiale e machine learning.

Si prevede che questi studi permetteranno di aumentare la comprensione di numerose patologie, la loro diagnosi e prognosi, nonché di sviluppare nuovi trattamenti farmacologici personalizzati.

Presentiamo in questo report 2 progetti, finanziati da ICSC, che stanno venendo realizzati a guida degli enti privati associati allo Spoke sul tema della medicina di precisione.

Supercalcolo per il trattamento personalizzato dei tumori: il progetto ERADICATE

Guidato da Engineering, il progetto "ERADICATE - pERsonalizec Ai DrIven CAncer TreatmEnts", punta l'attenzione sul ruolo della medicina di precisione nell'ambito di trattamento del cancro.

La medicina di precisione permette infatti ai professionisti della salute di agire rapidamente, in modo efficiente e accurato nel decidere il percorso terapeutico più appropriato per ciascun paziente. Questo è possibile solo conservando e analizzando continuamente grandi quantità di dati (ad esempio, dati omici, genetici, immagini, ecc.). Questi dati sono necessari per arricchire le informazioni disponibili ai professionisti della salute e ai ricercatori, facilitando diagnosi precoci, precise e personalizzate.

In questo contesto, il progetto ERADICATE ha l'obiettivo di progettare e implementare un sistema software capace di raccogliere, normalizzare, analizzare e visualizzare i dati raccolti per migliorare e personalizzare i trattamenti del cancro, ad esempio per il pancreas e il colon-retto, a beneficio di ricercatori e professionisti della salute.

Questo sistema faciliterà anche la gestione, l'organizzazione e la condivisione delle informazioni e delle conoscenze tra professionisti della salute distribuiti geograficamente. Particolare attenzione sarà dedicata ai dati omici e a quelli estratti dalle tecnologie di patologia digitale.

Le elevate capacità di archiviazione e di calcolo sono gli elementi fondamentali per far funzionare correttamente la soluzione proposta e soddisfare i requisiti minimi di prestazione.

eng

Una piattaforma per svelare la complessità genetica e definire nuovi obiettivi terapeutici nei tumori viscerali: il progetto HDP

Con la crescita del volume e della varietà dei dati nel settore sanitario, è emersa la necessità di nuovi tipi di sistemi di archiviazione. In particolare, è necessario conservare diversi tipi di dati, come referti di laboratorio, immagini mediche e dati genomici, in un unico repository centrale per creare un dataset organizzato e ricco.

L'obiettivo del progetto "HDP - Health Data Platform to unraveling the Genetic Complexity to Define Novel Therapeutic Targets in Visceral Cancer", a guida di Humanitas, è fornire una Proof of Concept completa di un nodo di data lake sanitario per la raccolta, lo scambio e l'analisi dei dati clinici e scientifici arricchiti dall'intero set di dati clinici relativi a un episodio clinico specifico.

La progettazione dell'infrastruttura del nodo mirerà a consentire l'estrazione dei dati clinici e scientifici, la loro correlazione e integrazione in una piattaforma che permetterà l'interoperabilità dei dati. Il data lake sarà il repository centralizzato che consente di archiviare dati strutturati, semi-strutturati e non strutturati su qualsiasi scala presso l'Ospedale di Ricerca Humanitas.

La piattaforma dati permetterà all'Humanitas di dotarsi di strumenti capaci di raccogliere, conservare e analizzare l'enorme quantità di dati generati ogni giorno nei campi della genetica, genomica, trascrittomica, epigenomica e metagenomica, rendendoli comprensibili e utilizzabili nel pieno rispetto della privacy, dell'integrità e della sicurezza informatica dei dati e della proprietà intellettuale, a beneficio di tutti.

La condivisione dei dati avverrà inizialmente sui progetti pianificati e condivisi all'interno dello Spoke 8.

Il primo progetto riguarda i tumori viscerali, ovvero i tumori che originano negli organi interni del corpo, come il colon, il fegato, il pancreas o i reni. Questi tipi di tumori sono spesso difficili da rilevare nelle fasi iniziali, poiché potrebbero non causare sintomi evidenti fino a quando non sono progrediti in uno stadio più avanzato.

Il sequenziamento dell'intero genoma è uno strumento potente per identificare potenziali obiettivi terapeutici nel cancro. Può infatti rivelare alterazioni genetiche, come mutazioni, variazioni del numero di copie e riarrangiamenti cromosomici. L'uso di questo approccio potrebbe consentirci di identificare geni e percorsi alterati nelle cellule tumorali che potrebbero essere critici per la crescita e la sopravvivenza del tumore.

HUMANITAS
RESEARCH HOSPITAL

Scenari e prospettive future per la medicina di precisione

Dopo aver analizzato lo stato dell'arte e dopo aver mostrato use case e progetti che vedono protagoniste le tecnologie abilitanti nella medicina di precisione, è giunto il momento di chiederci quali potranno essere le traiettorie di evoluzione futura di questo settore.

Presenteremo diversi scenari, non solo per numero e tematica di attenzione ma anche per approccio metodologico con il quale sono stati realizzati.

Alcuni scenari sono ottenuti come estrapolazione di trend passati e presenti, in modo anche quantitativo. Gli anglofoni, che hanno un vocabolario più ricco in tema di atteggiamento riguardo al futuro, chiamerebbero questo metodo "forecast", una previsione simil-deterministica, assestata sugli elementi di più probabile accadimento.

Altri scenari riportati sono invece realizzati con metodologie di "foresight" che in italiano tradurremmo sempre come previsione ma che fa riferimento ad una pluralità di scenari che considerano non solo gli orizzonti più probabili ma anche altri solo possibili, non necessariamente plausibili.

I trend di mercato per la medicina di precisione

Secondo Markets and Markets (2023), il mercato globale della medicina di precisione in termini di ricavi è stato stimato essere del valore di 29,1 miliardi di dollari nel 2023 ed è destinato a raggiungere i 50,2 miliardi di dollari entro il 2028, crescendo a un tasso di crescita annuo composto (CAGR) del 11,5% dal 2023 al 2028. La crescita è rappresentata in Figura 4.

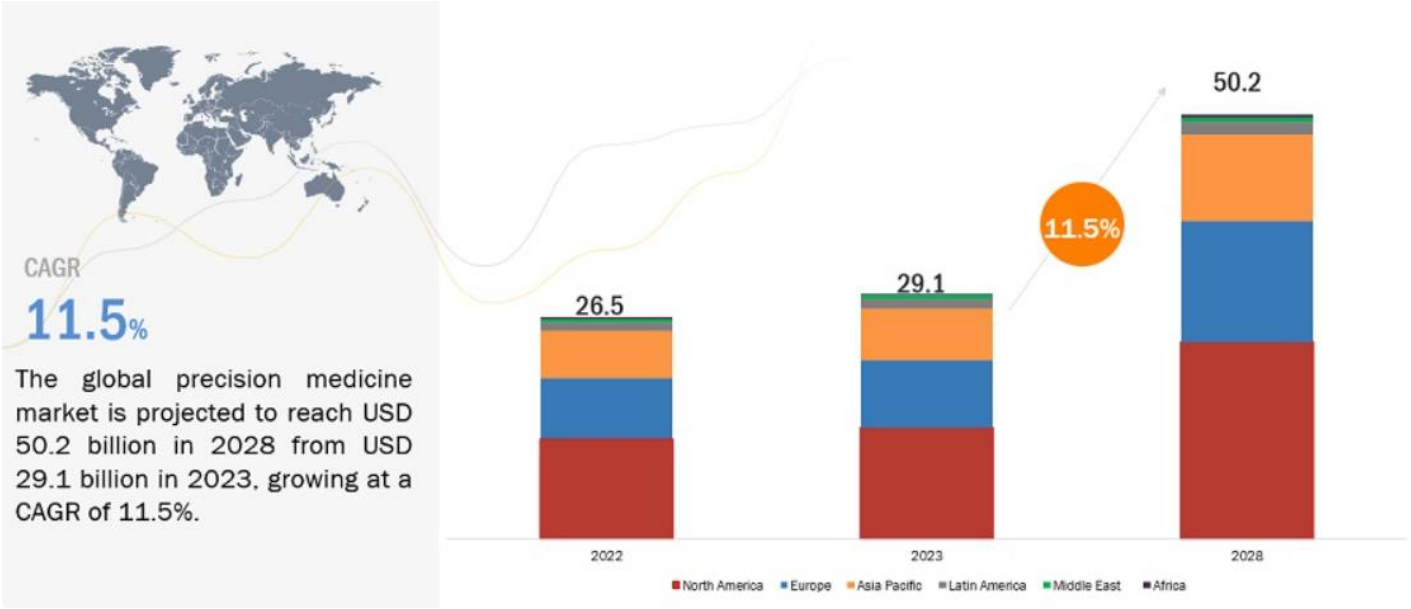


Figura 4. Stima di valore di mercato globale della medicina di precisione al 2028 (credits: Markets and Markets)

La crescita nell'industria della medicina di precisione è attualmente concentrata sulla ricerca genomica che sta crescendo costantemente. Questo è principalmente dovuto alla realizzazione del potenziale che le terapie mirate geneticamente rappresentano. Ciò sta facilitando l'adozione sempre maggiore della medicina di precisione. Inoltre, i test genetici e i test diagnostici correlati stanno vedendo anch'essi una crescita. Questi fattori, insieme all'aumento delle approvazioni per i farmaci personalizzati da parte di organismi regolatori di spicco, stanno sostenendo la crescita di questo mercato.

Sulla base delle tecnologie abilitanti il settore della medicina di precisione, il mercato può essere segmentato in:

- Analisi di big data;
- Bioinformatica;
- Sequenziamento genetico;
- Progettazione di nuovi farmaci;
- Test diagnostici.

Secondo Emergen Research (2022), il segmento che costituisce il fattore principale di abilitazione di applicazioni di medicina di precisione è quello delle Big Data Analytics, come evidenziato in Figura 5. Ciò non sorprende, in quanto è proprio sull'analisi dei dati omici che si basa l'applicazione di tecniche di Intelligenza Artificiale che sfruttano, tra gli altri, il supercalcolo.

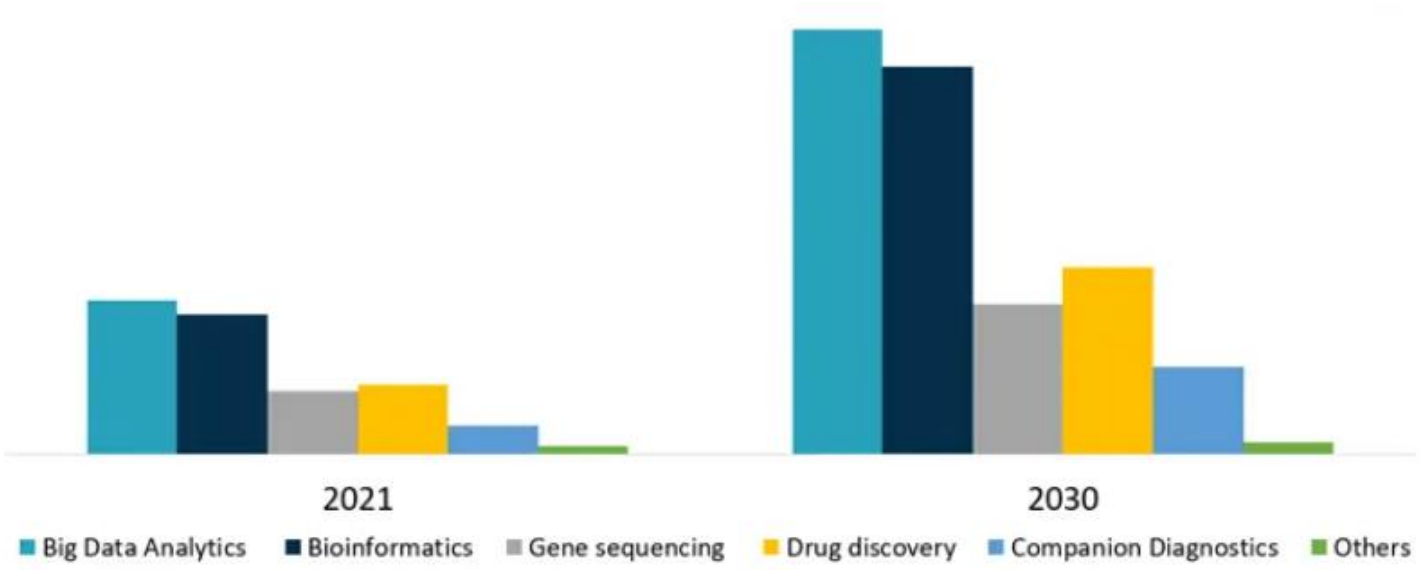


Figura 5. I segmenti tecnologici alla base della medicina di precisione e loro evoluzione al 2030 (credits: Emergen Research)

La medicina di precisione nell'Europa del 2040

La medicina di precisione è anche uno dei 19 scenari attorno ai quali si è focalizzato BOHEMIA, lo studio di foresight strategico, realizzato con una metodologia Delphi, che ha portato alla scrittura del programma Horizon Europe per le linee di finanziamento 2021-2027 (European Commission, 2018). Lo riportiamo di seguito.

Lo scenario è ambientato nel 2040. La medicina di precisione ha spiccato il volo. Considerare la variabilità individuale nei geni, nell'ambiente e nello stile di vita di ogni persona consente previsioni accurate su quali trattamenti e strategie di prevenzione funzioneranno meglio. La medicina di precisione non è una nuova idea, ma il suo uso diffuso e la disponibilità di grandi quantità di dati erano stati impediti dalle considerazioni costo/beneficio. Tali considerazioni sono cambiate man mano che la nostra comprensione dei processi biologici è migliorata, la nostra capacità di elaborazione dati è cresciuta e sono state sviluppate nuove tecniche che permettono interventi che prima non erano possibili. Analisi di big data sempre più potenti aiutano a identificare le cause genetiche delle malattie e l'ingegneria genetica sviluppa cure mirate.

La medicina di precisione include l'uso di nuove diagnostica e terapie mirate alle esigenze di un paziente basate sulle sue caratteristiche genetiche, biomarcatori, fenotipiche o psicosociali. In particolare, progressi come la selezione cellulare, l'epigenetica, la proteomica, la metabolomica e altro ancora si stanno convergendo con l'informatica e altre tecnologie, ampliando rapidamente il campo di questa disciplina. Ad esempio, i progressi nella sintesi del DNA e nei metodi di assemblaggio negli ultimi dieci anni hanno reso possibile modificare il DNA o l'RNA e costruire frammenti di dimensioni genomiche da oligonucleotidi. Il cambiamento è lento, tuttavia, e mentre l'epigenetica ha trovato le sue prime applicazioni non mediche relativamente presto, la medicina di precisione che mira al patrimonio genetico individuale del paziente è ancora una procedura rara. La medicina predittiva è sempre più individualizzata.

I continui progressi lasciano pochi dubbi sul fatto che la medicina di precisione continuerà a crescere, ad esempio attraverso la farmacogenomica. Tuttavia, per consentire applicazioni di medicina di precisione su larga scala, la conoscenza dei fenomeni biologici deve essere approfondita. Comprendere e mappare le interazioni tra gli organismi umani e il loro ambiente è ancora un progetto enorme, così come il mappare il microbioma umano e non umano. Sensori e app monitorano un sempre più ampio spettro di tali interazioni. La proprietà dei dati e i regimi di privacy incentivano la condivisione dei dati e consentono progetti con un maggiore accesso a insiemi di informazioni pulite e individualizzate, specialmente per la combinazione di medicina di precisione con medicina predittiva. La medicina di precisione con ingegneria genetica, insieme alla trasformazione dei microbiomi individuali, ha aperto nuove vie per l'aumento delle capacità umane. Alcune questioni di epigenetica e ingegneria genetica non sollevano preoccupazioni etiche (ad esempio, l'immunoterapia con le proprie cellule), mentre altre rimangono problematiche (cellule staminali).

In termini di rilevanza per l'Europa, la salute e la medicina sono settori chiave di preoccupazione per i cittadini europei, con crescenti preoccupazioni per le

persone di tutto il mondo, e una parte sempre più grande dell'economia mondiale. Sono industrie in cui l'Europa è molto competitiva. La medicina di precisione promette la capacità di diagnosticare e curare malattie su base individuale e in modo mirato, senza gli effetti collaterali dannosi della medicina di massa. Le aspirazioni della medicina di precisione danno impulso alla biologia e alla biotecnologia, che sono competenze essenziali per il futuro a medio e lungo termine.

Implicazioni per la politica europea

Le principali implicazioni per la politica dell'UE riguardano la regolamentazione medica, la ricerca, l'etica e l'organizzazione dei sistemi sanitari e assicurativi.

Con l'aumentare della diversità dei trattamenti, i sistemi di assicurazione sanitaria sono sfidati dalla medicina di precisione e anche dalla sua subdisciplina, la medicina predittiva. Fino ad ora, non esistono regolamentazioni per i trattamenti predittivi (ad esempio, amputazioni in caso di minaccia di cancro). Le considerazioni economiche sono in primo piano, ma emergono anche considerazioni etiche (ad esempio: Chi ha diritto ai trattamenti? In quali casi?). Gli approcci della medicina di precisione sono ancora costosi e rari. Ma come può esserci una sperimentazione clinica per trattamenti individualizzati?

La formazione del personale medico è ancora carente di corsi appropriati su come gestire le "stime di fattibilità" nella medicina di precisione e predittiva e su come comunicare con i pazienti.

I diritti dei pazienti non sono chiari. Poiché nella medicina di precisione vengono generati molti dati personali, correlati, ospitati in database e recuperati, le politiche riguardanti i dati e la loro sicurezza sono importanti tanto quanto le considerazioni sulla salute.

Complessivamente, molte diverse politiche (ad esempio, politiche sanitarie, politiche demografiche, politiche economiche, politiche di digitalizzazione, ecc.) sono correlate alla medicina di precisione e devono essere collegate e coordinate.

Lo studio BOHEMIA ha elaborato le seguenti raccomandazioni per la politica europea di ricerca e innovazione:

Sfruttare le biotecnologie per la medicina personalizzata
Incoraggiare azioni di prevenzione personalizzata delle malattie nella vita quotidiana (inclusi programmi di dieta e attività fisica personalizzati)
Definire standard internazionali e garanzie di qualità per la medicina di precisione
Dare un forte orientamento di salute pubblica: la medicina di precisione per tutti, come parte del percorso 'verso la salute per tutti'
Comprendere il microbioma umano
Comprendere i meccanismi epigenetici e le prime applicazioni

Le cure mediche: quali scenari possibili?

Presentiamo in questa sezione 4 scenari, elaborati dai futuristi di Futures Platform, in merito all'evoluzione delle cure mediche tra il 2025 e il 2035. Gli scenari sono diversi a seconda dell'importanza in ciascuno di questi di otto fattori:

- Telemedicina e miglioramento dell'accesso ai servizi;
- Intensificazione della tendenza all'autocura e al benessere personale;
- Sviluppo nell'intelligenza artificiale e nell'analisi dei dati sanitari;
- Consapevolezza sulle minacce globali e sulle pandemie;
- Passi avanti nella genetica e nella medicina molecolare;
- Invecchiamento della popolazione;
- Crescita della ricchezza;
- Spesa pubblica nel settore sanitario.

Ciascuno di questi fattori, negli scenari descritti, può essere presente in modo più o meno intenso, ossia può avere un ruolo maggiore o minore nello sviluppo degli scenari. Concretamente, rappresenteremo gli scenari in uno spazio a otto dimensioni, che avrà come base l'ottagono di Figura 6.

Inoltre, per ogni scenario, illustreremo un possibile percorso di sviluppo temporale, rappresentato sotto forma di timeline, che sottolinea i cambiamenti che potrebbero intercorrere per portare al futuro descritto.

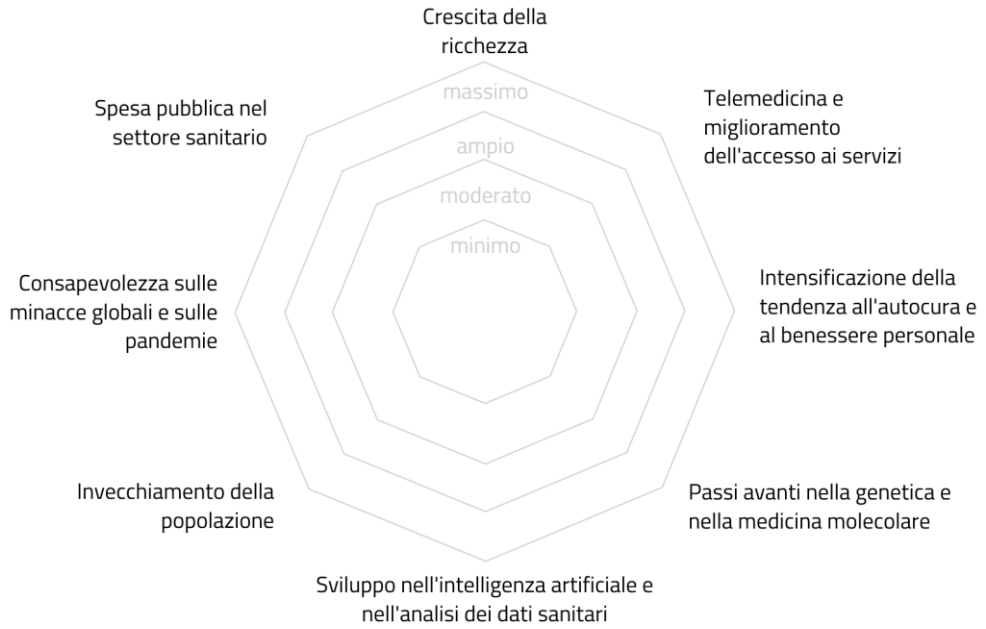


Figura 6. Spazio dei driver per gli scenari futuri per le cure mediche (credits: Futures Platform)

Le analisi basate sull'intelligenza artificiale, la telemedicina e la self-care predominano nel settore sanitario

Nello scenario rappresentato in Figura 7, la digitalizzazione dei servizi e la telemedicina sono prioritari a causa del basso livello di bilancio della sanità pubblica. Il ruolo degli operatori privati è in aumento a causa dell'insoddisfazione nei confronti dei servizi pubblici. Pertanto, le disuguaglianze sanitarie sono enormi tra i gruppi sociali, come quelli ad alto e basso reddito e livello di istruzione, e tra i giovani e gli anziani.

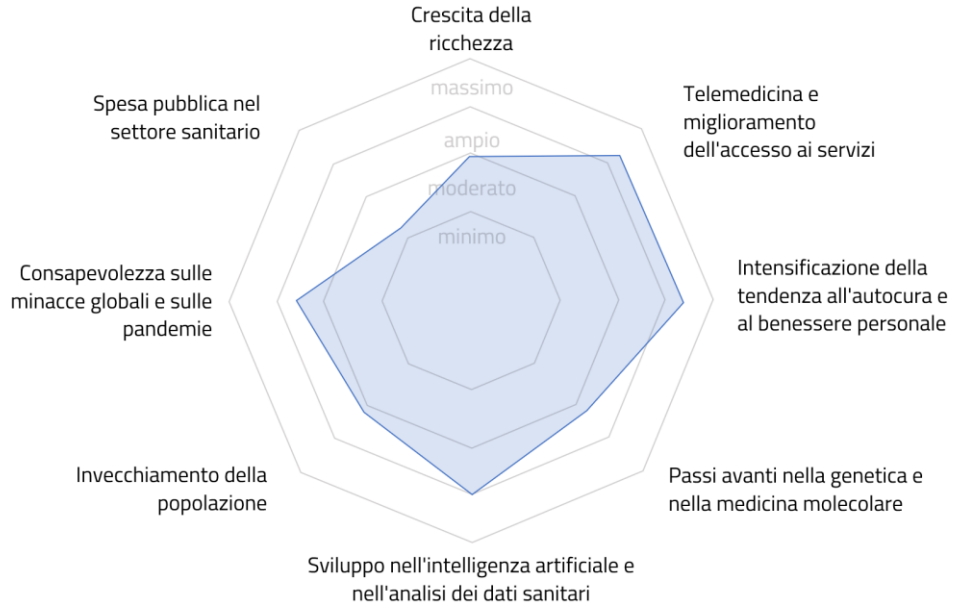


Figura 7. Ruolo dei driver nello scenario 'Le analisi basate sull'intelligenza artificiale, la telemedicina e la self-care predominano nel settore sanitario' (Credits: Futures Platform)

La popolarità della telemedicina, dei dispositivi di automonitoraggio e di cura e di vari tipi di trattamenti alternativi è in aumento. Tuttavia, grazie ai servizi digitali, le disuguaglianze regionali stanno diminuendo e i residenti rurali possono aspettarsi di ricevere gli stessi servizi sanitari degli abitanti delle città purché abbiano soldi da pagare, una buona assicurazione sanitaria e sufficiente know-how per utilizzare i dispositivi.

La raccolta e la condivisione di dati sanitari con sensori onnipresenti è una pratica diffusa e le persone che si rifiutano di fornire dati personali sono viste come anormali o moralmente dubbie.

Un possibile percorso di realizzazione di questo scenario è rappresentato nella timeline in Figura 8.

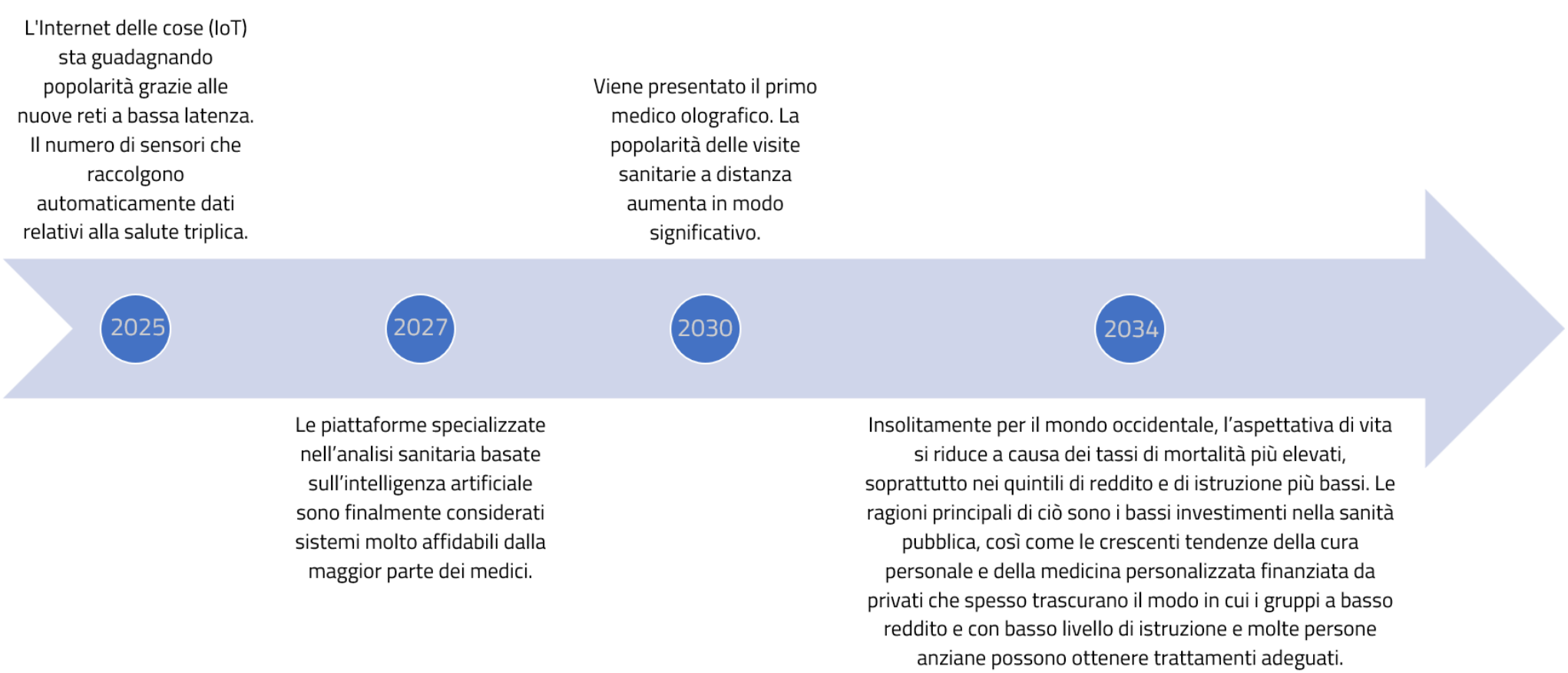


Figura 8. Timeline di realizzazione dello scenario 'Le analisi basate sull'intelligenza artificiale, la telemedicina e la self-care predominano nel settore sanitario' (Credits: Futures Platform)

Le informazioni genetiche, l'analisi dei dati e la medicina di precisione sono al centro dell'attenzione

Nello scenario rappresentato in Figura 9, trattamenti personalizzati e metodi di precisione high-tech basati su dati genetici e analisi di dati sanitari sono al centro dell'attenzione nel settore sanitario. Ciò consente un'elevata efficienza a un costo relativamente basso.

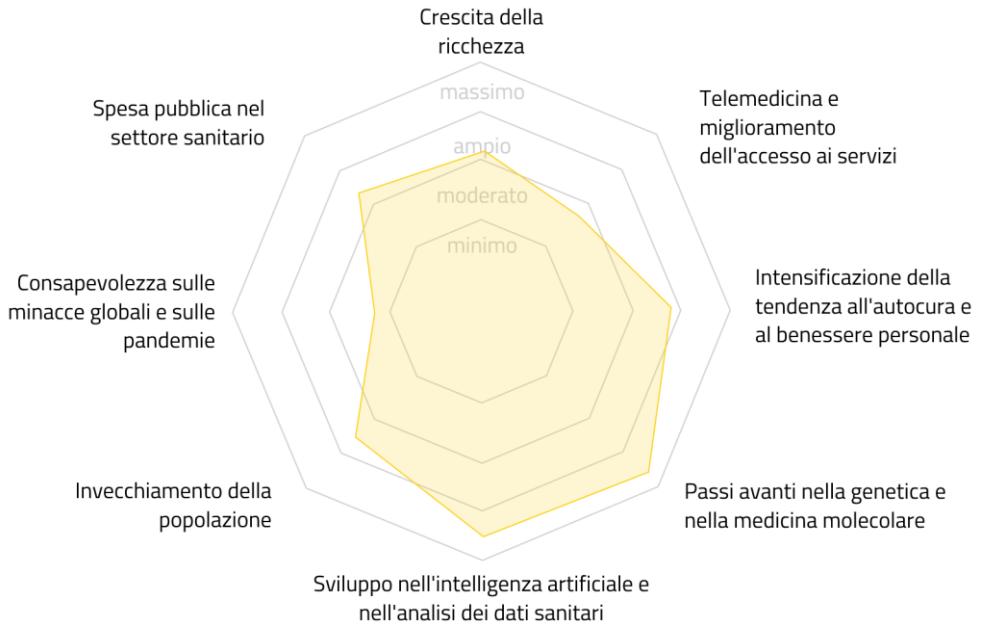


Figura 9. Ruolo dei driver nello scenario 'Le informazioni genetiche, l'analisi dei dati e la medicina di precisione hanno un ruolo di spicco nel settore sanitario' (Credits: Futures Platform)

Dati e analisi affidabili e accessibili sono il fulcro dell'assistenza sanitaria e la maggior parte dell'elaborazione dei dati è basata sull'intelligenza artificiale. Inoltre, l'automazione e la robotica sono ampiamente utilizzate per ottenere vantaggi economici.

Non è più possibile incontrare un medico senza una precedente mappatura genetica. Tutte le possibilità di trattamento si basano sulla valutazione genetica personale.

L'uso massiccio di strumenti tecnologici ha reso una parte della gente un po' alienata dai propri sentimenti legati alla salute. I dati sanitari e i risultati delle proiezioni possono essere osservati come una previsione meteorologica senza vedersi coinvolti consapevolmente nel processo.

Un possibile percorso di realizzazione di questo scenario è rappresentato nella timeline in Figura 10.

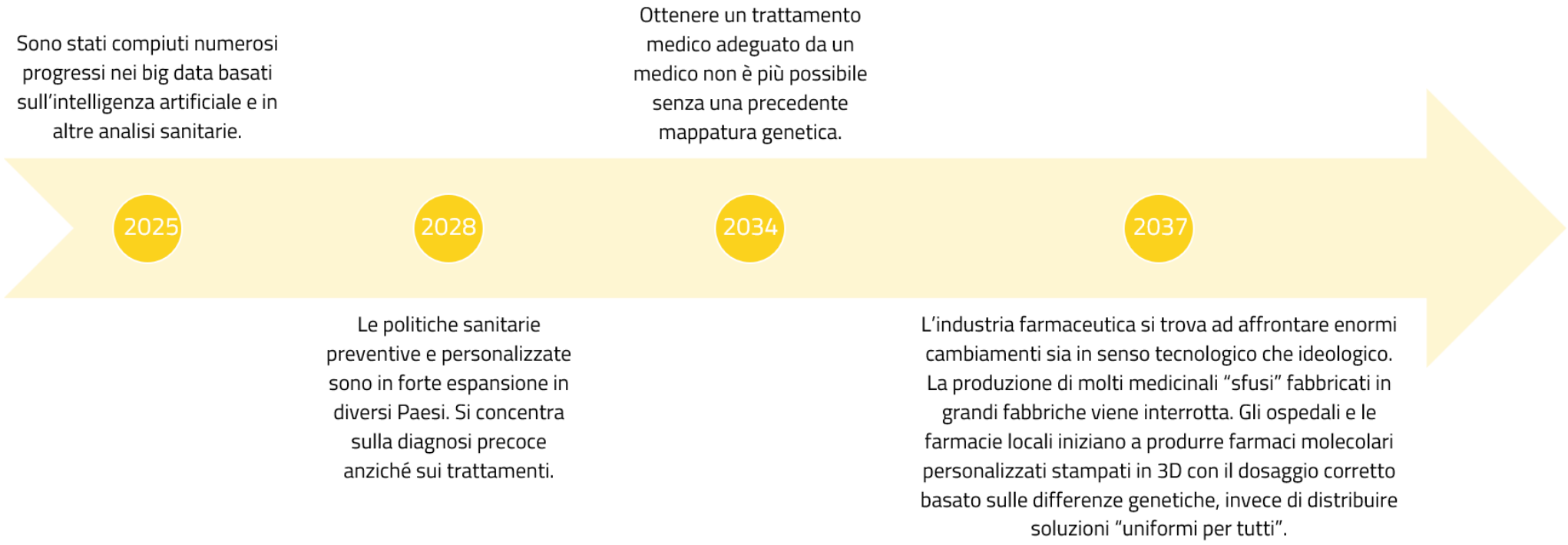


Figura 10. Timeline di realizzazione dello scenario 'Le informazioni genetiche, l'analisi dei dati e la medicina di precisione hanno un ruolo di spicco nel settore sanitario' (Credits: Futures Platform)

Una nuova era di innovazione e benessere globale in campo sanitario

Nello scenario di Figura 11, l'aumento dei redditi e del tenore di vita sostiene mercati di servizi sanitari ampi e senza precedenti, con aspettative di qualità sempre più elevate. Poiché le persone in tutto il mondo sono sempre più interessate alla propria salute, è facile lanciare nuove applicazioni sanitarie.

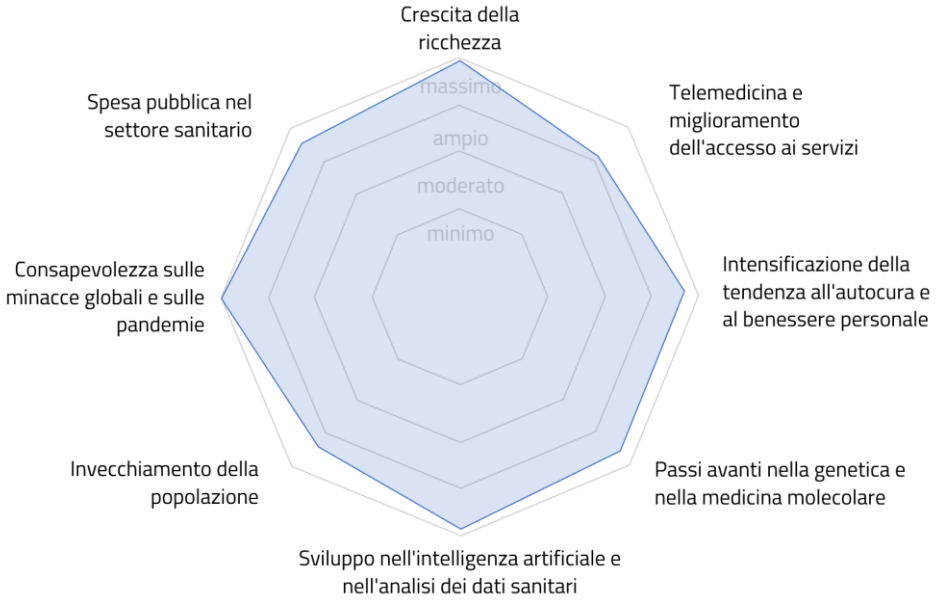


Figura 11. Ruolo dei driver nello scenario 'Una nuova era di innovazione e benessere globale in campo sanitario' (Credits: Futures Platform)

Nei paesi ricchi, anche i servizi disponibili al pubblico sono abbondanti e onnicomprensivi perché l'analisi dei dati basata sull'intelligenza artificiale a basso costo consiglia i trattamenti immediatamente quando sono disponibili nuovi dati.

Esiste una fiducia reciproca tra le diverse parti sul fatto che le nuove innovazioni sanitarie, le misure politiche inclusive e le fasi di sviluppo tecnologico abbiano un impatto positivo sulla salute. Inoltre, il concetto di salute è cambiato culturalmente. Non significa solo essere senza malattie ma anche essere protetti da rischi inesistenti.

Un possibile percorso di realizzazione di questo scenario è rappresentato nella timeline Figura 12.

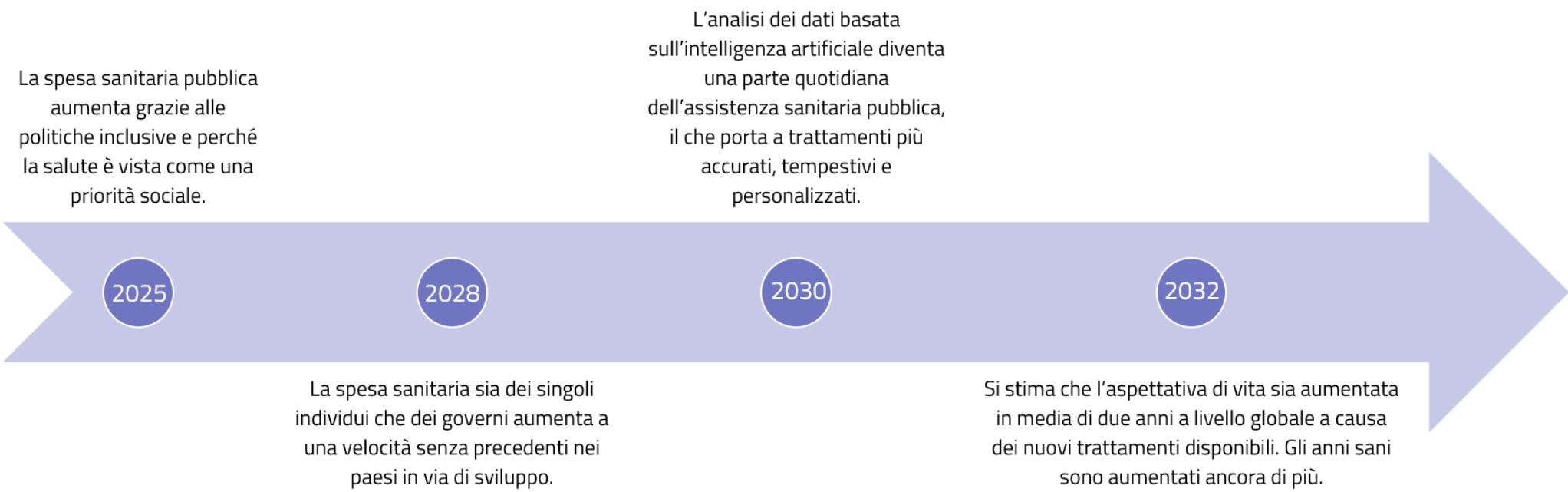


Figura 12. Timeline di realizzazione dello scenario 'Una nuova era di innovazione e benessere globale in campo sanitario' (Credits: Futures Platform)

L'attenzione nel settore sanitario si sposta verso metodi tradizionali incentrati sull'uomo insieme a piani di benessere onnicomprensivi obbligatori per tutti i cittadini

Nello scenario raffigurato in Figura 13, è stato reso obbligatorio creare un piano onnicomprensivo per il benessere dei cittadini per tutti poiché i suoi molteplici impatti positivi sono diventati evidenti.

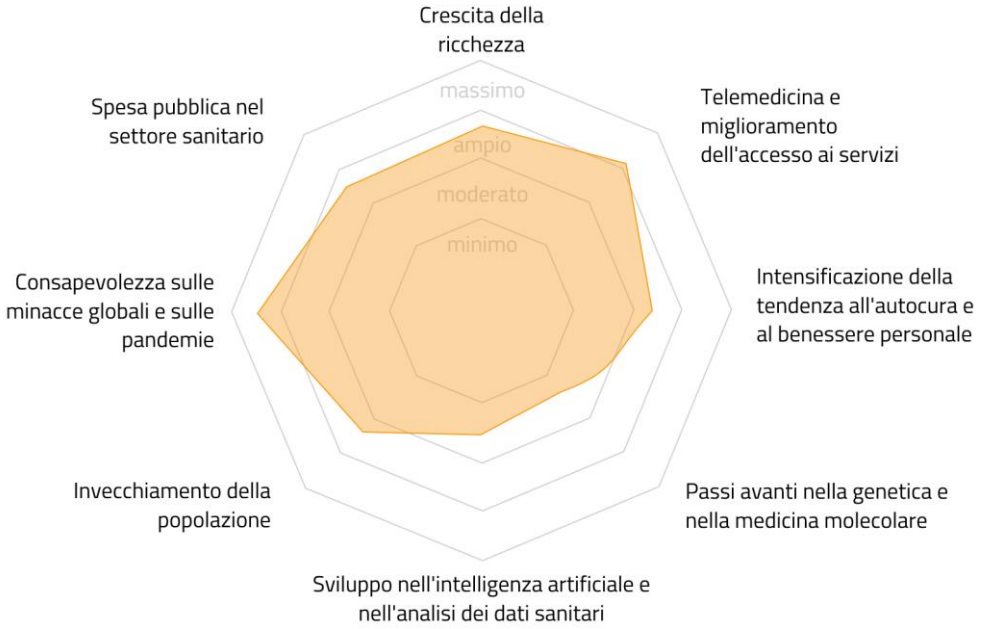


Figura 13. Ruolo dei driver nello scenario 'L'attenzione nel settore sanitario si sposta verso metodi tradizionali incentrati sull'uomo insieme a piani di benessere onnicomprensivi obbligatori per tutti i cittadini' (Credits: Futures Platform)

Mentre l'attenzione dell'assistenza sanitaria si sposta verso metodi antiquati incentrati sull'uomo, i dati sanitari e le informazioni genetiche personali rimangono sottoutilizzati.

Concentrarsi sulla diagnosi precoce, su un migliore accesso ai servizi sanitari e su un approccio olistico, insieme alla rigenerazione sistemica e alla resilienza a lungo termine, risulta essere il modello di assistenza sanitaria più efficiente. Anche se i metodi di trattamento non si sono evoluti in modo sostanziale, non vi sono pressioni significative sul bilancio sanitario pubblico, almeno in parte perché i problemi di salute mentale e il benessere dei cittadini hanno la priorità.

Un possibile percorso di realizzazione di questo scenario è rappresentato nella timeline in Figura 14.

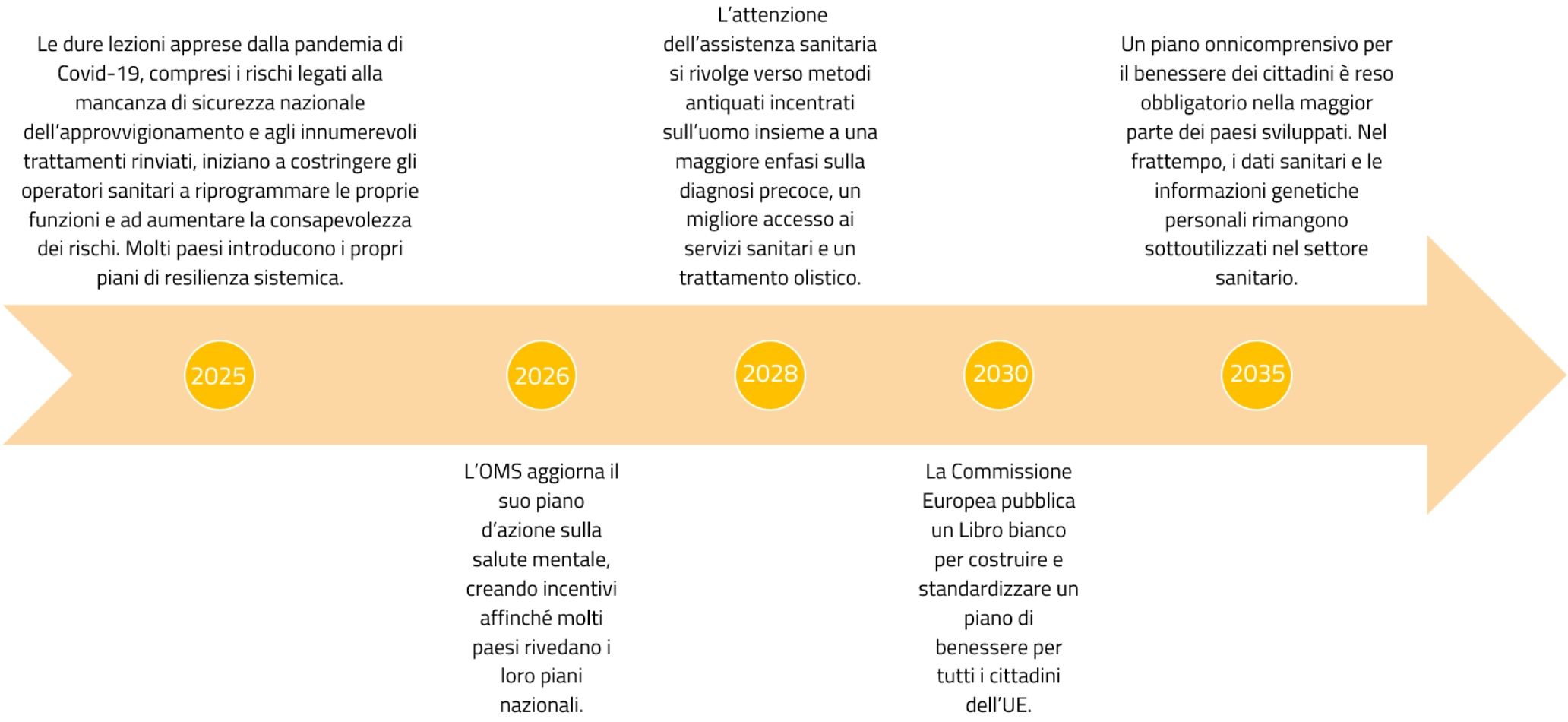


Figura 14. Timeline di realizzazione dello scenario 'L'attenzione nel settore sanitario si sposta verso metodi tradizionali incentrati sull'uomo insieme a piani di benessere onnicomprensivi obbligatori per tutti i cittadini' (Credits: Futures Platform)

Bibliografia

Dash, S., Shakyawar, S. K., Sharma, M., & Kaushik, S. (2019). Big data in healthcare: management, analysis and future prospects. *Journal of Big Data*, 6(54). https://doi.org/10.1186/s40537-019-0217-0

DECALIA SA. (2024). *Wellness Series: Precision Medicine*. https://www.decalia.com/it-it/medicina-di-precisione-una-nuova-era-per-lassistenza-sanitaria/

Emergen Research (2022). Precision Medicine Market By Technology (Big-Data Analytics and Bioinformatics), By Application (Oncology and CNS), By End-Use (Pharmaceutical Companies and Healthcare IT Companies), and By Region Forecast to 2030. https://www.emergenresearch.com/industry-report/precision-medicine-market

European Commission (2018). Precision Medicine Targeted scenario N°14 Glimpses of the future from the BOHEMIA study. https://research-and-innovation.ec.europa.eu/document/download/18b5b680-63b2-4a30-b421-39b4e36a644c_en?filename=precision-medicine-targeted-scenario-14_2018_en.pdf

Koch, M., Arlandini, C., Antonopoulos, G., Baretta, A., Beaujean, P., Bex, G. J., ... & Vignali, E. (2023). HPC+ in the medical field: Overview and current examples. Technology and Health Care, 31(1509-1523). DOI: 10.3233/THC-229015.

Mahieu, V. (2022). What if quantum technologies were to revolutionise healthcare? *EPRS | European Parliamentary Research Service*. https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/ATAG/2022/737121/EPRS_ATAG(2022)737121_EN.pdf

Market and Markets (2023). Precision Medicine market by Type, Indication, End user & Region – Global Forecast to 2028. https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/precision-medicine-market-215185595.html

"Medicina di Precisione" OMCEO. *Medicina di precisione: Un approccio ineludibile alla pratica clinica?*. https://www.ordinemediciroma.it/download/allegati/304/242918114510__0documentocommissioneomceo_MedicinadiPrecisione.docx.pd


iFAB
INTERNATIONAL FOUNDATION
BIG DATA AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE
FOR HUMAN DEVELOPMENT


bi-rex
Big Data Innovation & Research Excellence


POLITECNICO
MILANO 1863
SCHOOL OF MANAGEMENT


osservatori.net
digital innovation


ALISEI
Advanced Life Sciences in Italy


HEAL ITALIA


IDI
ISTITUTO
DERMOPATICO
DELL'IMMACOLATA


INFN


isnb
IRCCS
Istituto delle
Scienze Neurologiche
di Bologna


bip.
HERE TO DARE
aindo


SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna
IRCCS Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
POLICLINICO DI SANT'ORSOLA


eng


HUMANITAS
RESEARCH HOSPITAL

Per citare il report

Osservatorio sulle tendenze e le applicazioni del Supercalcolo (2024). "Osservazioni sulla... MEDICINA DI PRECISIONE. Tendenze e applicazioni del Supercalcolo, Big Data e Quantum Computing". www.osservatorio.supercomputing-icsc.it

L'Osservatorio sulle tendenze e le applicazioni del Supercalcolo è un progetto del Centro Nazionale di Ricerca in High-Performance Computing, Big Data e Quantum Computing.

Realizzato e gestito da IFAB (International Foundation Big Data and Artificial Intelligence for Human Development), l'Osservatorio ha un focus privilegiato sulle PMI, sulle Pubbliche Amministrazioni e sulle Comunità.

L'attività dell'Osservatorio consiste nel mappare le più avanzate innovazioni tecnologiche, elaborare scenari futuri per lo sviluppo degli ecosistemi della ricerca e dell'innovazione e creare occasioni di incontro per i membri di questi ecosistemi.

Segui le attività dell'Osservatorio:
unisciti alla Community LinkedIn!