

*L'avanzamento tecnologico delle macchine è artefice di un indubbio miglioramento diagnostico e terapeutico. Lo sviluppo di nuovi software e di nuove procedure di analisi dei dati contribuisce a migliorare notevolmente le nostre capacità di interpretare i dati e le immagini*



Quello che stiamo vivendo è un periodo rivoluzionario per quanto riguarda lo sviluppo di nuove terapie e nuove tecniche diagnostiche. Negli ultimissimi anni sono stati raggiunti risultati impensabili solo 20 anni fa, che hanno cambiato la prognosi e la storia clinica di diverse patologie mortali incluse epatite C, AIDS e alcuni tumori.

Per esempio la sopravvivenza media dei pazienti affetti da melanoma avanzato è significativamente aumentata rispetto a qualche anno fa. Questo indica che, sebbene la guarigione sia ancora un traguardo non raggiunto, tuttavia sono ormai identificati i meccanismi molecolari essenziali che devono essere spenti o riaccesi per ottenere una risposta significativa.

Nuovi farmaci sempre più efficaci diventano disponibili ogni anno. L'armamentario terapeutico a disposizione del medico contro il melanoma e contro molti altri tipi di tumore prevede ormai molti farmaci con dimostrati meccanismi d'azione diversificati e complementari.



Dott. Antonio Facchiano

Ormai l'idea di un mondo *cancer-free* non sembra più un'utopia, e appare ragionevolmente un obiettivo raggiungibile forse in qualche lustro, certamente anche grazie allo sviluppo della immunoterapia (per la quale nel 2018 Allison e Honio hanno ricevuto il premio Nobel per la medicina), della *target-therapy* (terapia mirata contro specifici target biologici) e di lungimiranti azioni di prevenzione primaria (come la vaccinazione anti HPV).

Passi in avanti decisivi verso una migliore e più precoce diagnosi sono ottenuti non solo attraverso la acquisizione di dati molecolari e immagini radiologiche sempre più fini e dettagliate, ma anche attraverso lo sviluppo di nuove tecniche di analisi di questi dati ed estrazione di informazione.

L'avanzamento tecnologico delle macchine è artefice di un indubbio miglioramento diagnostico e terapeutico, sebbene spesso il costo elevato di queste tecnologie ne limiti notevolmente l'offerta al pubblico e ne rallenti la effettiva diffusione.

Due esempi sono il *ciber-knife* e l'adroterapia, tecnologie avanzatissime, molto efficaci nel trattamento dei tumori e di altre patologie, ma ancora poco presenti nel territorio, per i costi molto elevati.

Tuttavia anche lo sviluppo di nuovi software e di nuove procedure di analisi dei dati contribuisce a migliorare notevolmente le nostre capacità di interpretare i dati e le immagini, a costi certamente più sostenibili.

Un esempio recentissimo è lo sviluppo di un algoritmo matematico che permette il dimezzamento delle radiazioni alle quali sono esposti i soggetti sottoposti a TAC, ideato da due giovani ingegneri Michela Dantò e Federica Caracò, premiate all'Health Technology challenge.

Inoltre, il supporto rilevante del calcolo matematico e dell'intelligenza artificiale alla interpretazione dei dati e delle immagini ha ormai un riconosciuto ruolo nella diagnosi automatica di diverse patologie, come ad esempio recentemente dimostrato da Aoe e collaboratori per la diagnosi automatica delle patologie neurologiche.

La disponibilità di grandi raccolte di dati genomici e proteomici derivati da migliaia di pazienti ha aperto la strada verso la identificazione di nuove strategie per estrarre conoscenza, oltre che mera informazione, da questi milioni di dati già disponibili in rete.

Un esempio recente riguarda uno studio tutto italiano di D'Arcangelo e collaboratori pubblicato nel 2018 sulla rivista *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, effettuato esclusivamente *in silico* su dati derivati da *database* pubblici.

In questo studio sono stati utilizzati dati genomici e proteomici di centinaia di pazienti depositati in 4 *database* diversi e indipendenti. Quattro successive fasi di validazione, filtrando e raffinando progressivamente i risultati, hanno portato alla identificazione di 3 molecole collegate all'autofagia (WIPI1, BAG1, PEX3) che mostrano rilevanti caratteristiche di marcatori del melanoma in un campione molto numeroso di soggetti (572 pazienti).

Questo studio, effettuato esclusivamente su dati pubblici disponibili gratuitamente online, dimostra che è possibile selezionare molecole utili alla diagnosi di melanoma, candidate alla successiva validazione

clinica sperimentale, lavorando direttamente su dati ottenuti da centinaia di pazienti affetti dalla patologia di interesse.

È possibile ottenere questi risultati utilizzando procedure di analisi facilmente automatizzabili, risparmiando tempo e denaro nelle prime fasi di screening. I *database* utilizzati sono pubblici, i dati sono del tutto anonimi e dunque questi studi non infrangono in alcun modo la privacy.

Un ulteriore passo in avanti è stato fatto in un altro nostro studio sul ruolo dei canali ionici nel melanoma pubblicato nel 2019 sulla rivista *Cancers*, nel quale le previsioni effettuate *in silico* su 3 diversi *database* pubblici su dati ottenuti da 170 pazienti sono state poi verificate sperimentalmente *in vitro*, dimostrando per la prima volta che un farmaco, usato ampiamente in clinica per il controllo locale e sistemico delle infezioni da funghi, mostra in realtà un forte effetto anti-melanoma *in vitro*, proponendo quindi insospettite applicazioni terapeutiche per questo noto farmaco antifungino.

Queste e altre evidenze dimostrano che è possibile identificare molecole candidate allo sviluppo clinico per nuove applicazioni diagnostiche o terapeutiche, usando raffinate procedure analitiche per studiare i dati depositati in rete e già disponibili, che invece spesso restano sepolti e inutilizzati.

Intelligenza artificiale e nuove procedure analitiche permetteranno sempre più di sfruttare al meglio i milioni di dati presenti e disponibili pubblicamente, per estrarne conoscenza utile alla clinica.