

[as] riflessi

# L'era della medicina in-silico

di Matteo Massicci

Tra le discipline che possono oggi beneficiare delle soluzioni messe a punto – anche grazie al fondamentale impulso fornito dalla fisica delle particelle – nel campo dell'elaborazione, del trasferimento e della condivisione dei dati, troviamo la medicina, partecipe negli ultimi decenni, al pari di altri settori, di quella rivoluzione metodologica a cui l'avvento dei Big Data ha dato inizio. Ne abbiamo parlato con Andrea Cavalli, ricercatore dell'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT), coordinatore dello *spoke 8* del nuovo Centro Nazionale ICSC per la ricerca nel Calcolo ad Alte Prestazione, Big Data e Quantum Computing di Bologna.

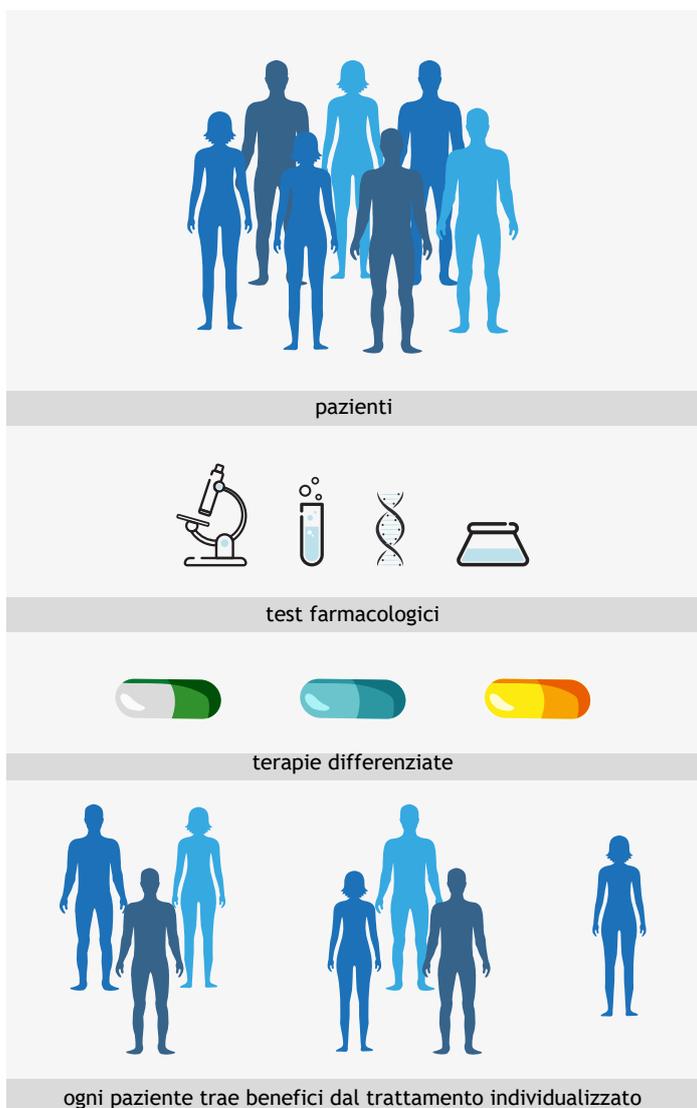
**[as]: Quali sono le discipline in ambito medico che hanno tratto e stanno traendo i maggiori vantaggi dalle tecnologie informatiche?**

**[Andrea Cavalli]:** Ci sono sostanzialmente due ambiti nei quali esiste già un impatto concreto delle tecnologie informatiche per l'analisi di dati medici. Il primo è il cosiddetto campo della "radiomica", termine che fa riferimento a metodi matematici applicati alla diagnostica per immagini: dai più semplici raggi X, passando per le TAC per arrivare alle risonanze magnetiche di ultima generazione. Il secondo è quello della genomica, a cui è dedicato lo *spoke 8* del centro nazionale ICSC. Un ambito in cui si lavora da diversi anni per individuare malattie ereditarie e rare e, di recente, anche per cercare di comprendere meglio e curare i tumori. Tuttavia, se fino a poco tempo fa la pratica comune nella medicina genetica consisteva nell'analizzare solo un limitato numero di geni, siamo passati in tempi più recenti all'indagine degli "esomi", ovvero di quella parte del DNA che rappresenta il 2-3 % dell'intero genoma, fino ad arrivare oggi a metodi all'avanguardia, in grado di analizzare l'intero genoma, composto da 3,4 miliardi di coppie di base di acidi nucleici. Nel campo della genetica, ci troviamo perciò per la prima volta di fronte a quelli che possiamo senz'altro definire Big Data in medicina, i quali necessitano di strumenti computazionali con alte prestazioni sia per quanto riguarda il loro *storage* che soprattutto per quanto concerne la loro analisi.

**[as]: A cosa ci riferiamo quando parliamo di medicina omica e di medicina di precisione?**

**[AC]:** La regina delle scienze omiche è la genomica, che è anche, appunto, la disciplina che ha sancito l'ingresso dei Big Data in ambito medico. Per riportare un caso esemplificativo, il progetto Genome England, che alla fine del 2021 ha consentito di





a.  
Con la medicina personalizzata ogni paziente riceve il farmaco più adatto.

sequenziare 100.000 genomi, stando alle ultime dichiarazioni, si pone come obiettivo il sequenziamento di 5 milioni di genomi entro il 2023.

Nonostante ciò, attualmente siamo di fronte solo alla punta di un *iceberg* estremamente più grande e complesso, perché a fianco della genomica possono essere elencate discipline capaci di generare moli di dati altrettanto elevate. Tra queste vanno ricordate: la “trascrittomica”, che studia l’RNA prodotto dai geni; la “proteomica”, che a sua volta si concentra sulle proteine codificate dall’RNA; la “lipidomica”, la quale analizza l’ambiente lipidico all’interno del tessuto e delle cellule, in grado di fornirci informazioni sullo stato di avanzamento di alcune patologie; senza dimenticare la “metagenomica”, altro settore molto ampio che indaga la composizione genetica del microbioma intestinale, che dalle recenti ricerche sta emergendo come un vero e proprio organo. Il nostro organismo convive infatti con miliardi di batteri presenti nel nostro intestino e capire quali tra questi siano buoni e quali cattivi può aiutarci a comprendere l’evoluzione di molte malattie come, ad esempio, il tumore al colon. Grazie a tutte queste discipline, di cui la genomica rappresenta solo un sottoinsieme, sarà sempre più possibile ottenere dati e modelli in grado di caratterizzare il singolo paziente. Un approccio che contraddistingue quella che viene chiamata “medicina di precisione”, la quale perciò non può fare a meno di risorse per la gestione dei Big Data e di strutture per il calcolo ad alte prestazioni, al fine di aumentare il livello di dettaglio nella descrizione di ciascun individuo dal punto di vista medico.

**[as]: Quali sono le sfide che devono essere affrontate in futuro da questo nuovo settore della medicina?**

**[AC]:** La sfida più grande riguarda la “democratizzazione della medicina di precisione”, che oggi risulta molto frammentata e la cui effettiva applicazione è possibile solo in casi particolari. La produzione e lo *storage* delle grandi moli di dati di cui abbiamo parlato, oltre alle opportune risorse informatiche, presuppone infatti anche l’intervento di operatori a cui viene richiesto un impegno di giorni, se non settimane, su ogni singolo caso, allo scopo di analizzare e scoprire eventuali geni o loro mutazioni associate con la malattia dei pazienti. Con democratizzazione della medicina di precisione faccio riferimento a quella serie di soluzioni che permetteranno di rendere questo processo molto più rapido e automatizzato, affinché l’applicazione della medicina di precisione sia estendibile a tutta la popolazione, e non solo ai progetti di ricerca di cui ci stiamo occupando, per esempio, all’interno del Centro Nazionale.

La seconda sfida è invece legata alla gestione della privacy dei dati medici, estremamente sensibili, e quindi al tema della cybersicurezza, perché c’è bisogno di trovare il giusto compromesso tra privacy e sicurezza dei sistemi informatici dedicati allo *storage* e all’analisi, in modo che questi aspetti non limitino il pieno sfruttamento dei dati stessi.

Altro fattore importante per la democratizzazione della medicina di precisione riguarda infine il potenziamento dei sistemi e delle reti per il trasferimento delle grandi moli di dati di cui abbiamo parlato, i quali devono essere spostati in maniera efficiente dai centri di raccolta a quelli di elaborazione. Quest’ultimo è proprio uno degli obiettivi che si pone l’ICSC.



**[as]: Può farci un esempio concreto di come l'abbondanza dei dati clinici abbinata agli strumenti hardware e software dedicati alla loro analisi possa giocare un ruolo rilevante nell'individuazione di terapie sempre più efficaci?**

**[AC]:** Il campo in cui la genomica può avere un'applicazione immediata dal punto di vista clinico e dal punto di vista del cittadino è sicuramente l'oncologia. Non dimentichiamo però che ci sono ancora oggi malattie che definiamo incurabili, come l'Alzheimer e il Parkinson, per le quali, senza le scienze omiche, che potrebbero consentirci una loro comprensione e caratterizzazione più approfondita, non saremo mai in grado di individuare trattamenti efficaci. Tornando invece al caso dell'oncologia, e parlando in maniera più specifica di un progetto di cui ci siamo occupati nell'ambito dello *spoke 8* di ICSC, siamo recentemente stati in grado di analizzare il profilo genomico di un paziente con una seconda ricaduta, facendo delle scoperte su alcuni geni coinvolti nell'evoluzione del suo tumore. L'analisi, che ha riguardato sia il tumore che il genoma cosiddetto "mendeliano", ovvero quello ereditato dai nostri genitori, ci ha consentito di trovare una serie di mutazioni che hanno pienamente giustificato e aiutato a comprendere la risposta ai trattamenti farmacologici del paziente. Oltre a questa analisi retrospettiva, siamo stati in grado di identificare delle varianti per una nuova eventuale linea chemioterapica, che non era stata ipotizzata sulla base del decorso clinico della malattia.

b.

Lo sviluppo delle scienze omiche, come genomica e proteomica, attraverso l'adozione di adeguate risorse di archiviazione e calcolo, può garantire una maggiore diffusione della medicina di precisione e quindi l'individuazione di terapie sempre più efficaci.