

Leucemie: dalla Ricerca uno strumento per identificare il momento in cui effettuare il trapianto di midollo

Dalla Ricerca è nato uno strumento innovativo per assistere i medici nel determinare il momento più opportuno per eseguire il trapianto di cellule staminali nei pazienti con sindromi mielodisplastiche, malattie che possono preludere a una leucemia. La collaborazione da cui è emerso lo strumento è avvenuta tra medici, Ricercatori e data scientists del Center for Accelerating Leukemia/Lymphoma Research (CARL), centro di Ricerca per accelerare l'innovazione clinica nelle malattie ematologiche di Humanitas, Humanitas AI Center e Politecnico di Milano. Lo strumento, che elabora informazioni sul profilo genetico della malattia e del paziente, è un passo avanti per la medicina di precisione.

Milano, 13 maggio 2024 – Il trapianto di cellule staminali è l'unica terapia potenzialmente curativa per i pazienti con sindromi mielodisplastiche (MDS), malattie del sangue dall'andamento clinico molto eterogeneo che comprendono forme estremamente indolenti accanto a rapide evoluzioni in una leucemia acuta. Individuare i pazienti a maggior rischio di evoluzione della malattia e il momento migliore per effettuare il trapianto è fondamentale per offrire strategie di cura efficaci.

Un gruppo internazionale di ricercatori guidati dal prof. **Matteo Della Porta**, responsabile Leucemie e Mielodisplasie di Humanitas e docente di Ematologia presso Humanitas University e dalla prof.ssa **Francesca Ieva**, docente di Statistica al Politecnico di Milano, ha creato con tecnologie innovative uno **strumento di supporto alle decisioni cliniche** ("Clinical Decision Support System"). Lo scopo è aiutare i medici ematologi nel processo clinico che porta a decidere se e quando effettuare un trapianto di midollo. Tra i **parametri fondamentali per guidare la decisione vi è una "firma molecolare"** che include **caratteristiche genomiche della malattia, diverse da paziente a paziente**. I risultati dello studio sono stati pubblicati sul [*Journal of Clinical Oncology*](#). Sul [*Journal of Clinical Oncology CCI*](#) è stata pubblicata congiuntamente la metodologia innovativa utilizzata.

«Lo strumento che abbiamo realizzato rappresenta un passo avanti significativo nel campo della medicina personalizzata per i pazienti ematologici – afferma il prof. **Matteo Della Porta** –. Non esiste a oggi uno studio clinico che dia evidenze solide a supporto della scelta del momento più opportuno in cui eseguire una procedura di trapianto nel singolo paziente con MDS. Con il nostro modello è possibile prevedere l'evoluzione della malattia di ciascun paziente con maggior precisione e suggerire il momento migliore per effettuare il trapianto. Questo risultato è stato possibile solo grazie a un ecosistema multidisciplinare per la Ricerca, dove i medici sono in contatto con ricercatori esperti in ambito tecnologico, con il comune obiettivo di migliorare le cure per le persone con malattie del sangue. Questo ecosistema si è formato all'interno di CALR, centro di Ricerca per accelerare l'innovazione clinica nelle malattie ematologiche di Humanitas, Humanitas AI Center e Politecnico di Milano: una realtà

innovativa per affrontare la sfida globale di creare programmi di medicina di precisione per tutti i pazienti».

«Siamo molto orgogliosi e soddisfatti di questo risultato, esempio di come una proficua sinergia tra prassi clinica e analisi dei dati possa far fare passi avanti significativi alla Ricerca, portando soprattutto beneficio ai pazienti – prosegue la prof.ssa. **Francesca Ieva** –. Questo risultato, basato su microsimulazione e modelli statistici avanzati, dimostra che oggi l'analisi dei dati è un partner irrinunciabile per i clinici. Sono molto grata al Politecnico per aver investito in modo significativo in questi anni sui temi della Health Data Science».

Lo studio è stato possibile grazie ai finanziamenti di due progetti europei – [GenoMed4All](#) e [Synthema](#) – e al sostegno di Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro.

Le sindromi mielodisplastiche e i marcatori prognostici

Con oltre 3000 diagnosi all'anno solo in Italia, le sindromi mielodisplastiche sono malattie del sangue che insorgono con maggiore frequenza negli anziani. Fino a oggi l'unica terapia potenzialmente curativa è il trapianto di cellule staminali ematopoietiche, una procedura che presenta però importanti rischi e criticità, soprattutto in età avanzata.

Oggi gli ematologi decidono le strategie di trattamento, inclusa l'opportunità e i tempi del trapianto da donatore, in base a un cosiddetto "score" clinico chiamato IPSS-R. Si tratta di un indice che viene calcolato a partire da valori come il numero delle cellule leucemiche nel midollo osseo, i livelli di globuli bianchi, rossi e piastrine nel sangue e la presenza di anomalie nei cromosomi delle cellule ematiche. Lo score tuttavia non fornisce informazioni sul profilo genomico della malattia, ovvero sulla presenza di specifiche mutazioni genetiche nelle cellule tumorali che oggi sappiamo essere determinanti per l'evoluzione della patologia e di conseguenza per l'efficacia dei trattamenti.

Nel 2023, sempre sotto la guida del prof. Della Porta, lo stesso gruppo di Ricercatori che ha firmato gli articoli sul *Journal of Clinical Oncology*, aveva dimostrato l'utilità di un nuovo score molecolare chiamato [IPSS-M](#). Tale indicatore, basato anche sulle mutazioni di 31 geni, **migliorare la capacità di predire sia l'efficacia del trapianto di cellule staminali sia l'aspettativa di vita dei pazienti con sindromi mielodisplastiche (MDS).**

Lo studio

Il passo avanti attuale è partito dall'**analisi retrospettiva di una popolazione di oltre 7000 persone con sindromi mielodisplastiche**: pazienti che sono stati seguiti in **26 istituti tra Europa e Stati Uniti**. I ricercatori hanno dimostrato che **l'utilizzo del nuovo sistema di supporto alle decisioni cliniche basato sullo score molecolare IPSS-M cambierebbe le scelte terapeutiche nel 17% dei casi**, rispetto a quanto avviene attualmente utilizzando uno score basato su parametri clinici (IPSS-R). In particolare il 15% dei pazienti a cui oggi verrebbe effettuato il trapianto immediatamente, beneficerebbe – grazie al nuovo sistema di supporto alle decisioni cliniche – di una procedura dilazionata, mentre il 19% dei pazienti a cui normalmente il trapianto verrebbe ritardato beneficerebbe al contrario di un intervento immediato.

Spiega Della Porta: «Ciò accade perché alcune mutazioni genetiche del tumore forniscono informazioni chiave sul reale rischio di progressione della malattia, oltre che sulla probabilità di recidiva. Includere tali mutazioni tra le informazioni su cui è basato il nuovo sistema di supporto decisionale permette di affinare la valutazione clinica, aumentando il profilo di rischio di alcuni pazienti e riducendo quello di altri, a parità di altri indicatori clinici».

Oggi molti ospedali non sono ancora in grado di effettuare test molecolari e genomici di routine. Tuttavia i costi di queste analisi si stanno abbassando e le tecnologie necessarie per questi test stanno diventando sempre più accessibili. Ecco perché il passaggio a un approccio molecolare è oggi sempre più vicino.

«Il risultato ottenuto è stato possibile solo grazie alla collaborazione tra medici, data scientists ed esperti di intelligenza artificiale, e alla possibilità di accedere a migliaia di dati messi in condivisione all'interno del consorzio dei progetti Europei GenoMed4All e Synthema. Un bell'esempio di cosa si può fare per migliorare le cure collaborando a livello internazionale e mettendo insieme discipline e competenze diverse», conclude Della Porta.

L'impegno di Humanitas su AI e digitalizzazione

L'Istituto Clinico Humanitas è il primo ospedale in Italia ad avere un centro di Ricerca sull'Intelligenza Artificiale integrato: l'Humanitas AI Center. La missione del centro è creare uno spazio di condivisione di conoscenze e competenze tra ingegneri, medici e data scientists per raggiungere standard di cure ancora più elevati attraverso la costruzione di algoritmi di intelligenza artificiale. Tali algoritmi dovrebbero essere in grado di elaborare una grande mole di informazioni cliniche, così da trovare associazioni e definire modelli di previsione utili al progresso della Ricerca scientifica e all'innovazione di ambiti come la medicina predittiva, la personalizzazione dei trattamenti e la diagnostica per immagini. Humanitas è impegnata nell'applicazione dell'Intelligenza Artificiale in vari ambiti: dalla prevenzione dei tumori del colon e del retto alla diagnostica per immagini e all'ematologia.

Media Relations Humanitas
Francesca Barocco
francesca.barocco@humanitas.it
+ 39 3281224781

Media Relations Politecnico di Milano
Francesca Pierangeli
relazionimedia@polimi.it
+39 3666211435