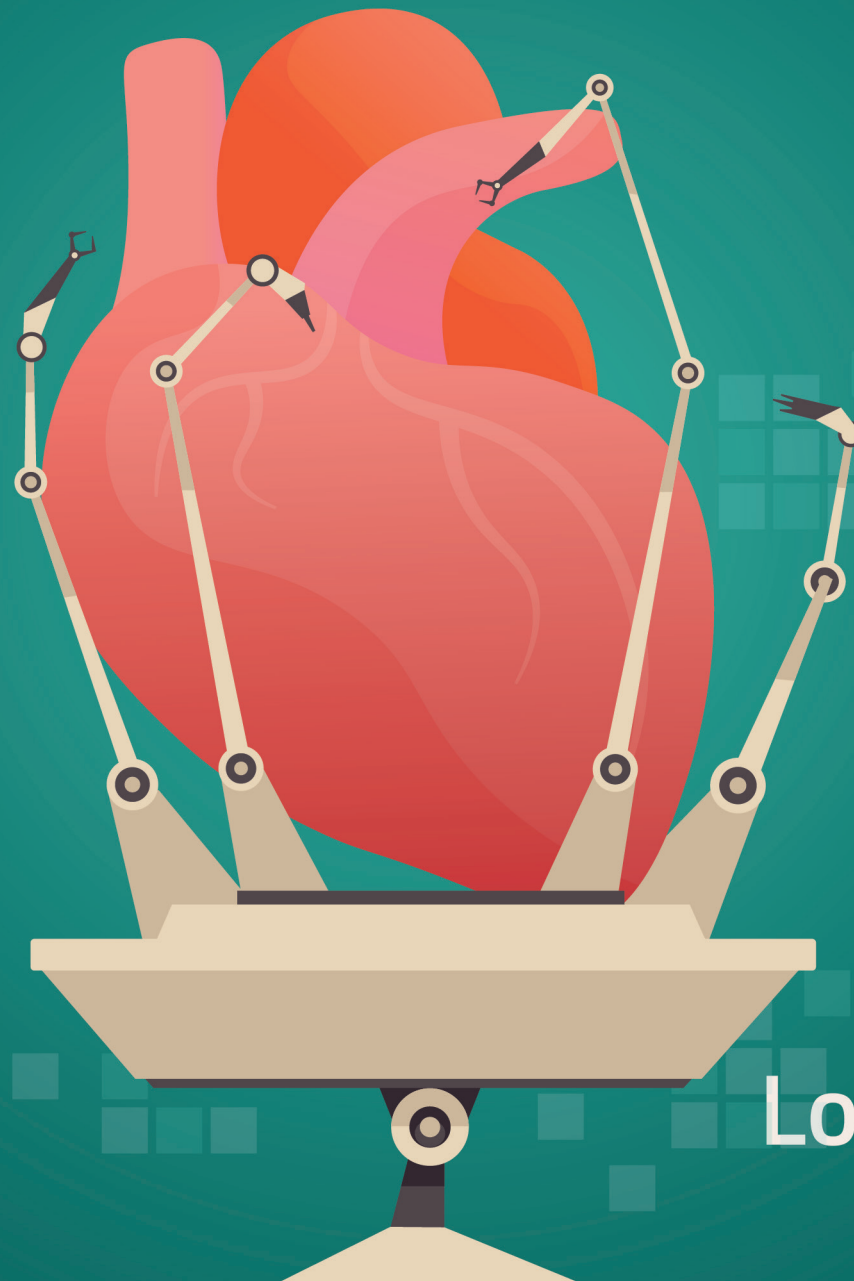


**Robot, A.I., imaging,
digitale:** scopri
l'innovazione in
Cardiologia



Longform
OpenInnovation

Una serie di vere e proprie rivoluzioni scientifiche e tecnologiche sta sollevando un'onda che avrà un vasto spazio per correre, aprendo nuovi scenari per la clinica, la ricerca e la formazione nella prevenzione e nella cura delle malattie cardiovascolari.

Con una crescente sinergia tra Medicina, tecnologia e industria, nel miglior interesse del paziente.

1

L'innovazione nella clinica cardiovascolare

2

L'innovazione nella ricerca di base cardiologica

3

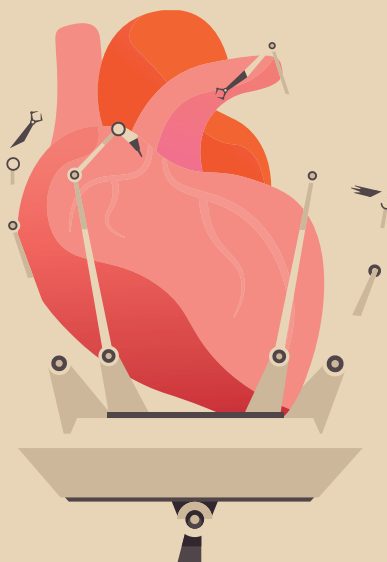
Approfondimenti



A cura del Professor Giulio Pompilio, Direttore Scientifico del Centro Cardiologico Monzino

Il Professor Giulio Pompilio è Direttore Scientifico del Centro Cardiologico Monzino e Direttore dell'Unità di ricerca in Biologia va-scolare e Medicina rigenerativa, nonché Staff member presso il Dipartimento di Cardiochirurgia del Monzino. È attualmente De-legato per l'Italia presso il Comitato per le Terapie Avanzate dell'Agenzia Europea del Farmaco (EMA). Noto internazionalmente come pioniere in Italia nella terapia genica per le malattie delle arterie periferiche e per la terapia rigenerativa con cellule staminali cardiache, è a capo di uno dei laboratori di Medicina Rigenerativa scientificamente più produttivi d'Europa.

Photos Courtesy Centro Cardiologico Monzino



L'innovazione nella clinica cardiovascolare

1.1

Miniaturizzazione e sempre minore invasività

Più che di innovazioni, quelle che stanno investendo la Medicina, e in particolare il campo della clinica e della ricerca cardiovascolare, sono vere e proprie rivoluzioni, ad elevato contenuto tecnologico. Rivoluzioni che sono già in atto. Che cosa ci possiamo attendere, che cosa c'è dietro l'angolo?

Dietro l'angolo vi sono innanzitutto la **miniaturizzazione** e la **mininvasività**, due processi che, in realtà, sono già in corso. La **cardiologia interventistica strutturale**, per esempio, (quella che ha per obiettivo di ottimizzare i risultati e minimizzare i rischi nel trattamento di patologie quali la stenosi aortica, il rigurgito mitralico, i difetti interatriali e interventricolari) è attraversata da un forte impulso innovativo su questi due assi principali, miniaturizzazione e minore invasività, per trattare patologie che fino a pochi anni fa venivano affrontate solo per via chirurgica tradizionale.

Si pensi, per esempio, agli interventi per il trattamento delle patologie delle valvole cardiache con la TAVI, una tecnica per l'impianto percutaneo di protesi aortica, o con la clip mitralica, un dispositivo per la riparazione della valvola mitralica, impiantato anch'esso per via percutanea. Tale spinta verso una minore invasività e verso la progressiva miniaturizzazione dei sistemi e delle apparecchiature è inevitabilmente accompagnata da una forte propulsione da parte dell'industria, che comporta vantaggi

e anche svantaggi.

Ma questa rivoluzione coinvolge anche le altre branche della chirurgia cardiovascolare. Solo per fare un esempio, si pensi alla cardiochirurgia, con gli interventi di cardiochirurgia mininvasiva robotica o video assistita in toracosopia, e alla chirurgia endovascolare, che ormai rappresenta l'approccio di prima scelta in molte condizioni.

UNA RIVOLUZIONE IN ATTO

Questo "mare magnum" è lo specchio di una rivoluzione in atto. Non è difficile prevedere che in futuro tale rivoluzione avrà un impatto crescente, attraverso l'introduzione di nuove metodiche e nuovi approcci (per esempio, in cardiologia strutturale, con gli interventi di sostituzione valvolare per via percutanea, nuovi tipi di protesi valvolari, nuove tecnologie per la riparazione della valvola mitralica, e così via), e di nuovi player industriali, che già stanno entrando sul mercato con concetti nuovi o rivisitazioni dell'esistente.

È un'onda già molto alta, ed è facile prevedere che essa avrà un ampio spazio per correre e crescere (un'area di fetch molto vasta, come si dice in oceanografia, un'estesa superficie di acque aperte sulla quale il vento può esercitare la propria forza senza incontrare ostacoli).



IL PASSAGGIO ALLA CHIRURGIA MININVASIVA HA APERTO LA STRADA ALLE TECNOLOGIE ROBOTICHE, CHE COMPORTANO NUMEROSI VANTAGGI TECNICI NEL MIGLIOR INTERESSE DEL PAZIENTE

Photos Courtesy Cleveland Clinic

1.2

Automazione e Intelligenza Artificiale al servizio della Medicina

Per tornare alla domanda iniziale, dietro l'angolo vi è anche, senza dubbio, l'automazione che, in chiave multidisciplinare, vede e vedrà sempre più il coinvolgimento di altre branche del sapere, in primo luogo l'Ingegneria, e che per la verità impatta già moltissimo sulla pratica clinica quotidiana. Gli ingegneri sono ormai parte integrante del personale operante negli ospedali, sia in Chirurgia sia anche in altri settori come l'Elettrofisiologia.

L'automazione, dunque, sarà sempre più presente. È il futuro, ma ne vediamo già le prime anticipazioni nei laboratori robotici già presenti anche in Italia. In Lombardia, per esempio, è operante il Leonardo Robotics Labs, il nuovo hub del Politecnico di Milano interamente dedicato alla ricerca su automazione, robotica, smart mobility e intelligenza artificiale applicata alla medicina.

Insomma, si può ragionevolmente prevedere che molte procedure in cardiologia interventistica, come in cardiocirurgia e in chirurgia vascolare, saranno sempre più automatizzate. Non parliamo soltanto di robotizzazione, ma anche di Intelligenza Artificiale e di machine learning. Nei prossimi dieci anni, entrambi si prenderanno la scena in maniera sempre più importante. Ciò non vuol dire che l'opera del chirurgo e del cardiologo sarà soppiantata dall'automazione, ma piuttosto che i medici avranno la gestione della malattia e alla pianificazione dei trattamenti, mentre gli aspetti più propriamente tecnici saranno verosimilmente sempre più ad alta automazione. Un po' come succede già oggi in certe branche dell'Oncologia, ma con ancora più spazio, perché il delivery percutaneo in cardiologia strutturale si presta ancora di più a questo tipo di applicazioni. Questo è dunque un campo molto vasto, nel quale ancora una volta il ruolo dell'industria sarà essenziale per lo sviluppo dell'innovazione tecnologica nel futuro.

1.2.a

Intelligenza Artificiale e Machine Learning in Cardiologia

Un altro campo di innovazione che discende dalle precedenti è costituito dal 3D printing, la stampa tridimensionale, una tecnica di fabbricazione utilizzata per trasformare oggetti digitali in modelli fisici. La stampa in 3D (o produzione additiva) è stata recentemente utilizzata per ricreare specifiche patologie strutturali cardiache e si potrebbe rivelare di grande aiuto per pianificare il trattamento. L'ingresso di questa tecnologia nella medicina cardiovascolare sta avvenendo a un ritmo estremamente rapido e si moltiplicano i campi di indagine e di applicazione, incluso il 3D bioprinting, per la produzione di strutture o tessuti ingegnerizzati da utilizzare in medicina rigenerativa o come modelli di ricerca alternativi per lo studio dei processi biologici o farmacologici.



L'IMAGING STA DIVEN- TANDO **UNO** **DEI PRO-** **TAGONISTI** **ASSOLUTI** DELLA ME- DICINA, E **DELLA CAR-** **DIOLOGIA** IN PARTICO- LARE

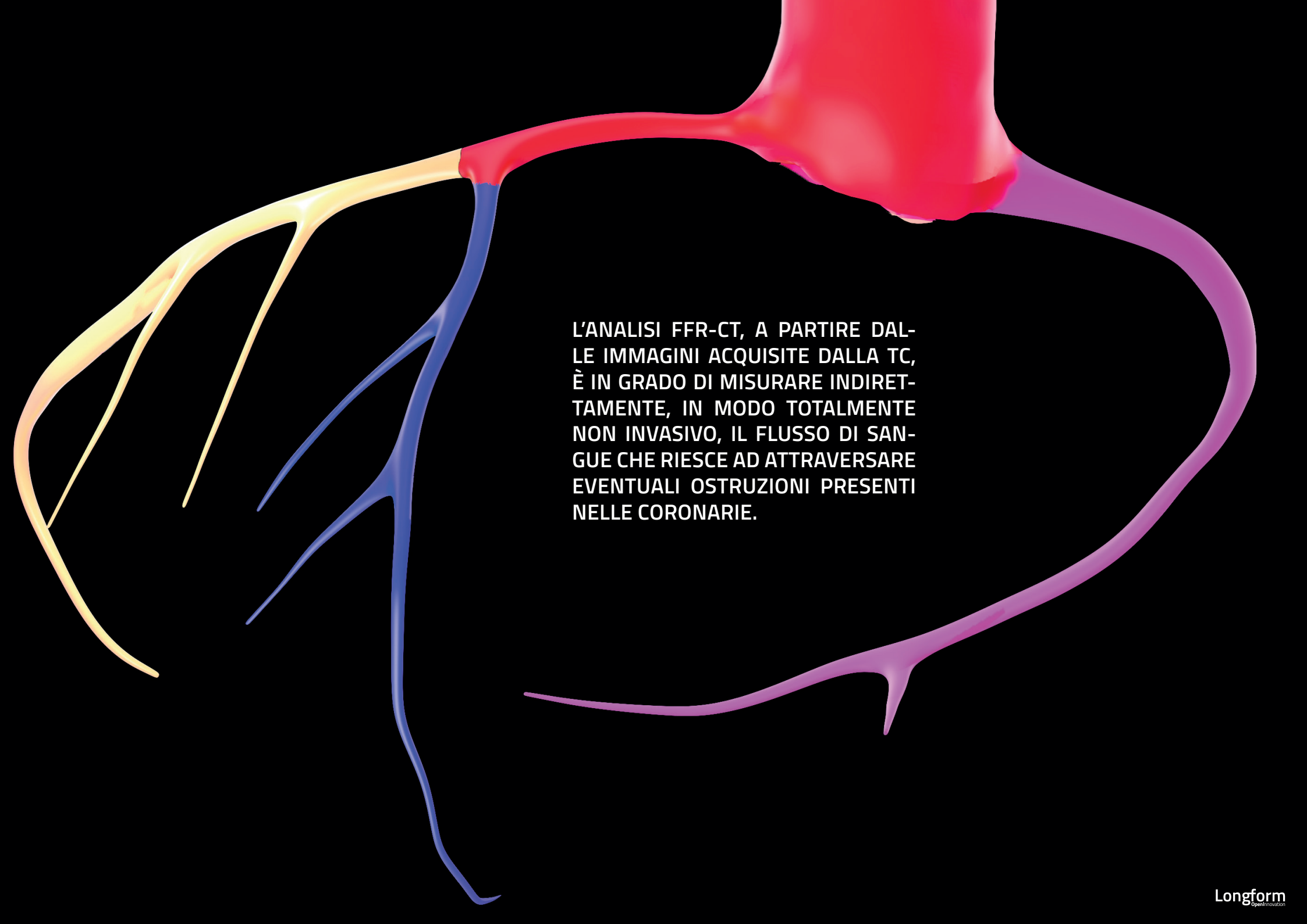
1.3

Imaging: protagonista dell'innovazione

Un altro grosso campo di sviluppo riguarda l'imaging cardiovascolare. L'imaging – l'insieme delle modalità di acquisizione dell'immagine in Medicina, come l'ecografia, la tomografia computerizzata (TC) o la risonanza magnetica (RM), – sta diventando uno dei protagonisti assoluti della Medicina, e della Cardiologia in particolare.

Il Centro Cardiologico Monzino, come molti altri Centri di eccellenza, è già oggi un ospedale a forte contenuto di imaging. Ci aspettiamo, in un prossimo futuro, una sempre maggiore capacità di acquisizione e interpretazione dell'immagine, che ottimizzerà il processo di definizione della patologia, anche nel senso di favorire un'ulteriore diminuzione del ricorso a metodiche invasive. Un esempio concreto: il Monzino, nell'ambito della sua continua attività di ricerca, sta partecipando a uno studio multi-centrico europeo per verificare la fattibilità di impiegare la angio-TC (modalità di imaging non invasiva), invece della co-ronarografia (che è una modalità invasiva), per valutare l'indicazione all'intervento di by-pass coronarico. La metodica, detta FFR-CT, è già stata impiegata anche dal Monzino in altri studi e ci permette di misurare in modo totalmente non invasivo (con una TC e un software di ultima generazione) l'effettivo impatto di un'ostruzione, di un trombo presente in una delle arterie coronarie, sulla circolazione sanguigna.

Grazie a innovazioni come questa, l'imaging consentirà di arrivare a una terapia di precisione sempre maggiore e, contemporaneamente, di spostare quella che si chiama "linea di invasività" sempre più dallo spazio diagnostico allo spazio terapeutico. In prospettiva, ciò porterà numerosi vantaggi, sia di natura sanitaria ed economica, sia di natura clinica, con benefici innegabili per il paziente.



L'ANALISI FFR-CT, A PARTIRE DALLE IMMAGINI ACQUISITE DALLA TC, È IN GRADO DI MISURARE INDIRETTAMENTE, IN MODO TOTALMENTE NON INVASIVO, IL FLUSSO DI SANGUE CHE RIESCE AD ATTRAVERSARE EVENTUALI OSTRUZIONI PRESENTI NELLE CORONARIE.

L'innovazione nella ricerca di base cardiologica

2.1

Verso una Medicina ad alta definizione

La ricerca di base in Cardiologia segue le orme di quella oncologica. Facciamo l'esempio dello scompenso cardiaco, la condizione nella quale il cuore non è più in grado di svolgere adeguatamente la propria funzione di pompa.

Sappiamo che lo scompenso cardiaco non è una singola patologia, ma una vera e propria sindrome multifattoriale, con pattern clinici, genetici e molecolari differenziati. Per ogni persona che ne è affetta, l'insufficienza cardiaca ha cioè caratteristiche specifiche che non possono essere trattate in modo univoco. Per questa come per altre condizioni, l'approccio ideale dovrebbe essere personalizzato, con la cosiddetta medicina ad alta definizione. In un futuro prossimo, questa trarrà senza dubbio beneficio dalla ricerca che si sta svolgendo nel campo delle cosiddette "omiche".

Le "omiche" consentiranno di identificare pattern genetici come pure biomarcatori meccanistici, per differenziare il mare magnum dello scompenso cardiaco in fenotipi meglio caratterizzati, con percorsi diagnostico-terapeutici "su misura" per ciascun paziente. Anche qui, il digitale è la chiave per il successo. Per essere utilizzabile, l'impressionante mole di dati (stiamo parlando di terabyte) per ogni singolo paziente dovrà infatti essere gestita con l'I.A. e con "interpretazione della bioinformatica.

2.1.a Le scienze "Omiche"

La ricerca in questi campi richiede, da un lato, di acquisire (come già sta avvenendo in molti Centri di ricerca, come al Monzino) piattaforme tecnologiche "omiche" sempre

più sofisticate, e dall'altro di integrare in data warehouse customizzati contenenti le informazioni provenienti dalla ricerca (e già 'digerite' con processi di I.A.) unitamente alle informazioni cliniche.

Questo, in prospettiva, consentirà alla Medicina di compiere un vero balzo quantico e di poter disporre, per ogni singolo paziente, di informazioni sempre più complete per impostare trattamenti realmente personalizzati. E si tratterà anche in questo caso di una rivoluzione digitale, nella quale però l'aspetto computazionale sarà preponderante.

Per alimentare questa rivoluzione, i laboratori vedranno un numero sempre crescente di ingegneri e di bioinformatici, e un'interazione sempre maggiore con aziende che sviluppino gli strumenti e le tecnologie necessari. Non solo nel campo delle patologie in acuto, di interesse ospedaliero, ma anche nel mondo della prevenzione primaria e secondaria, perché anche quest'ultimo fa parte in modo rilevante del futuro della ricerca.

Già oggi, parlare dei Big Data, non solo dei pazienti, ma anche dei cittadini prima che sviluppino una patologia, significa parlare dell'Internet of things della salute. E quindi della sensoristica, delle App, della sorveglianza del paziente in remoto: un settore in grande sviluppo, che fa parte a pieno titolo della ricerca e della prevenzione, e che ha come denominatore comune la gestione delle informazioni per uso clinico. Non vi è dubbio che vi sia molta strada ancora da percorrere, molti problemi ancora da risolvere, per esempio nel campo della sicurezza informatica. Ma la direzione è segnata.

2.2

La frontiera della Medicina Rigenerativa

Uno dei grandi problemi della salute del nostro tempo è costituito dal fatto che non siamo ancora capaci di accompagnare l'aumento dell'aspettativa di vita (almeno nei paesi più industrializzati) con il mantenimento di una accettabile qualità della vita stessa. Per affrontare questo problema, uno degli strumenti potenzialmente più promettenti potrebbe essere rappresentato dalla Medicina Rigenerativa.

Al momento, possiamo soltanto 'riparare', senza ripristinare, con tutti i limiti che questo comporta e che renderanno la gestione pubblica della Sanità sempre meno sostenibile dal punto di vista clinico e anche sociale, psicologico e umano.

dubbio importanti ripercussioni cliniche, almeno in alcune patologie. Di più ampia rilevanza epidemiologica, vi è poi il campo delle malattie degenerative, come lo scompenso cardiaco: qui la Medicina rigenerativa potrà, in un prossimo futuro, offrire soluzioni anche utilizzando esperienze tecnologiche già condotte in altri settori.

Per esempio, in oncologia sono già allo studio delle terapie geniche con piattaforma cellulare CAR-T, terapie personalizzate che agiscono direttamente sul sistema immunitario del paziente per metterlo in grado di riconoscere e distruggere le cellule tumorali.



Una simile piattaforma tecnologica, opportunamente modificata, potrebbe diventare in futuro una risorsa applicabile alla Cardiologia. Questi sono campi di ricerca non solo speculativa, ma con sbocchi clinici importanti: si fa ricerca in questo settore per riuscire a individuare terapie efficaci e sempre più individualizzata. E da questo punto di vista, sono già in essere progetti innovativi che sarebbe auspicabile potessero vedere la partecipazione congiunta delle imprese vocate all'innovazione e delle Università. Bisogna essere capaci di fare sistema e cogliere delle opportunità che sono già a portata di mano.

La medicina rigenerativa potrebbe rappresentare una delle risposte a questo grande problema. E qui le terapie biologiche avranno senza dubbio un grande sviluppo nel prossimo decennio. A cominciare dalla cura di alcune malattie genetiche, dove vi sono piattaforme tecnologiche già pronte e tecniche di ingegneria molecolare già applicabili in ambito genetico cardiovascolare. È un campo di ricerca che avrà senza

2.3

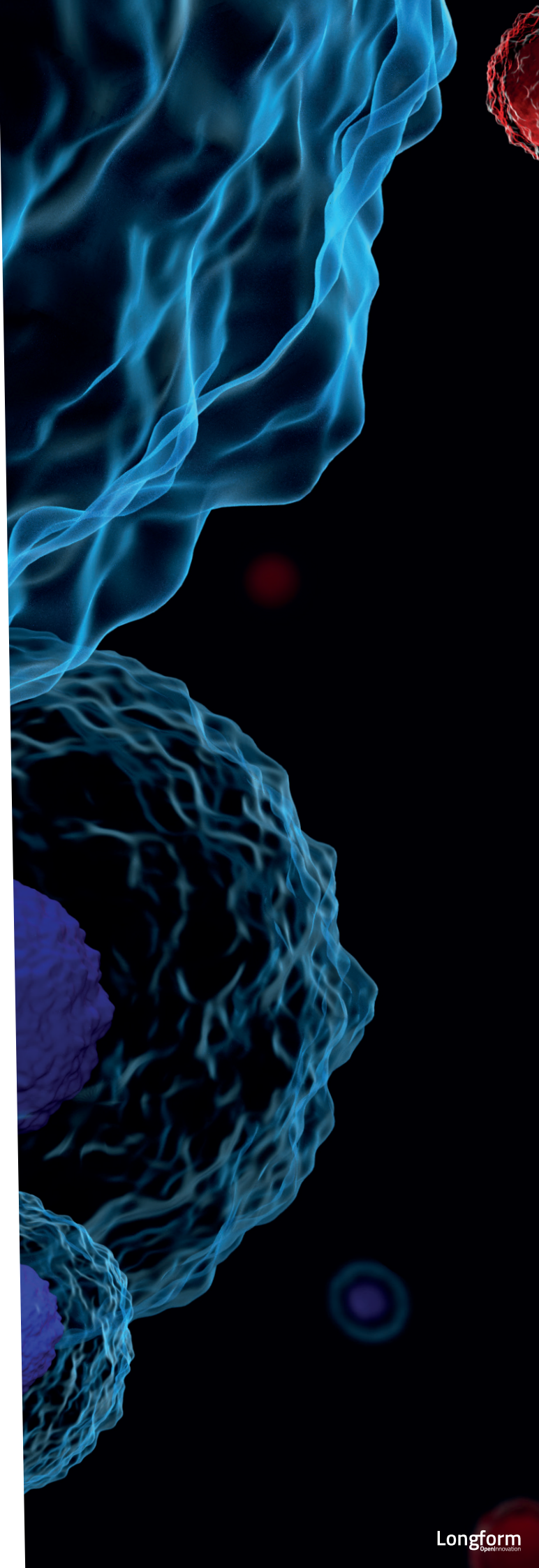
Lo sviluppo di modelli alternativi per la ricerca

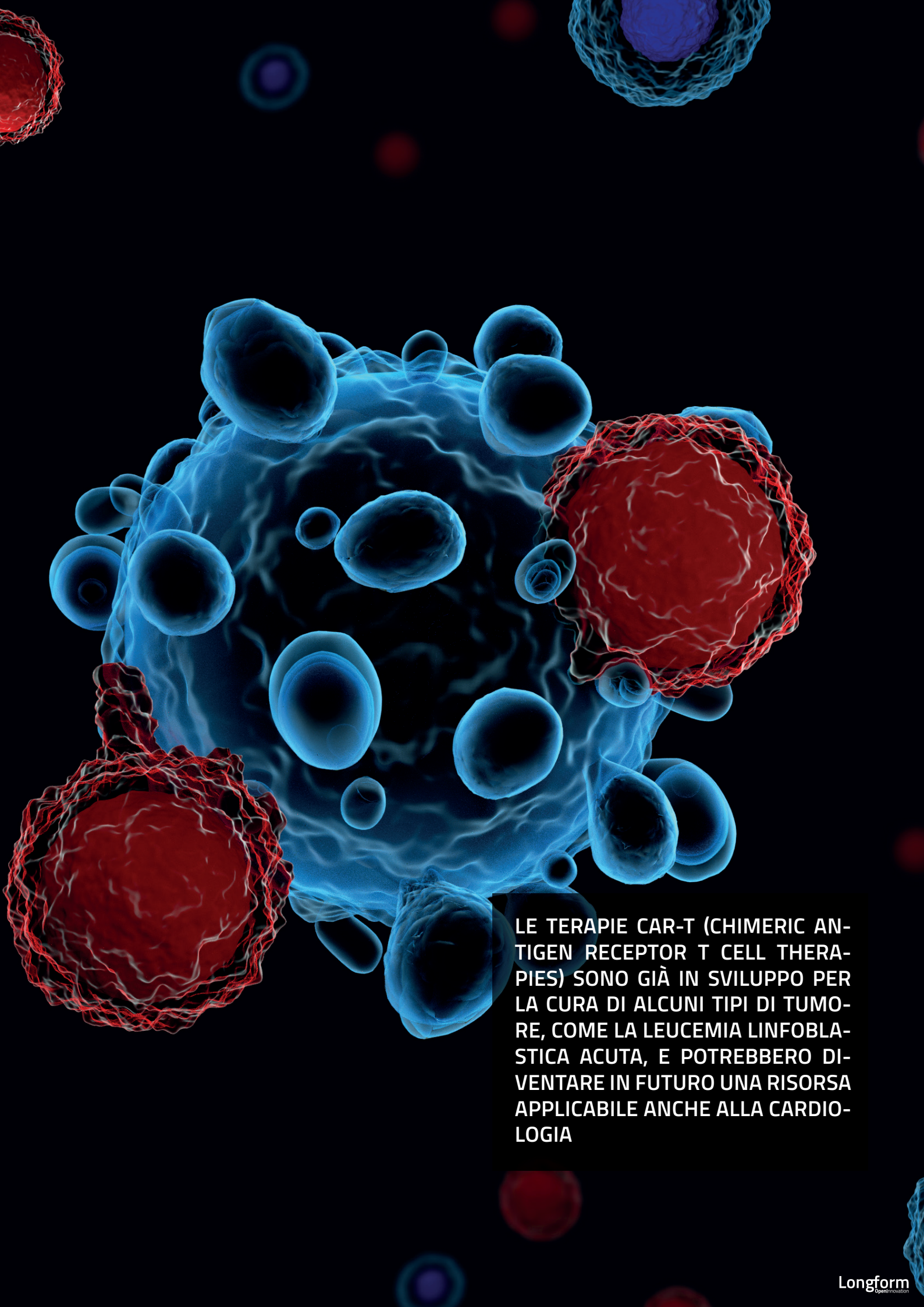
Al Monzino, stiamo lavorando in modo traslazionale su molti filoni di ricerca. Per esempio, stiamo lavorando sui meccanismi eziopatologici alla base di alcune cardiomiopatie di origine genetica, impiegando una tecnologia che permette di ri-programmare cellule altamente differenziate in cellule staminali pluripotenti, che hanno il potenziale di differenziarsi in molteplici linee cellulari, come ad esempio le cellule del cuore ottenute da pazienti.

Un altro campo di ricerca che ci vede impegnati riguarda la terapia cellulare della cardiomiopatia ischemica refrattaria con cellule progenitrici endoteliali, pre-levate nel paziente stesso. Una piattaforma che potrebbe sperabilmente avere uno sbocco imprenditoriale nel prossimo futuro.

Un altro campo di ricerca che ha un forte impatto sulla Cardiologia è quello legato ai modelli di ricerca, un tema molto sentito in Europa e negli USA. Non è un mistero che i modelli animali siano visti oggi in modo critico, ma purtroppo non possiamo ancora prescindere. Ora si sta cercando di individuare modelli di ricerca avanzati, come per esempio gli organoidi, modelli cellulari avanzati e modelli tissutali 3D, che potranno essere utilizzati per lo screening di terapie, fino a oggi possibile solo con modelli animali. Il tutto, anche in questo caso, con una forte componente ingegneristica.

Questo dei modelli da impiegare per la ricerca è un campo per il quale vi è un grande interesse da parte dell'industria e delle Agenzie regolatorie come l'EMA (di cui il professor Pompilio fa parte): perché modificherà almeno in parte il percorso regolatorio, approfittando del fatto che questi modelli possono essere customizzati non solo per patologia, ma anche per specifici pazienti. E anche qui, per concludere, il prossimo futuro dovrà senz'altro vedere una collaborazione sempre più stretta tra ricerca, industria e università, in un continuum i cui confini saranno sempre più labili.





LE TERAPIE CAR-T (CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR T CELL THERAPIES) SONO GIÀ IN SVILUPPO PER LA CURA DI ALCUNI TIPI DI TUMORE, COME LA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA, E POTREBBERO DIVENTARE IN FUTURO UNA RISORSA APPLICABILE ANCHE ALLA CARDIOLOGIA

Riferimenti

1. Andreini D, Modolo R, Katagiri Y et al. SYNTAX III REVOLUTION Investigators. Impact of Fractional Flow Reserve Derived From Coronary Computed Tomography Angiography on Heart Team Treatment Decision-Making in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease: Insights From the SYNTAX III REVOLUTION Trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2019 Dec;12(12):e007607. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007607.
2. Bassetti B, Carbucicchio C, Pompilio G. et al. Linking cell function with perfusion: insights from the transcatheter delivery of bone marrow-derived CD133(+) cells in ischemic refractory cardiomyopathy trial (RECARDIO). *Stem Cell Res Ther* 2018;9(1):235.
3. CCM. L'analisi ecocardiografica 3D automatizzata. <https://www.cardiologicomonzino.it/it/page/lanalisi-ecocardiografica-automatizzata/316/>.
4. Hemli JM, Patel NC. Robotic Cardiac Surgery. *Surg Clin North Am* 2020;100(2):219-236.
5. Lippi M, Stadiotti I, Pompilio G, Sommariva E. Human Cell Modeling for Cardiovascular Diseases. *Int J Mol Sci* 2020;21(17):6388.
6. Rumsfeld JS, Joynt KE, Maddox TM. Big data analytics to improve cardiovascular care: promise and challenges. *Nat Rev Cardiol* 2016;13(6):350-359.
7. Rurali E, Vinci MC, Bassetti B, Barbagallo V, Pompilio G, Gambini E. New Strategies to Enhance Myocardial Regeneration: Expectations and Challenges from Preclinical Evidence. *Curr Stem Cell Res Ther* 2020;15(8):696-710.
8. Shameer K, Johnson KW, Glicksberg BS et al. Machine learning in cardiovascular medicine: are we there yet? *Heart* 2018;0:1-9.
9. Vukicevic M, Mosadegh B, Min JK, Little SH. Cardiac 3D Printing and its Future Directions. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10(2):171-184.

Approfondimenti

3.1 INTELLIGENZA ARTIFICIALE E MACHINE LEARNING IN CARDIOLOGIA

Con la digitalizzazione di tutti i dati e i processi e la prevalenza di servizi basati su cloud e Internet of Things, siamo già entrati nell'era dei dati. Una tale mole di informazioni, in Medicina come in altre realtà, non può essere gestita (né tantomeno utilizzata a fini di ricerca) senza l'ausilio di sistemi e tecnologie di Intelligenza Artificiale. Il machine learning è un'applicazione dell'Intelligenza Artificiale, che consente a un software per computer di apprendere relazioni o schemi complessi ricavati da dati empirici, e di generare analisi e decisioni accurate e affidabili.

Grazie alla sua capacità di sfruttare algoritmi in grado di elaborare grandi quantità di informazioni per costruire modelli predittivi, il machine learning trova in Car-

diologia diverse applicazioni ottimali, per esempio nell'imaging, tanto che il suo ruolo in campo cardiovascolare si sta già espandendo rapidamente. Uno degli approcci del machine learning è il deep learning che, utilizzando (tra l'altro) modelli di reti neurali con varie unità di elaborazione, sfrutta processi computazionali e tecniche di training per apprendere modelli complessi, elaborando un'enorme quantità di dati. L'Image recognition rappresenta una delle più comuni applicazioni del deep learning.

Il machine learning, il deep learning e il calcolo cognitivo sono potenzialmente in grado di cambiare il modo in cui viene praticata la medicina. Ma il medico dovrà essere preparato per la prossima era dell'IA. L'Intelligenza Artificiale non sostituirà i medici, ma è impor-

tante che i medici sappiano come usarla per generare le loro ipotesi, eseguire analisi di Big Data e ottimizzare le applicazioni nella pratica clinica, per portare l'era della medicina cardiovascolare di precisione.

RIFERIMENTI

1. CCM. L'analisi ecocardiografica 3D automatizzata. <https://www.cardiologicomonzino.it/it/page/lanalisi-ecocardiografica-automatizzata/316/S>
2. Obermeyer Z, M.D., Emanuel EJ. Predicting the Future - Big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine. *N Engl J Med.* 2016; 375(13): 1216-1219.
3. Shameer K, Johnson KW, Glicksberg BS et al. Machine learning in cardiovascular medicine: are we there yet? *Heart* 2018;0:1-9. doi:10.1136/heartjnl-2017-311198.



4. J Sevakula RK, Au-Yeung WM, Singh JP et al. State-of-the-Art Machine Learning Techniques Aiming to Improve Patient Outcomes Pertaining to the Cardiovascular System Am Heart Assoc 2020;9(4):e013924.

5. Litjens G, Kooi T, Ehteshami B et al. A survey on deep learning in medical image analysis. Medical Image Analysis 2017;42:60-88.

dalla relativa scarsità di risorse che vi sono destinate. Grazie al digitale, forse saremo in grado di ridurre i costi e, quindi, a rendere accessibili la prevenzione a una platea sempre più vasta di persone.

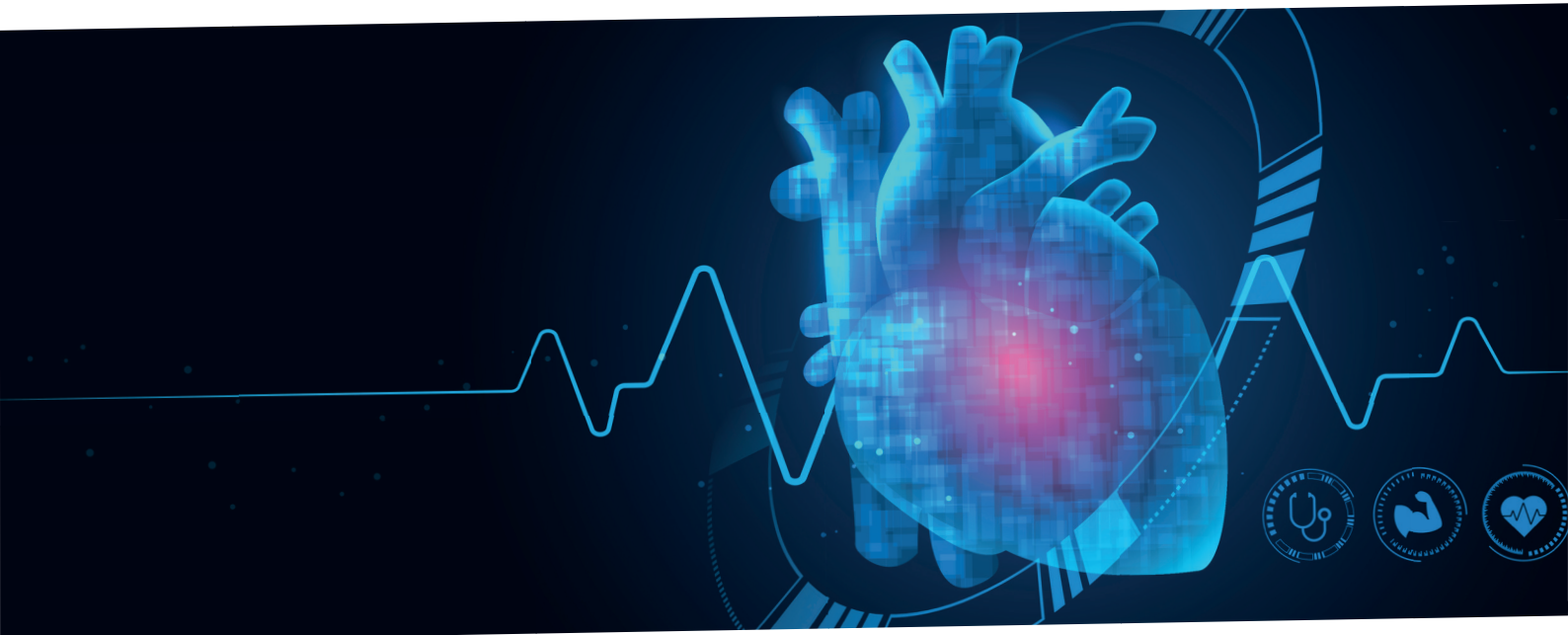
Il già ampio accesso alla mobile health (m-Health) – settore della e-Health che sfrutta l'uso di tecnologie mobili di comunica-

Library sono solo alcuni esempi.

RIFERIMENTI

1. Cowie MR, Bax J, Bruining N et al. e-Health: a position statement of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2016 Jan 1;37(1):63-66.

2. Eysenbach G. Implementation of Digital Awareness Strategies to Engage Patients and Provi-



3.2 VERSO UNA PREVENZIONE SEMPRE PIÙ “DIGITAL”

La medicina diventerà sempre più “digital”, per rendere più mirate l’assistenza e le cure. Già ora il Digital Health è la terza industria più grande del settore sanitario europeo, dopo la farmaceutica e la produzione di dispositivi medici. Ma le tecnologie digitali aiuteranno anche la Prevenzione a diventare “di precisione”. La digitalizzazione è una delle forze trainanti dell’innovazione in Sanità.

Tutte le tecnologie digitali, a partire dalle più semplici come gli smartphone, potranno rappresentare un vero volano di prevenzione cardiovascolare. Infatti, uno dei limiti attuali alla prevenzione in generale è costituito

zio-ne per migliorare la salute e l’assistenza – offrirà nel prossimo futuro opportunità sempre maggiori per migliorare la portata e l’efficacia dei programmi di educazione/prevenzione e la relazione tra pazienti e operatori sanitari, specie nel campo delle malattie cardiovascolari.

Di e-Health e m-Health per la salute cardiovascolare si stanno ormai occupando anche società scientifiche, ricercatori e istituzioni. Tra questi, la European Society of Cardiology (ESC), con la sua commissione “Digital Health and Cardiology”, l’American Heart Association, la Commissione Europea, il Johns Hopkins Center for the Prevention of Heart Disease, l’University Health Network di Toronto, la Cochrane

ders in a Lung Cancer Screening Program: Retrospective Study Monitoring. J Med Internet Res 2018;20(2): e52.

3.3 LE SCIENZE “OMICHE”

Nei laboratori scientifici di base, ricercatori esperti stanno applicando da anni con successo quelle che oggi si chiamano scienze “omiche”, che puntano all’analisi globale dei fenomeni biologici. Le “omiche” rappresentano un approccio innovativo e completo per l’analisi di profili genetici, trascrizionali e molecolari completi. Ad esempio, a differenza della genetica, che si concentra sui singoli geni, la genomica si concentra su tutti i geni, vale a dire sull’intero genoma, e sulle loro interrelazioni.

Le "omiche" e le tecnologie che le rendono possibili stanno rivoluzionando lo studio delle malattie verso una Medicina di precisione o personalizzata, consentendo di caratterizzare in modo sempre più dettagliato i processi biologici, genetici, biochimici e cellulari correlati alle manifestazioni cliniche delle diverse patologie, permettendo di identificare le specificità, le differenze tra una persona e l'altra.

In particolare:

- La genomica studia i geni dell'organismo nel loro complesso. Una sua branca, che sta assumendo sempre maggiore importanza è l'epigenetica, ovvero lo studio dell'insieme dei cambiamenti fenotipici ereditabili causati da meccanismi esterni, come per esempio l'ambiente.
- La trascrittómica, studia gli RNA messaggeri (mRNA) della cellula, frutto della trascrizione del DNA. Il trascrittoma è, appunto, l'insieme di tutti gli mRNA.
- La proteomica studia l'insieme delle proteine prodotte dagli mRNA trascritti, la loro struttura e funzione.

- La metabolomica studia in modo sistematico i metaboliti prodotti durante i vari processi cellulari.

Le "omiche" si avvalgono dell'impiego di tecniche di analisi genetica comparativa (array-CGH), di variazioni del numero di copie del DNA (CNV), di sequenziamento del DNA, o tecniche computazionali, che analizzano dati di migliaia di campioni.

Obiettivo: studiare tali dati, a livello del singolo paziente, per poter disegnare nuove terapie e nuovi interventi, rivolti a personalizzare e dunque a migliorare la prevenzione e la cura di patologie come la malattia aterosclerotica o lo scompenso cardiaco. Le "omiche" saranno fondamentali, per esempio, per far progredire la comprensione dei meccanismi della malattia, differenziare i fenotipi dello scompenso, individuare biomarcatori per la diagnosi o la prognosi e nuovi bersagli terapeutici.

L'importanza delle "omiche" è testimoniata, tra l'altro, dai numerosi Master e Lauree magistrali che le Università di tutto il mon-

do (come l'Università Statale di Milano, per esempio) stanno offrendo ai propri laureati.

RIFERIMENTI

1. Bayes-Genis A, Liu PP, Lanfear, Lau DE, Omics, big data, and precision medicine in cardiovascular sciences. *Circ Res* 2018; 122(9): 1165–1168.
2. Bayes-Genis A, Liu PP, Lanfear DE et al. Omics phenotyping in heart failure: the next frontier. *Eur Heart J* 2020;41(36):3477–3484.
3. Manzoni C, Kia DA, Vandrovova J et al. Genome, transcriptome and proteome: the rise of omics data and their integration in biomedical sciences. *Review Brief Bioinform* 2018;19(2):286–302.
4. Ziegelstein RC. Personomics and Precision Medicine. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association* 2017; 128:160.

