

**17 novembre: giornata mondiale**

## **Tumore al pancreas, caccia al big killer**

*Crescono i numeri della neoplasia, ma migliorano i percorsi di cura e diagnosi anche grazie al lavoro dei ricercatori. Fondazione Humanitas per la Ricerca è in prima linea nel promuovere importanti progetti di ricerca. Dalla realizzazione di un “phantom di pancreas” allo studio di nuovi marcatori predittivi dell’efficacia delle terapie fino all’impiego di Intelligenza Artificiale per prevedere le complicanze post-operatorie. Un impegno strettamente connesso a quello dei medici della Pancreas Unit dell’ospedale che, ogni anno, assistono oltre 1.000 pazienti con questa patologia. In occasione della giornata mondiale, sui social dell’ospedale il video che racconta il “dietro le quinte” di questa grande sfida della medicina.*

Rozzano, 11 novembre 2022 – “*Buio. Quando arriva una diagnosi di tumore del pancreas è come se si spegnesse la luce*”, un pensiero comune a molti pazienti colpiti da questo tumore. Il **carcinoma del pancreas** resta uno dei **big killer** dell’oncologia, con numeri in crescita: **i nuovi casi in Italia sono passati da 12.500 nel 2015 a 14.300 nel 2020**, per lo più uomini tra i 65 e i 69 anni e donne tra i 75 e i 79. Nonostante la prognosi sia spesso infausta, è sensibilmente migliorata rispetto a 10 anni fa, ma si deve fare ancora molta ricerca scientifica per rendere la diagnosi più precoce e le terapie più efficaci, nonché per sensibilizzare la popolazione alla prevenzione e conoscenza dei sintomi di questa neoplasia.

L’incremento dei numeri del carcinoma del pancreas ha cause multifattoriali: stile di vita scorretto, alimentazione non equilibrata e agenti inquinanti, primo fra tutti il fumo, a cui si aggiunge una componente genetica nel 10% dei casi (dovuta al gene mutato per BRCA o ad altri geni più rari). Sebbene si conoscano alcune di queste predisposizioni genetiche, l’assenza di marcatori predittivi o specifici nonché di sintomi facilmente riconoscibili ne ritardano la diagnosi. Tutti questi elementi posizionano il tumore del pancreas attualmente al **4° posto per mortalità** e si stima che possa diventare la 2° causa di morte entro il prossimo decennio nei paesi occidentali.

«A rendere più difficile la cura di questa neoplasia – spiega il **prof. Alessandro Zerbi, responsabile della Chirurgia Pancreatica all’IRCCS Istituto Clinico Humanitas e docente di Humanitas University** – ci sono inoltre la posizione anatomica profonda del pancreas, la sua vicinanza a grosse vene e arterie, la scarsa responsività alle cure (sempre multimodali con chemio, chirurgia, se possibile, ed eventuale radioterapia) e la diagnosi spesso tardiva, che preclude la possibilità di intervento, fatto salvo per circa 20-30% di casi. Da qui l’importanza di potenziare la ricerca in ambiti innovativi, sia sul fronte dei meccanismi all’origine della malattia – che ci permetteranno di sviluppare nuove terapie – sia sull’utilizzo di approcci innovativi per migliorare le tecniche chirurgiche».

### **Un “phantom di pancreas” per migliorare gli interventi e la preparazione dei chirurghi**

Grazie al sostegno di Fondazione Humanitas per la Ricerca e alla collaborazione tra Humanitas University, IRCCS Istituto Clinico Humanitas e Politecnico di Milano è nato un laboratorio per la caratterizzazione biomeccanica del tessuto del pancreas, allo scopo di creare un **modello fisico dell’organo (detto “phantom”) in materiale artificiale, sia per il training di chirurghi e specializzandi, sia per individuare strumenti specifici per la chirurgia pancreatica**, come ad esempio colle e fili di sutura con caratteristiche particolari.

«Il laboratorio di ricerca nasce dall’esigenza dei professionisti in sala operatoria: la chirurgia del pancreas è infatti una delle più complesse, sia per la sede sia per le caratteristiche dell’organo, i cui tessuti sono particolarmente fragili e delicati – commenta il **prof. Zerbi** –. Inoltre, molto spesso gli strumenti e i materiali utilizzati per la chirurgia pancreatica non sono appositamente progettati per il pancreas, bensì sono pensati per altri organi e successivamente adattati. Ogni organo ha però caratteristiche anatomiche e funzionali specifiche e il pancreas, in particolare, è responsabile della produzione del succo pancreatico, che è molto corrosivo e in grado di erodere le suture dopo un intervento, con il rischio di emorragie o infezioni».

«Grazie a uno speciale macchinario di prova, è possibile studiare piccole porzioni di tessuto pancreatico e identificare caratteristiche quali modulo elastico e resistenza meccanica, per poi arrivare a elaborarne la sua

completa caratterizzazione – sottolinea la **prof.ssa Maria Laura Costantino, docente di Bioingegneria Industriale e responsabile del Laboratorio Artificial Organs del Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica “Giulio Natta” del Politecnico di Milano** –. In questo modo sarà possibile individuare materiali innovativi e specifici da utilizzare per lo sviluppo di un modello fisico in materiale polimerico che riproduca esattamente la forma e le caratteristiche tattili, elastiche e di resistenza del pancreas, in modo tale che il chirurgo possa confrontarsi con l’organo anche al di fuori della sala operatoria. Un passo avanti importante».

### Intelligenza Artificiale e Machine Learning per predire le complicanze post-operatorie

Il tumore del pancreas, benché in aumento, è relativamente poco diffuso. Questo rende ancora più importante investire sull’intelligenza artificiale e sulle potenzialità che offre nell’estrarre informazioni utili anche da una casistica di pazienti relativamente ridotta. È quello che avviene con lo studio finanziato dai fondi 5x1000 e realizzato con il supporto dei *data scientists* dell’**Humanitas AI Center**.

«Il nostro obiettivo è elaborare una capacità di predizione pre-operatoria superiore a quella in uso fino ad ora, in modo da poter valutare, per il singolo paziente, la probabilità di comparsa di complicanze e la loro gravità, e da mettere in atto provvedimenti per limitarle. Per farlo applichiamo algoritmi di Intelligenza Artificiale ai dati clinici e agli esami di *imaging* pre-intervento, come la tomografia computerizzata. – spiega il **dott. Giovanni Capretti, ricercatore e chirurgo generale specializzato in patologia pancreatico-duodenale presso l’IRCCS Istituto Clinico Humanitas** –. L’utilizzo dell’AI consentirà in futuro di ottimizzare il percorso di diagnosi e di trattamento del singolo paziente che potrebbe in alcuni casi, ad esempio, non prevedere l’intervento chirurgico ma solo trattamenti radio o chemioterapici».

### Diagnosi e medicina personalizzata. Gli studi sulla profilazione del tumore e i marcatori predittivi di risposta alla terapia

«In Humanitas – aggiunge **Federica Marchesi, professoressa di patologia generale all’Università degli Studi di Milano e ricercatrice nei laboratori di IRCCS Istituto Clinico Humanitas** – siamo impegnati in diversi progetti di ricerca dedicati all’identificazione di marcatori prognostici, soprattutto di tipo metabolico e immunologico: molecole identificate nei campioni di tumore prelevati con la biopsia, che ci permettano di predire in anticipo, paziente per paziente, la risposta alle terapie. Per identificarli analizziamo sia il tessuto tumorale sia il microambiente in cui il tumore prolifera, incluse le cellule del sistema immunitario, attraverso sofisticate tecniche multidimensionali».

### Il ruolo della fibrosi nel cancro al pancreas

Un altro progetto di ricerca traslazionale nato dalla collaborazione tra i chirurghi del pancreas e i ricercatori che lavorano nei laboratori di IRCCS Istituto Clinico Humanitas è quello sul ruolo della fibrosi nel tumore al pancreas. Con il termine fibrosi si intende l’ispessimento dei tessuti e la formazione continua di cicatrici, causati dall’attivazione immunitaria e dallo stato infiammatorio che accompagna il tumore. Si tratta di un fenomeno particolarmente accentuato nel tumore al pancreas, per via delle caratteristiche di questo organo, e con un ruolo ancora poco compreso nella progressione della malattia. Il progetto è portato avanti dall’équipe del prof. Zerbi insieme a **Sara Lovisa**, esperta di fibrosi rientrata in Italia dal MD Anderson Cancer Center di Houston grazie un finanziamento “Start-Up” di Fondazione AIRC, con cui sta avviando il suo laboratorio indipendente presso IRCCS Istituto Clinico Humanitas.

### Combattere le infezioni batteriche resistenti per migliorare la prognosi degli interventi al pancreas

Migliorare la prognosi degli interventi chirurgici al pancreas significa anche combattere le possibili infezioni batteriche, che a causa del crescente fenomeno dell’antibiotico resistenza possono essere particolarmente pericolose. Prima della rimozione del tumore del pancreas, infatti, alcuni pazienti devono essere sottoposti a un intervento endoscopico per l’applicazione di stent biliari, necessari a tenere aperte e in funzione le vie biliari ostruite dal tumore. Può accadere però che i batteri, prevalentemente provenienti dall’intestino, aderiscano alla superficie dello stent e producano il cosiddetto “biofilm”, uno strato di protezione che inibisce l’azione degli antibiotici e ostacola il sistema immunitario, facilitando lo sviluppo di infezioni resistenti. Grazie all’impiego di modelli matematici e all’utilizzo di dispositivi microfluidici, nell’ambito di una collaborazione interdisciplinare tra i chirurghi e il gruppo di ricerca del **prof. Roberto Rusconi**, responsabile

del laboratorio di fisica applicata, biofisica e microfluidica di IRCCS Istituto Clinico Humanitas, si stanno studiando i meccanismi di adesione dei batteri allo stent e come impedire la formazione del biofilm.

### **Autotrapianto delle isole pancreatiche per ridurre le complicanze degli interventi più complessi**

Un team di ricercatori del San Raffaele Diabetes Research Institute e di chirurghi del Pancreas Center di IRCCS Ospedale San Raffaele e di IRCCS Istituto Clinico Humanitas ha firmato di recente un importante studio su *Annals of Surgery*. La ricerca mostra che è possibile ridurre le complicanze di alcuni interventi pancreatici particolarmente complessi rimuovendo completamente il pancreas e utilizzando, allo stesso tempo, la tecnica di autotrapianto delle isole pancreatiche del paziente per conservare la produzione di ormoni pancreatici, insulina e glucagone, necessari per regolare il controllo della glicemia. (v. comunicato stampa dedicato: <http://bit.ly/3h8GiU7>)

### **La Pancreas Unit di Humanitas: il video- racconto**

Nel Cancer Center di Humanitas è presente una Pancreas Unit che segue in modo multidisciplinare i pazienti con tumore del pancreas e patologie benigne, portando avanti, al contempo, studi di base e clinici anche in collaborazione con Fondazione Humanitas per la Ricerca.

Fanno parte del team oncologi, chirurghi, radioterapisti, radiologi, eco-endoscopisti, endocrinologi, patologi e infermieri specializzati. Ogni anno, sono oltre 1.000 i pazienti con carcinoma del pancreas che si affidano all'ospedale, cui si aggiungono circa 250 casi di tumori neuroendocrini.

Per la giornata mondiale del tumore al pancreas, Humanitas ha realizzato un video che racconta il dietro le quinte della caccia al big killer dell'oncologia, attraverso le parole di medici, chirurghi, ricercatori e infermieri. Il video sarà disponibile su Youtube, Instagram e Facebook di Humanitas dal 17 novembre.

*Per informazioni*

#### **UFFICIO STAMPA DI FONDAZIONE HUMANITAS PER LA RICERCA**

GPG Associati: Maria Alessio Ruffo | [maria.alessio@gpg-associati.it](mailto:maria.alessio@gpg-associati.it) | 02 6696606 | +39 335 7450537

Francesca Morelli | [f.morelli@gpg-associati.it](mailto:f.morelli@gpg-associati.it) | 02 6696606 | +39 3491476732

Alessandra Margareth | [alessandra.margareth@gmail.com](mailto:alessandra.margareth@gmail.com) | 02 6696606 | +39 338 9651409