MEDICINA DI PRECISIONE

IA

Nella selezione e personalizzazione delle terapie farmacologiche contro i **tumori ginecologici**

Grazie all'Intelligenza Artificiale oggi è possibile prevedere la risposta ai trattamenti farmacologici, personalizzare i protocolli e migliorare la qualità di vita delle pazienti

CARLO SBIROLI

Già direttore Uoc di Ginecologica Oncologia Istituto Nazionale dei Tumori "Regina Elena IFO", Roma

Past president Aogoi

NEGLI ULTIMI ANNI l'Intelligenza Artificiale (IA) sta diventando una presenza concreta nella pratica clinica. L'oncologia, in particolare, è uno dei settori in cui questa innovazione tecnologica sta lasciando un'impronta profonda, cambiando il modo in cui si diagnostica, si decide e si cura.
Se fino a poco tempo fa le pazienti oncologiche ricevevano terapie "standard", spesso gravate da effetti collaterali pesanti e risultati incerti, oggi la medicina di precisione ha aperto la strada a trattamenti mirati. L'analisi delle caratteristiche genetiche e biologiche del tumore consente infatti di costruire percorsi terapeutici personalizzati con benefici già evidenti in termini di efficacia e sopravvivenza. Un cambiamento significativo che coinvolge sempre più anche le neoplasie ginecologiche, portando alla revisione di strategie e protocolli terapeutici. In questo scenario in evoluzione, l'IA sta assumendo un ruolo strategico. Integrando dati clinici, genomici, radiologici e immunologici, consente di selezionare con maggiore precisione le pazienti, prevedere la risposta ai trattamenti, monitorarne l'efficacia e adattarli in tempo reale. Si tratta di un approccio che promette di raffinare ulteriormente la personalizzazione delle cure, aumentando le probabilità di successo terapeutico e riducendo gli effetti collaterali.
Questo articolo si concentra proprio su questo aspetto: il contributo dell'IA nella fase di preparazione e gestione clinica delle terapie farmacologiche nei tumori ginecologici, con particolare attenzione a chemioterapia e immunoterapia. Verranno analizzati modelli predittivi, gemelli digitali, biomarcatori intelligenti e sistemi dinamici di supporto decisionale. Restano invece esclusi, e saranno oggetto di un successivo approfondimento, i temi legati alla farmacologia sperimentale e allo sviluppo di nuovi farmaci.

CHEMIOTERAPIA E IA

L'IA sta contribuendo a migliorare sensibilmente la gestione della chemioterapia, rendendola più precisa, tempestiva e personalizzata. Non solo consente di individuare con maggiore accuratezza le pazienti che possono trarre beneficio dai trattamenti, ma permette anche di prevederne l'efficacia e di adattare le terapie in tempo reale. In questo contesto, stanno emergendo strumenti innovativi come i modelli predittivi basati sull'IA, già testati con risultati promettenti.

MODELLI PREDITTIVI Tra le applicazioni più promettenti figurano i modelli predittivi capaci di anticipare la risposta individuale alla chemioterapia. Un esempio concreto è IRON (Integrated Radiogenomics for Ovarian Neoadjuvant Therapy), sviluppato dalle università di Cambridge e Cattolica del Sacro Cuore di Roma (Crispin-Ortuzar e coll., 2023), che integra immagini radiologiche e dati genetici per prevedere, con accuratezza dell'80%, la risposta al trattamento nelle pazienti con carcinoma ovarico sieroso di alto grado.

PROFILAZIONE MOLECOLARE INTEGRATA CON IA L'integrazione tra IA e analisi molecolare sta aprendo nuove prospettive cliniche. Secondo studi condotti dall'azienda Caris Life Sciences, presentati nel marzo scorso al congresso SGO (Caris Life Sciences, 2025) pazienti con mutazioni nel pathway MAPK - individuate tramite algoritmi di IA – rispondono significativamente meglio a terapie personalizzate. L'individuazione precoce di queste alterazioni consente di selezionare rapidamente le pazienti più idonee a terapie mirate, evitando trattamenti inefficaci.

SELEZIONE CHIRURGICA ASSISTITA DA IA Un ulteriore ambito di applicazione riguarda la selezione delle pazienti che possono beneficiare maggiormente della chirurgia citoriduttiva nel carcinoma ovarico epiteliale. Uno studio dell'Università di Padova (Parpinel et al., 2023) ha evidenziato che i modelli predittivi basati su IA superano i criteri clinici tradizionali nella valutazione preoperatoria, con effetti positivi su sopravvivenza e qualità della vita.

MONITORAGGIO E GESTIONE DELLE RESISTENZE L'IA contribuisce anche al monitoraggio continuo delle terapie, permettendo di valutare in tempo reale l'efficacia dei trattamenti e di adeguare il dosaggio per minimizzare gli effetti collaterali. Un esempio è DeepHRD (Deep Learning for Homologous Recombination Deficiency), sviluppato dall'Università della California a San Diego (Bergstrom e coll., 2024), che aiuta a identificare tumori con deficit di ricombinazione omologa direttamente dai vetrini istologici, supportando la scelta degli inibitori di PARP.

SICUREZZA TERAPEUTICA Infine, l'IA si sta rivelando efficace nella gestione delle interazioni tra farmaci (Drug-Drug Interactions, DDI). Studi recenti (Zhang e coll. 2023) dimostrano che algoritmi di apprendimento automatico permettono di prevedere e classificare con elevata precisione potenziali eventi avversi, migliorando la sicurezza complessiva delle terapie. La chemioterapia resta centrale nel trattamento dei tumori ginecologici. Ma grazie all'IA, sta diventando sempre più precisa, personalizzata e tollerabile. E l'innovazione non si ferma qui: anche nell'immunoterapia, nuova frontiera della cura oncologica, l'IA sta già mostrando il suo potenziale trasformativo.

IMMUNOTERAPIA E IA

"L'immunoterapia non attacca direttamente il tumore, ma potenzia il sistema immunitario affinché possa combatterlo in modo più efficace". È

> Il futuro è già iniziato. E ci interpella: come protagonisti, non come spettatori.

questo il principio alla base di una delle innovazioni terapeutiche più significative dell'oncologia moderna. Una strategia che ha già trasformato la prognosi di tumori, come il melanoma e il carcinoma polmonare, e che oggi promette risultati importanti anche nei tumori ginecologici. Nonostante questi progressi, non mancano le criticità. In particolare, la resistenza ai trattamenti immunoterapici è spesso legata alle caratteristiche del microambiente tumorale. Non tutti i tumori rispondono allo stesso modo: quelli definiti *immunologicamente caldi*, ricchi di infiltrati linfocitari, tendono a reagire meglio. Al contrario, i tumori *immune desert* (privi o quasi di cellule immunitarie) e quelli *immune excluded* (in cui le cellule immunitarie sono presenti ma incapaci di penetrare nella massa tumorale) mostrano scarsa o nessuna reattività ai farmaci immunoterapici. In questi casi l'immunoterapia da sola non basta: sono necessarie strategie combinate. Ed è proprio in questo contesto che l'IA sta facendo la differenza. Analizzando grandi volumi di dati clinici, genomici e immunologici, l'IA consente di individuare nuovi biomarcatori predittivi, costruire modelli prognostici più accurati, creare gemelli digitali dei pazienti e sviluppare sistemi dinamici di supporto decisionale. Tecnologie che stanno cambiando la pratica clinica quotidiana, portando l'oncologia verso una medicina di precisione sempre più affidabile.

BIOMARCATORI PREDITTIVI: COME L'IA AIUTA A SCEGLIERE LE PAZIENTI GIUSTE PD-L1, MSI-H e dMMR sono oggi i principali biomarcatori per capire se una paziente risponderà all'immunoterapia. Ma è l'IA a fare la vera differenza: elaborando in pochi secondi centinaia di variabili cliniche e molecolari, migliora l'accuratezza diagnostica e suggerisce nuovi bersagli terapeutici. Uno studio dell'Università di Sichuan (Wei e coll., 2024) ha mostrato come gli algoritmi superano le analisi convenzionali in accuratezza e velocità. E una ricerca pubblicata su *Nature* (Kwon e coll., 2023) ha confermato che i modelli predittivi basati sull'IA sono più efficaci dell'uso isolato dei singoli marcatori. Il risultato? Maggiore capacità di selezionare fin dall'inizio le pazienti più adatte, aumentando le probabilità di successo terapeutico.

GEMELLI DIGITALI: SIMULARE LA TERAPIA PRIMA DI INIZIARLA Tra le innovazioni più promettenti dell'IA ci sono i cosiddetti *gemelli digitali*: modelli virtuali avanzati capaci di riprodurre fedelmente le caratteristiche biologiche e cliniche di un paziente reale. L'IA raccoglie e integra informazioni genetiche, molecolari e cliniche di una paziente per creare un vero e proprio *clone digitale*. Su questo modello virtuale è possibile simulare diverse terapie per identificare quella più efficace prima ancora di iniziarla davvero. Nel carcinoma ovarico, per esempio, questi modelli hanno già permesso di individuare sottogruppi di pazienti che rispondono meglio a trattamenti mirati, come l'immunoterapia combinata agli inibitori di PARP (Wang e coll., 2024).

SISTEMI DI SUPPORTO DECISIONALE: L'IA AL FIANCO DELL'ONCOLOGO Sono veri e propri assistenti digitali al servizio dell'oncologo. Questi strumenti, basati sull'IA, analizzano e integrano in tempo reale dati genetici, immunologici e clinici della paziente, suggerendo le terapie più appropriate. Il loro grande vantaggio? La capacità di adattare automaticamente e rapidamente i protocolli terapeutici in base alla risposta clinica. Uno studio condotto da Mark Shapiro (2024) ha dimostrato che questi sistemi migliorano l'aderenza terapeutica, riducono gli effetti collaterali e aumentano l'efficacia globale del trattamento.Le applicazioni dell'IA nell'immunoterapia stanno dunque dimostrando un enorme potenziale: dall'identificazione precisa delle pazienti ideali fino all'ottimizzazione in tempo reale dei trattamenti. Ma siamo solo all'inizio: la vera sfida sarà portare queste innovazioni dal laboratorio alla routine clinica quotidiana, affinché i progressi tecnologici diventino benefici concreti per tutte le pazienti.

CONCLUSIONI

L'integrazione dell'IA sta trasformando profondamente l'oncologia, con un impatto crescente anche nella terapia dei tumori ginecologici. La chemioterapia resta un caposaldo terapeutico, mentre l'immunoterapia e le terapie personalizzate stanno ridefinendo le strategie di cura, alimentando nuove speranze.

In questa evoluzione, l'IA gioca un ruolo chiave: ottimizza i trattamenti, personalizza le cure, migliora la selezione delle pazienti attraverso l'analisi di biomarcatori e modelli predittivi. Tecnologie avanzate come i gemelli digitali e i sistemi di supporto decisionale stanno accelerando l'adozione di protocolli sempre più mirati ed efficaci.

Tuttavia, il cammino non è privo di ostacoli. La complessità biologica dei tumori ginecologici, la necessità di validare le terapie su larga scala, le difficoltà di integrazione clinica, i costi elevati e l'inadeguatezza di alcune infrastrutture sanitarie restano sfide significative. Perché l'IA si traduca in un reale progresso clinico, saranno indispensabili investimenti mirati in ricerca, formazione, tecnologia e politiche sanitarie che garantiscano equità e sostenibilità. Oltre alla gestione clinica, l'IA sta accelerando anche la ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci: individua nuovi bersagli molecolari, ottimizza il design degli studi clinici e anticipa la risposta terapeutica già nelle fasi iniziali. Un contributo che potrebbe ampliare ulteriormente le opzioni terapeutiche disponibili.

L'IA non sostituisce il medico: lo affianca, ne potenzia le capacità, lo stimola a nuove competenze. Il futuro dell'oncologia sarà sempre più il frutto della collaborazione tra intelligenza umana e artificiale: una sinergia indispensabile per costruire una medicina più precisa, accessibile e personalizzata.

Il futuro è già iniziato. E ci interpella: come protagonisti, non come spettatori.

PER SAPERNE DI PIÙ

Bergstrom EN, Abbasi A, Diaz-Gay M, et al. Deep learning artificial intelligence predicts homologous recombination deficiency and platinum response from histologic slides. *J Clin Oncol.* 2024;42:3550-3560.

Crispin-Ortuzar M, Woitek R, Reinius MAV et al. Integrated radio-genomics models predict response to neoadjuvant chemotherapy in high-grade serous ovarian cancer. *Nat Commun.* 2023;14:6756.

Caris Life Sciences. Improved Real World Outcomes in Patients with Low-Grade Serous Ovarian Carcinoma and MAPK Pathway Mutations Treated with Trametinib. Presentato allo SGO Annual Meeting on Women's Cancer. Seattle, WA; marzo 2025.

Jiang Y, Wang C, Zhou S. Artificial intelligence-based risk stratification, accurate diagnosis and treatment prediction in gynecologic oncology. *Semin Cancer Biol.* 2023; 96:82-99.

Khattar H, Goel R, Kumar P. Artificial intelligence in gynaecological malignancies: perspectives of a clinical oncologist. *Cureus.* 2023 Sep 21;15(9):e45660.

Kwon M.S., Kim Y., Jeong J. et al. Artificial intelligence enables prediction of immune checkpoint inhibitor response across cancer types. *Nature*. 2023;620:152–160.

Parpinel G, Laudani ME, Piovano E, Zola P, Lecuru F. The use of artificial intelligence for complete cytoreduction prediction in epithelial ovarian cancer: a narrative review. *Cancer Control.* 2023; 30:1-8.

Shapiro M A, Stuhlmiller T J, Wasserman A, et al. AI-augmented clinical decision support in a patient-centric precision Oncology Registry. *AI in Precision Oncology*. 2024 1:1, 58-68.

Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med.* 2019 Jan;25(1):44-56.

Ugai T, Ye Q, Ugai S, Ogino, S. (2024). Advancing precision oncology: Insights into the tumor microenvironment and immunotherapy outcomes. *The Innovation*. 2024;*5*(4):100656.

Wang Y, Thaker K, Hui V, Brusilovsky P, He D, Donovan H, Lee YJ. Utilizing Digital Twin to Create Personas Representing Ovarian Cancer Patients and Their Families. *Stud Health Technol Inform*. 2024 Jul 24;315:754-756.

Zhang Y, Deng Z, Xu X, Feng Y, Shen J. Application of Artificial Intelligence in Drug-Drug Interactions Prediction: A Review. J Chem Inf Model. 2024 Apr 8;64(7):2158-2173.

Zheng S, Wang W, Shen L, Yao Y, Xia W, Ni C. Tumor battlefield within inflamed, excluded or desert immune phenotypes: the mechanisms and strategies. *Exp Hematol Oncol*. 2024 Aug 6; 13(1): 80.

DAL NOSTRO ARCHIVIO

Sbiroli C. *Come l'Intelligenza Artificiale sta cambiando la diagnostica per immagini del cancro ginecologico.* Gynecoaogoi n. 2, pag. 18, febbraio 2024.

Sbiroli C. *Come l'Intelligenza Artificiale sta riscrivendo lo screening del cancro ginecologico.* Gynecoaogoi n. 3, pag. 5, giugno 2024

Sbiroli C., Vizza E. *Robot e Intelligenza Artificiale: nuove frontiere nella chirurgia del cancro ginecologico.* Gynecoaogoi n. 4, pag. 24, agosto 2024

Sbiroli C., Corrado G. *Intelligenza Artificiale e Radioterapia.* Gynecoaogoi n.1, pag. 23, febbraio 2025