

#### 4. Gennaio

### Human Immunome Project: ricominciare dai fallimenti e dagli insuccessi

*Ho sempre tentato. Ho sempre fallito. Non discutere.*

*Prova ancora. Fallisci ancora. Fallisci meglio.*

Samuel Beckett

*Ogni fallimento è semplicemente un'opportunità per diventare più intelligente.*

Henry Ford

Il vaccino contro l'epatite B è una delle immunizzazioni più potenti, in quanto fornisce solitamente decenni di protezione contro il virus mortale del fegato. Ma in circa il 10% delle persone non funziona e nel 2020



**Amy Huei-Yi Lee**, biologa dei sistemi presso la **Simon Fraser University**, ed il suo team hanno deciso di determinare se potevano prevedere chi ne avrebbe tratto beneficio.

Nel report

*Shannon CP et al*

#### **Multi-Omic Data Integration Allows Baseline Immune Signatures to Predict Hepatitis B Vaccine Response in a Small Cohort.**

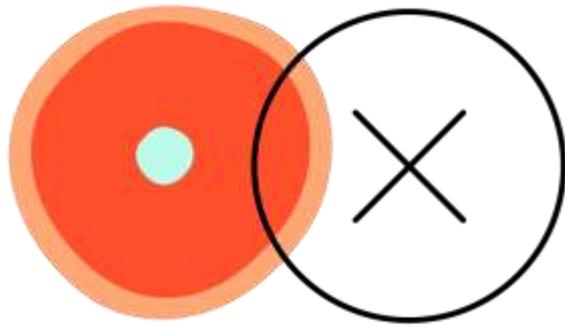
*Front Immunol. 2020 Nov 30;11:578801.*

Hanno dimostrato come i dati sul sistema immunitario dei riceventi, come l'abbondanza di alcune proteine e i modelli di attività di alcuni geni, prevedevano se avrebbero generato difese contro il virus. In altre parole avevano identificato i fattori che guidano la risposta al vaccino

L'integrazione dei dati multi-omici consente alle firme immunitarie di base di prevedere la risposta del vaccino contro l'epatite B in una piccola coorte. Lei ed il suo team sono stati in grado di effettuare misurazioni solo su una manciata di pazienti, ma uno sforzo ambizioso, previsto per iniziare all'inizio di quest'anno, raccoglierà tali dati da centinaia di migliaia di volontari in tutto il mondo.

Questa esperienza fa parte di un progetto entusiasmante ed ambizioso che inizia proprio da questo 2024 a partire dagli insuccessi registrati nelle precedenti sperimentazioni: Human Immunome Project

*Al triplice fischio, i vincenti festeggino e gli sconfitti preparino la rivincita (Javier Zanetti)*



# Human Immunome Project

Lo **Human Immunome Project (HIP)** è sostenuto da un consorzio internazionale di aziende, agenzie governative e università, lo sforzo esplorerà migliaia di variabili immunitarie nei campioni di sangue e tessuti. Il risultato sarà probabilmente il database immunologico più grande e completo al mondo, una risorsa per gli scienziati che studiano le differenze del sistema immunitario e il modo in cui influenzano le nostre risposte ai vaccini e ai farmaci e la nostra vulnerabilità alle malattie.

*Il progetto* prefigura **un futuro che sfrutti la potenza del sistema immunitario per migliorare la salute di tutti**. Un futuro in cui l'aspettativa di vita e l'accesso a cure preventive, diagnosi e trattamenti salvavita non dipendano dal luogo in cui vivi o dal tuo status socioeconomico. Un futuro in cui possiamo fermare le pandemie e sconfiggere allo stesso modo le malattie infettive e non trasmissibili.

Un progetto che prevede di generare diversi set di dati immunologici su larga scala e costruire modelli di intelligenza artificiale del sistema immunitario disponibili al pubblico per accelerare la ricerca medica e la scoperta di farmaci, migliorare la salute e ridurre i costi sanitari in tutto il mondo.

Il progetto **Human Immunome Project** lavora per migliorare la salute globale e la vita individuale di tutti gli abitanti del mondo. Decodificando e modellando il sistema immunitario si propone di:

***Potenziare la ricerca biologica e la scoperta di farmaci, compreso lo sviluppo di vaccini, strumenti diagnostici, terapeutici e immunoterapie.***

***Diminuzione dei costi sanitari in tutto il mondo.***

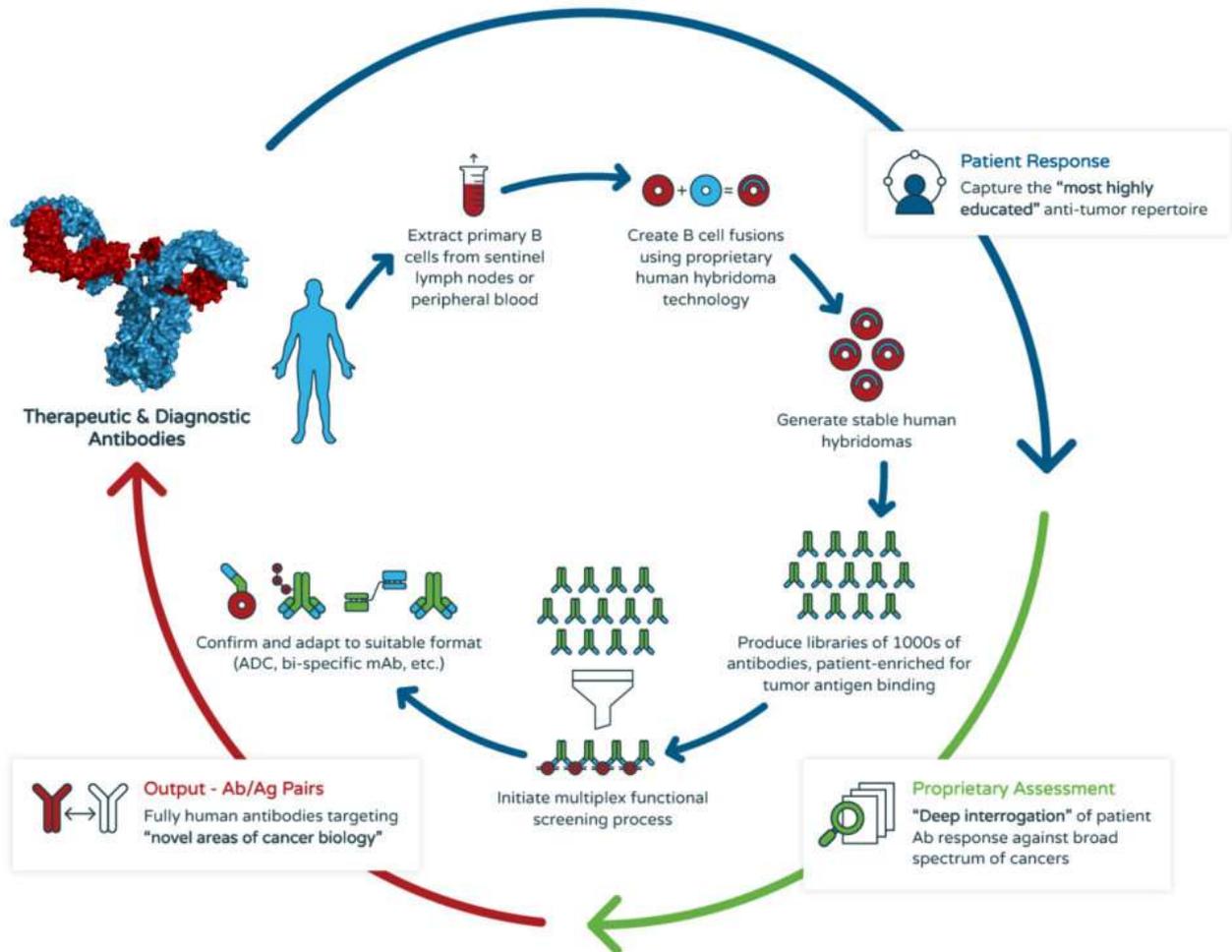
***Inauguriamo l'era della medicina personalizzata.***

***Accelerare gli obiettivi di sviluppo sostenibile (SDG) delle Nazioni Unite***

***Aumentare l'equità sanitaria.***

***Proteggere le persone più vulnerabili alle malattie.***

# Immunome's Discovery Platform



E questo è solo l'inizio dell'iniziativa, che attualmente prevede finanziamenti per circa 5 milioni di dollari all'anno, ma che alla fine potrebbe costare miliardi. Frutto di un precedente impegno noto come **Human Vaccines Project**, l'**HIP** utilizzerà i dati anche come foraggio per nuovi modelli di intelligenza artificiale (AI) che potrebbero prevedere le risposte del sistema immunitario in intere popolazioni, fornendo informazioni preziose non solo per le aziende farmaceutiche e i governi, ma anche per medici e pazienti



Gli impatti si faranno sentire a livello globale", afferma il neuroscienziato **Hans Keirstead**, amministratore delegato del progetto con sede a Irvine, in California.

Sono molti gli Scienziati non collegati al progetto affermano che il suo obiettivo di compilare un database immunitario di base per il mondo è realistico e fattibile fattibile.

Nel **campo della cardiologia**, un pannello lipidico rivela molto sulla salute cardiovascolare di un paziente e sul rischio di malattia. L'immunologia, tuttavia, non dispone di un insieme paragonabile di semplici misurazioni che indichino lo stato del sistema immunitario di una persona.

Alcuni dati possono fornire un indicatore approssimativo: i pazienti con un numero ridotto di neutrofili, ad esempio, sono soggetti a infezioni. Ma tali dati sono limitati. **L'HIP mira a elaborare un gruppo uniforme di misurazioni che possano, come un pannello lipidico, fornire una lettura del funzionamento del sistema immunitario.**

Un'altra area in cui la ricerca ha fallito è "la comprensione della variazione e della diversità immunitaria umana", afferma



**John Tsang**, un immunologo dei sistemi **dell'Università di Yale** che ha contribuito a sviluppare il piano scientifico **dell'HIP**. Una serie di fattori, tra cui età, sesso, dieta, condizioni di vita, precedente esposizione a malattie e fattori genetici, modellano il funzionamento del sistema immunitario. Ma la maggior parte degli studi immunologici sono condotti su popolazioni piccole e omogenee, di solito negli Stati Uniti o in Europa, afferma Tsang. Fare affidamento su una fetta così ristretta dell'umanità "ha distorto la nostra comprensione"

L'HIP mira a colmare questa mancanza di diversità. *"Vogliamo dati di base di ogni popolazione umana", afferma Keirstead.* Per catturare la varietà umana, i piani dell'HIP prevedono fino a 300 siti di raccolta in tutti i continenti abitati. Ogni sito misurerà lo stesso insieme di variabili in un massimo di 10.000 persone, di diversi livelli socioeconomici e di una vasta gamma di età, dai neonati ai centenari. Inoltre, includeranno persone sane e individui che hanno problemi di salute come malattie autoimmuni, cancro e allergie. Tutti i volontari dovranno sottoporsi a visite mediche e fornire una dettagliata anamnesi sanitaria.

Sebbene l'HIP intenda iniziare questa fase di raccolta dati globale nel 2027, *la prima fase dell'iniziativa, che verrà lanciata quest'anno, sarà più piccola e coinvolgerà probabilmente da sette a dieci centri di ricerca clinica, comprese strutture al di fuori dei paesi ricchi, che sono già esperti nella raccolta e nell'analisi dei dati. dati immunitari, dice Keirstead.*

In ciascun sito, il progetto studierà circa 500 persone, misurando le variabili immunitarie tra cui l'abbondanza di diversi tipi di cellule immunitarie, l'attività genetica, le concentrazioni di molecole metaboliche e le sequenze di DNA. *"L'idea è che andremo in profondità e misureremo quanto più possibile", afferma Tsang.*

Da questa massa di dati, il progetto selezionerà quindi alcune variabili che forniranno il quadro più chiaro di come funziona il sistema immunitario.

Forniranno inoltre la base per un kit di monitoraggio immunitario, una serie standard di analisi che utilizzeranno tutti i siti nella seconda parte del progetto.

Alla fine, l'HIP genererà quasi **2 trilioni di misurazioni immunitarie**, che saranno disponibili al pubblico attraverso un database centrale. Con questi dati e altre informazioni, HIP costruirà un modello di intelligenza artificiale predittivo in grado di prevedere, in base al profilo immunitario, all'ascendenza, allo stato economico, all'età e ad altre informazioni, come gli individui risponderanno a stress o sfide, come un particolare farmaco o altre informazioni. agente patogeno.

Il modello potrebbe aiutare le aziende farmaceutiche a identificare opportunità per nuovi trattamenti e reazioni farmacologiche da evitare. *E fornendo una visione molto più dettagliata della salute di una popolazione e della vulnerabilità agli effetti collaterali, il modello potrebbe consentire ai paesi di decidere meglio quali farmaci sono necessari e adatti alle loro popolazioni, consentendo loro così di ridurre i costi sanitari, afferma Keirstead.*

Ciò a cui HIP punta con le sue ambizioni sull'intelligenza artificiale *"non è mai stato fatto prima", afferma Kierstead,* motivo per cui questa parte del progetto attira più scetticismo da parte dei ricercatori esterni. Il progetto intende generare non solo modelli predittivi, ma anche modelli che replichino il funzionamento del sistema immunitario.



Il biologo matematico **Reinhard Laubenbacher** dell'*Università della Florida* afferma che l'intelligenza artificiale rileverà modelli di risposta, ma dubita che aprirà una comprensione più profonda del sistema immunitario. *“Gli sforzi di raccolta dati come questo sono estremamente utili, ma probabilmente avremo bisogno di qualcosa di più”,* afferma. Una priorità è *“costruire [un] quadro teorico”* per comprendere le informazioni che il progetto accumulerà, afferma.

Un'altra sfida è il denaro. *Per realizzare le sue ambizioni, l'HIP avrà bisogno di un budget enorme, da 1 a 3 miliardi di dollari nei prossimi 10 anni,* afferma **Keirstead**. Per raccogliere i fondi necessari, l'HIP spera ora di andare oltre i suoi attuali partner, rivolgendosi a organizzazioni filantropiche, governi e altre aziende farmaceutiche. *“Mi rivolgo a tutti. Non resterà nulla di intentato”,* afferma.



## La startup femtech che garantisce nascite più sicure



Per valutare la salute di un feto, ecografisti e medici prenatali vagliano una vasta gamma di informazioni di terapia intensiva. Una singola ecografia genera centinaia di indicatori da esaminare. Se dovesse tralasciare un dettaglio, il corso stesso della vita di un bambino, o di quello dei suoi genitori, potrebbe essere alterato per sempre.

Ora una startup con sede a Parigi sta sviluppando una tecnologia per supportare le letture degli ultrasuoni fetali, grazie all'intelligenza artificiale addestrata alle immagini. Presso **SONIO** la fondatrice e CEO



**Cecile Brosset Dubois** leader nel software basato sull'intelligenza artificiale che automatizza la refertazione degli ultrasuoni, ricerca immagini per anomalie e, in definitiva, garantisce risultati più sicuri per i neonati e i loro futuri genitori.

*Ti consiglio di visitare il sito **SONIO** Ciccando **Sonio PARIS***

*In un mondo in cui persistono le disparità nell'assistenza prenatale, è fondamentale affrontare le barriere che impediscono alle donne di accedere a un'assistenza sanitaria di qualità durante uno dei periodi più trasformativi della loro vita", dice Brosset Dubois, lei stessa madre di due figli, Brosset Dubois scommette che l'intelligenza artificiale può aiutare gli ospedali e i singoli medici a effettuare valutazioni più sofisticate. Gli ultrasuoni alimentati dall'intelligenza artificiale possono accelerare il ritmo con cui i medici diagnosticano patologie rare, oltre a ridurre gli errori nelle loro letture.*

Secondo i Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie, negli Stati Uniti un bambino su 33 nasce con un difetto congenito e individuare precocemente questi difetti è un modo fondamentale per garantire il benessere sia del bambino che dei genitori.

Addestrata su un set di dati di circa 200.000 immagini, l'intelligenza artificiale di Sonio ha la capacità di rilevare in modo rapido e accurato anomalie fetali.

**I prodotti Sonio** sono indipendenti dal produttore o in grado di funzionare con le apparecchiature ecografiche di qualsiasi produttore. Le cliniche non hanno bisogno di sostituire nessuno dei loro macchinari per lavorare con il software Sonio.



## Chi è Cecile Brosset Dubois ?

Dopo 5 anni di consulenza strategica presso Bain & Company e 7 anni di sviluppo di venture capital presso Bpifrance (banca pubblica francese per gli investimenti), lavorando con le principali scale-up francesi sulla loro strategia di crescita, **Cecile** si è unita a un gruppo di medici e matematici per creare Sonio.



**Sonio** è un software AI che guida ecografisti e ginecologi in tempo reale durante gli esami ecografici fetali e fornisce la diagnosi più probabile in caso di anomalie congenite rilevate.

La **missione di Sonio** è aiutare le donne incinte in tutto il mondo a ottenere rassicurazioni, migliorare le competenze dei medici di prima linea, ridurre la responsabilità degli esperti di diagnosi prenatale e degli operatori di screening e migliorare i risultati per i futuri bambini.

Cecile apporta al team il suo background imprenditoriale e la sua rete e si concentra su strategia, sviluppo aziendale, team building, raccolta fondi e comunicazione.

Ritiene che ci sia molto da fare per combinare le competenze nei settori medico, digitale e aziendale, per creare un grande valore medico ed economico. A partire dalla salute delle donne e dalle malattie rare.

Sonio ha avuto un anno entusiasmante. Dopo aver raccolto 14 milioni di dollari (12,9 milioni di euro) in finanziamenti di serie A a giugno, la società ha annunciato ad agosto che il suo software è il primo del suo genere a ricevere l'autorizzazione dalla Food and Drug Administration (FDA) statunitense. I prodotti vengono già utilizzati in tutta *Europa, India, Brasile e Nigeria*. *Ma ora, grazie all'approvazione della FDA, l'azienda è pronta a entrare nel mercato statunitense nel 2024.*