

CHIRURGIA ONCOLOGICA EPATO-BILIO-PANCREATICA E TRAPIANTI DI FEGATO



UNIMORE
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

Direttore Prof. Fabrizio Di Benedetto

Direttore

Prof. Fabrizio Di Benedetto
Professore Ordinario di
Chirurgia Generale
fabrizio.dibenedetto@unimore.it
Tel. Studio 059.422 4238
Segreteria 059.422 3665
Fax 059.422 3765

Dirigenti Medici

Dott. Giacomo Assirati
assirati.giacomo@aou.mo.it
Tel. Studio 059-4225265

Dott. Roberto Ballarin
ballarin.roberto@aou.mo.it
Tel. Studio 059.422 5806

Dott. Barbara Catellani
Tel. Studio 059-4225265
catellani.barbara@aou.mo.it

Prof. Stefano Di Sandro
stefano.disandro@unimore.it
Tel. 059-422 5265

Prof. Gian Piero Guerrini
guerrini.gianpiero@aou.mo.it
Tel. Studio 059-422 5336

Dott. Cristiano Guidetti
Tel. Studio 059-4225265
cristiano.guidetti@unimore.it

Dott. Paolo Magistri
paolo.magistri@unimore.it
Tel. Studio 059-422 5178

Dott.ssa Tiziana Olivieri
Tel. Studio 059-4225265
olivieri.tiziana@aou.mo.it

Dott.ssa Valentina Serra
serra.valentina@aou.mo.it
Tel. Studio 059-422 5581

Medici in formazione specialistica

Dott.ssa Roberta Odorizzi
Dott.ssa Daniela Caracciolo
Dott.ssa Silvia Zamboni
Dott.ssa Beatrice Pelloni
Dott. Jacopo Mascherini

Coordinatore

Tel. 059.422 4740
Fax 059.422.3667

Reparto

Tel. 059.422 3666
Tel. 059.422 2835

Ambulatorio Divisionale

Tel. 059.422 3663

Segreteria

Tel. 059.422 3665

E-mail

centrotrapianti.info@policlinico.mo.it
trapiantifegato@policlinico.mo.it

"Creazione di un prototipo di modello di intelligenza artificiale per la diagnosi e la valutazione della risposta ai trattamenti locoregionali in pazienti affetti da epatocarcinoma applicato alle immagini digitalizzate dei preparati istologici su vetrino"

Responsabile dello Studio: Prof. Gian Piero Guerrini – Professore Associato presso il Dipartimento Chirurgico, Medico, Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche con interesse Trapiantologico, Oncologico e di Medicina Rigenerativa, UNIMORE e con afferenza per l'attività clinica presso l'U.O. di Chirurgia Oncologica Epato-Bilio-Pancreatica e dei Trapianti dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena.

Promotore: Dipartimento Chirurgico, Medico, Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche con interesse Trapiantologico, Oncologico e di Medicina Rigenerativa - Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia (UNIMORE) - Prof. Fabrizio Di Benedetto - con afferenza presso l'Unità Operativa di Chirurgia Oncologica Epato-Bilio-Pancreatica (COEBP) e dei Trapianti dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU) di Modena

Collaborazioni:

- Dipartimento di Scienze e Metodi dell'Ingegneria - UNIMORE, sede di Reggio Emilia - Prof.ssa Federica Ferraguti;

- Servizio di Anatomia Patologica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena - Prof. Luca Reggiani Bonetti del Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Materno - infantili e dell'Adulto - UNIMORE.

FOGLIO INFORMATIVO

Gentile Signora/e _____ nato in data _____
rappresentante legale/amministratore di sostegno di _____
Nato/a _____ il _____

E' stato chiesto al mio/a tutelato/a di partecipare a questo studio, promosso da Dipartimento Chirurgico, Medico, Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche con interesse Trapiantologico, Oncologico e di Medicina Rigenerativa - Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia (UNIMORE) - Prof. Fabrizio Di Benedetto - con afferenza presso l'Unità Operativa di Chirurgia Oncologica Epato-Bilio-Pancreatica (COEBP) e dei Trapianti dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU) di Modena.

Lo studio "Creazione di un prototipo di modello di intelligenza artificiale per la diagnosi e la valutazione della risposta ai trattamenti locoregionali in pazienti affetti da epatocarcinoma applicato alle immagini digitalizzate dei preparati istologici su vetrino" ha carattere retrospettivo e si configura come studio osservazionale monocentrico, senza dispositivo e senza farmaco, cioè non comporta ulteriori indagini strumentali o di laboratorio, rispetto a quelle eseguite nella pratica clinica.

Background ed obiettivo dello studio

Il carcinoma epatocellulare (HCC) è il tumore primitivo più frequente del fegato, rappresenta la terza causa di morte per tumore a livello mondiale ed ha un'incidenza in continuo aumento nell'ultimo decennio. I principali trattamenti dell'HCC sono le terapie locoregionali, termoablazione con radiofrequenza (RFA) o chemioembolizzazione transarteriosa (TACE), la resezione epatica e il trapianto di fegato. Il *gold standard* per la diagnosi preoperatoria di HCC è rappresentato dall'imaging radiologico. Tuttavia, la diagnosi di certezza definitiva e' fornita dall'esame istopatologico sul pezzo operatorio ottenuto dopo biopsia, resezione epatica o trapianto di fegato. Nonostante i progressi terapeutici abbiano migliorato la sopravvivenza globale, la prognosi dei pazienti affetti da HCC è ancora insoddisfacente soprattutto a causa dell'elevato tasso di recidiva precoce dopo trapianto di fegato, che è pari al 10-15% a 5 anni. La recidiva di HCC porta ad una mediana di sopravvivenza di 11,4-13,5 mesi. Pertanto, la valutazione istopatologica del pezzo operatorio è cruciale per definire con precisione ed univocità il carico tumorale e pianificare un follow-up personalizzato volto all'identificazione e trattamento tempestivo della recidiva. I fattori istopatologici rilevanti includono la presenza di satellitosi, infiltrazione micro-vascolare, grading tumorale secondo Edmonson e percentuale di vitalità tumorale residua dopo trattamento. Tuttavia, l'identificazione accurata di queste caratteristiche istologiche e' ancora soggetta ad elevata variabilità inter-osservatore. In questo scenario, l'applicazione dell'intelligenza artificiale (AI) può rappresentare un'opportunità per ridurre gli errori diagnostici e standardizzare l'analisi delle immagini istopatologiche, migliorando l'accuratezza e l'affidabilità della diagnosi. L'integrazione delle tecnologie di *digital imaging* con l'AI ha

portato allo sviluppo della *pathomics*, una disciplina emergente della patologia computazionale che sfrutta le immagini digitali ad alta risoluzione dei vetrini istologici per ottenere valutazioni riproducibili e quantitativamente standardizzate. Tali modelli non solo migliorano la concordanza diagnostica con gli anatomo-patologi esperti, ma permettono anche l'identificazione di marcatori molecolari, la valutazione della risposta terapeutica ai trattamenti locoregionali e l'eventuale scoperta di nuovi biomarcatori predittivi per recidiva e sopravvivenza. Nei pazienti ad alto rischio di recidiva precoce di HCC, la puntuale ed univoca determinazione di caratteristiche istologiche come il grading, la satellitosi, e l'infiltrazione microvascolare, rappresenta una condizione essenziale per definire un *follow-up* personalizzato entro i primi 12-18 mesi dopo resezione epatica o trapianto. Quindi, anche per quest'ultima motivazione, l'HCC è un tumore particolarmente interessante da studiare e diagnosticare con l'aiuto dell'AI e, per i casi dubbi o controversi, l'AI potrebbe aiutare l'anatomo-patologo ad identificare *pattern* istologici, ad oggi ignoti, che potrebbero indirizzare la diagnosi con maggior certezza e precisione.

Quindi, sulla base di queste premesse, l'obiettivo principale del presente studio è intraprendere una fase iniziale di ricerca per la creazione di un prototipo di modello di intelligenza artificiale, senza alcuna finalità di mercato, applicato alle immagini digitalizzate dei preparati istologici, che sia in grado di fare diagnosi di HCC e di eseguire la valutazione degli esiti dei trattamenti locoregionali (TACE o RFA) di un gruppo di pazienti affetti da HCC e sottoposti a resezione epatica e/o a trapianto di fegato presso l'U.O. di Chirurgia Oncologica Epato-Bilio-Pancreatica (COEBP) e dei Trapianti dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU) di Modena.

Il Suo/a tutelato/a può decidere se partecipare a questo Studio; può anche discuterne con il Suo medico di famiglia o con altre persone. Se qualcosa non Le è chiaro, è libero di chiedere tutte le informazioni necessarie al Medico che Le ha proposto questo Studio ed i cui riferimenti sono in calce a questa informativa.

Se il Suo/a tutelato/a decidesse di partecipare, il Medico Le chiederà di sottoscrivere un Modulo per confermare che ha letto e capito tutti gli aspetti dello Studio e che desidera parteciparvi.

Lei riceverà una copia del modulo firmato.

Cosa accadrà se decido di far partecipare il/la mio/a tutelato/a?

L'investigatore principale dello studio, dopo aver raccolto il suo consenso informato, chiederà al Servizio di Anatomia Patologica dell'AOU di Modena il file JPEG su chiavetta USB protetta da password delle immagini digitali del Suo nodulo tumorale istologicamente analizzato presso questo nosocomio e consegnerà tale chiavetta USB al Dipartimento di Scienze e Metodi dell'Ingegneria - Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia (UNIMORE), sede di Reggio Emilia nella persona della Prof.ssa Federica Ferraguti che elaborerà su un software di intelligenza artificiale le immagini della Sua vetrina istologica per "allenare" un prototipo di modello di intelligenza artificiale a riconoscere l'HCC e gli esiti di eventuali trattamenti loco-regionali. Le immagini digitali scannerizzate del Suo vetrino sono anonime, lo scanner non riconosce e non scansiona eventuali riferimenti anagrafici in quanto non li riconosce come tessuto istologico, quindi non appena disponibili le immagini, l'investigatore principale consegna le immagini su chiavetta USB protetta da password al Dipartimento di Ingegneria; pertanto, non sarà mai possibile risalire alla Sua identità. Nessun dato sensibile (sesso, età, data di nascita) sarà reso disponibile o condiviso. Alla Sua persona non è richiesto alcun impegno fisico o materiale.

Cosa accadrà se decido di non far partecipare il/la mio/a tutelato/a?

Se decidesse di non far partecipare il/la Suo/a tutelato/a allo studio non ci sarà alcuna conseguenza sulla qualità della terapia o dell'assistenza che riceverà.

Potrò uscire dall'indagine in qualsiasi momento?

Lei ha facoltà di interrompere la partecipazione del Suo/a tutelato/a allo Studio in qualsiasi momento, senza alcuna conseguenza sulla qualità della terapia o dell'assistenza che riceverà.

Quali benefici potrà ottenere?

La partecipazione a questo studio osservazionale monocentrico, su dati retrospettivi, senza dispositivo e senza farmaco, non comporta benefici diretti alla Sua persona. Partecipando a questo Studio Lei contribuirà comunque a migliorare le nostre conoscenze in merito alla diagnosi istologica di HCC, alla precisa valutazione degli esiti dei trattamenti loco-regionali (TACE e RFA) che sappiamo essere i principali determinanti della sopravvivenza e del rischio di recidiva nel post-trapianto di fegato e post-resezione epatica, e al miglioramento della diagnosi precoce di questo tumore primitivo maligno del fegato.

Quali sono i rischi?

Non ci sono rischi specifici associati alla partecipazione a questo Studio. Non è previsto l'uso di nessun farmaco sperimentale. Sarà comunque informato tempestivamente qualora divengano disponibili informazioni che possano influenzare la Sua volontà di far continuare la partecipazione al Suo/a tutelato/a.

I suoi dati resteranno anonimi?

CHIRURGIA ONCOLOGICA EPATO-BILIO-PANCREATICA E TRAPIANTI DI FEGATO

Direttore Prof. Fabrizio Di Benedetto

Tutte le informazioni connesse alla partecipazione del/della Suo/a tutelato/a al presente Studio saranno trattate in modo strettamente riservato in conformità alle norme di Buona Pratica Clinica (D.Lgs. 211/2003), nonché a quelle relative alla protezione e al trattamento dei dati personali, ai sensi del Regolamento Europeo n. 679/2016, c.d. GDPR, e della normativa italiana attualmente in vigore in materia di Privacy.

I dati personali saranno associati a un codice, dal quale sarà impossibile risalire alla sua identità: solo il medico sperimentatore potrà collegare il codice al suo nominativo.

Il medico sperimentatore che seguirà il/la Suo/a tutelato/a nello Studio, gli incaricati addetti al monitoraggio dello studio e le Autorità Regolatorie potranno avere accesso ai suoi dati personali, nel rispetto e con le limitazioni previste dal Regolamento Europeo n. 679/2016, dal D.Lgs. 196/2003, come modificato dal D.Lgs. 101/2018, e dalle Linee Guida del Garante per la protezione dei dati personali (delibera n. 52 del 24/07/2008 e successive modifiche e integrazioni). Il personale addetto allo Studio è comunque obbligato a mantenere, in ogni caso, la riservatezza di tali informazioni.

Le chiediamo di fare riferimento alla Nota Informativa al trattamento dei dati personali, che Le verrà consegnata insieme al presente Foglio Informativo, per prendere piena visione dei suoi diritti in materia.

Copertura Assicurativa

Trattandosi di uno studio osservazionale monocentrico, su dati retrospettivi, senza dispositivo e senza farmaco che comporta la mera raccolta e analisi di dati, non è prevista una copertura assicurativa.

Come verranno utilizzati i risultati dell'indagine?

Tutti i dati del Suo/a tutelato/a saranno raccolti dal medico sperimentatore e nessuno, ad eccezione dei soggetti autorizzati come sopra specificati, potrà risalire alla sua identità.

I risultati di questo Studio potrebbero essere divulgati e/o pubblicati su una rivista scientifica. La sua identità non sarà comunque mai resa nota.

Chi posso contattare per ulteriori informazioni?

Per eventuali domande o se desidera ulteriori informazioni, non esiti a rivolgersi al medico sperimentatore responsabile dello studio Prof. Gian Piero Guerrini e/o che le ha proposto la partecipazione a questo studio osservazionale monocentrico, su dati retrospettivi, senza dispositivo e senza farmaco.

Dr. Gian Piero Guerrini
Tel.: 059 4225265
E-mail: gianpiero.guerrini@unimore.it

Le ricordiamo che, al termine dello studio, potrà chiedere al medico sperimentatore di prendere visione dei risultati dell'indagine effettuata grazie al contributo del/della Suo/a tutelato/a.

Questo studio e la relativa documentazione sono stati approvati dal C.E. Area Vasta Emilia Nord.