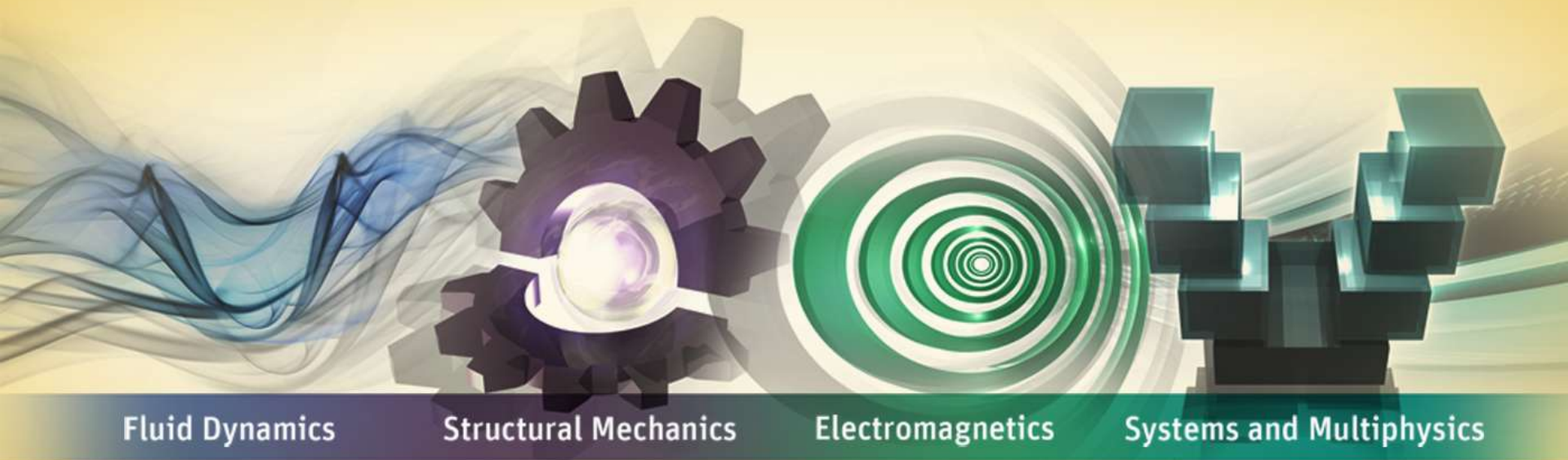


La simulazione numerica: strumento per favorire l'innovazione



Fluid Dynamics

Structural Mechanics

Electromagnetics

Systems and Multiphysics

Paolo Colombo

ANSYS è l'azienda leader mondiale nel mondo della simulazione numerica: da oltre 40 anni i software ANSYS sono utilizzati per creare nuovi prodotti e per prevedere il comportamento di sistemi fisici in modo accurato e veloce.

Presente in 60 nazioni tra cui l'Italia, è considerata una delle aziende più innovative e con un più veloce tasso di crescita al mondo*.

**BusinessWeek, FORTUNE*

I trend che influenzano il mondo della Sanità



Invecchiamento della popolazione

- Nel 2030 1 persona su 8 nel mondo sarà over 65

Vita attiva più lunga

- Trattamenti meno invasivi
- Sistemi che permettono di adattare la cura allo specifico paziente

Crescita vertiginosa delle spese

- Negli ultimi quarant'anni in Italia i consumi sanitari hanno seguito un trend di crescita sostenuto. La spesa totale in rapporto al PIL è più che raddoppiata dal 1960 al 2000
- E' in linea con I paesi evoluti: 10.9% del PIL in Svizzera, 10.7 % Germania 9.7% Canada, 9.7% Francia, 8,2% Italia

= aumentare (o anche mantenere) lo standard qualitativo in futuro è una sfida

La sfida del XXI secolo: fare più con meno

Key Global Issues of Importance Impacting Future R&D Efforts by Technology/Research Area

Healthcare, Medical, Life Science & Biotechnologies

Healthcare for the aging

Governments' understanding of science & technology issues

Healthcare for infants

2012 GLOBAL R&D FUNDING FORECAST



FY 2012 U.S. Federal R&D Funding: Continued Constraints

Changing R&D Strategies

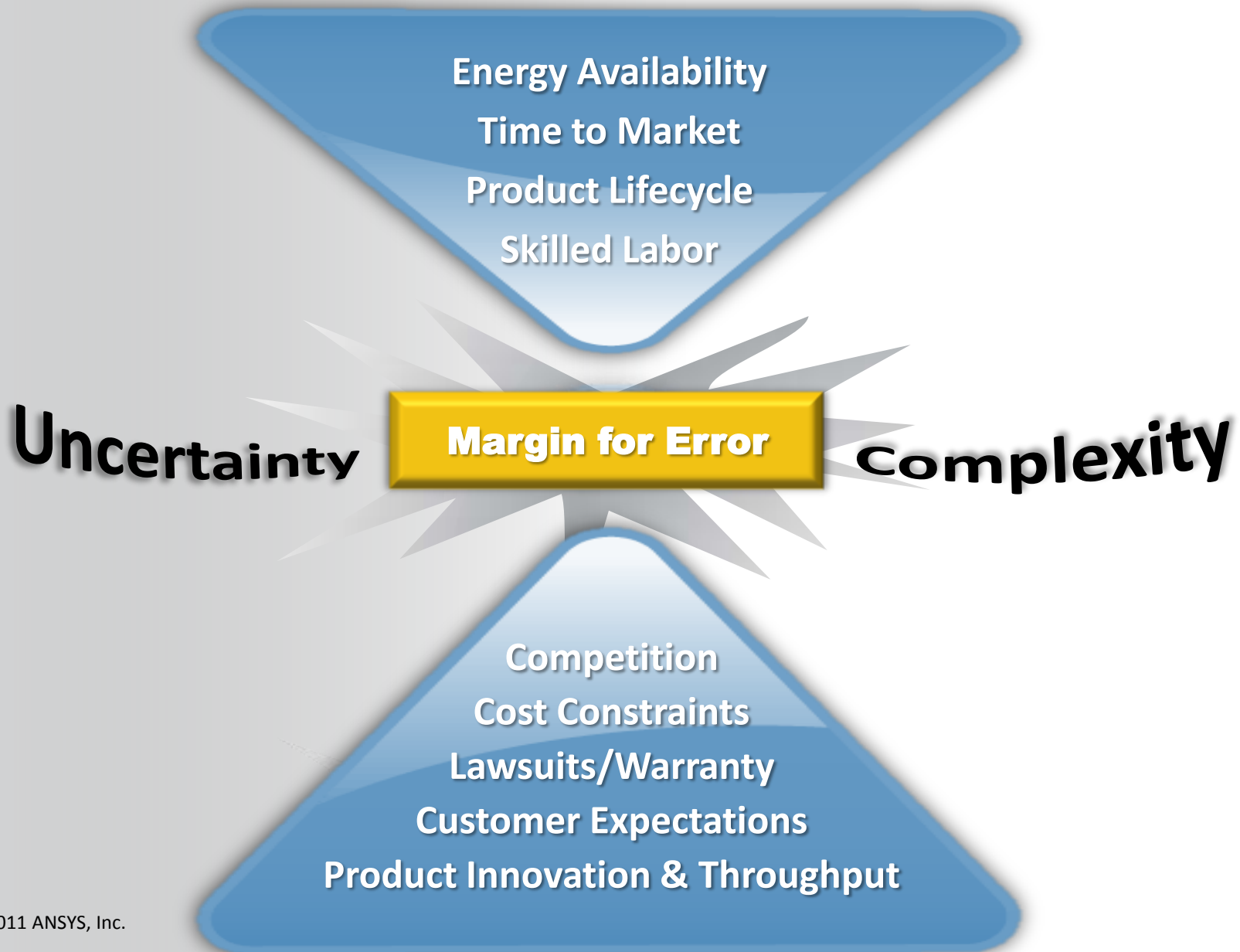
Due to impending patent expirations and the widely reported decline in productivity in the development and approval of significant new medicines, many in the pharmaceutical segment have evaluated, reevaluated, and restructured their R&D operations. Specific efforts have been made recently to reduce the costs and improve the return associated with their R&D activities, to focus their internal R&D on a smaller portfolio of diseases, and/or to modify their overall R&D approach. Pfizer recently announced that it plans to reduce its overall R&D budget to between \$8.1 billion and \$8.4 billion in 2011 (down from

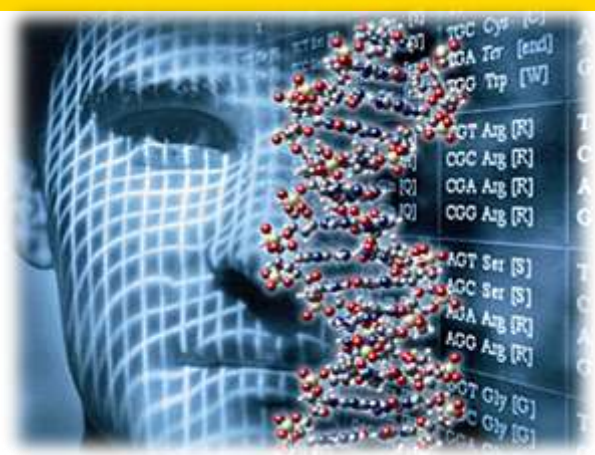
Critical R&D Challenges for 2012 by Institution Type

Challenges	Total, All Researchers	Academia/ University	Research Institute	Government	Domestic Corporation	Multinational Corporation
Limited external funding	33%	46%	28%	44%	31%	16%
Limited internal budget	33%	32%	28%	44%	34%	35%
Acceptable R&D ROI	21%	13%	21%	17%	23%	33%
Interdisciplinary research	21%	25%	24%	21%	17%	14%
Skilled worker shortages	21%	23%	17%	23%	18%	20%
Development time	20%	15%	15%	21%	26%	29%
Competition	19%	17%	15%	10%	23%	26%
Cost-savings requirements	18%	13%	22%	29%	13%	24%
External collaboration	17%	19%	23%	25%	18%	9%
Technology solutions	15%	11%	14%	10%	22%	18%
IP protection	13%	11%	13%	8%	15%	15%
Ability to measure R&D ROI	12%	9%	11%	4%	8%	22%
Cost of instrumentation	12%	17%	11%	13%	10%	6%
IP management	10%	9%	8%	2%	14%	12%
Internal collaboration	9%	7%	11%	13%	9%	13%
Globalization	8%	7%	9%	2%	9%	11%
Open innovation efforts	8%	7%	10%	2%	6%	13%
Product prioritization	7%	2%	4%	4%	9%	17%
Inflation costs	6%	5%	7%	10%	7%	4%
Outsourcing	5%	3%	5%	4%	7%	9%

Source: Battelle Survey

Che strumenti per affrontare le sfide ?





**Di avere a disposizione un laboratorio
dove poter effettuare migliaia di test e prove in
pochissimo tempo.**

Poter provare a svolgere un intervento chirurgico

Effettuare un trattamento con un farmaco

Applicare un macchinario ad un paziente

**O verificare se questo macchinario, magari
impiantato in un corpo umano, tra 10 anni farà
ancora il suo dovere...**

La matematica ci viene in aiuto

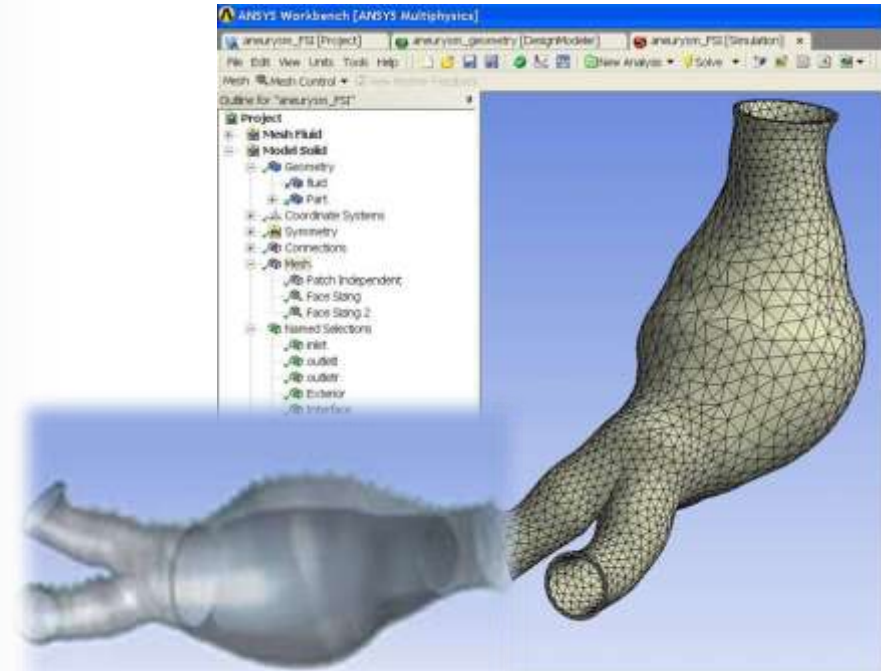
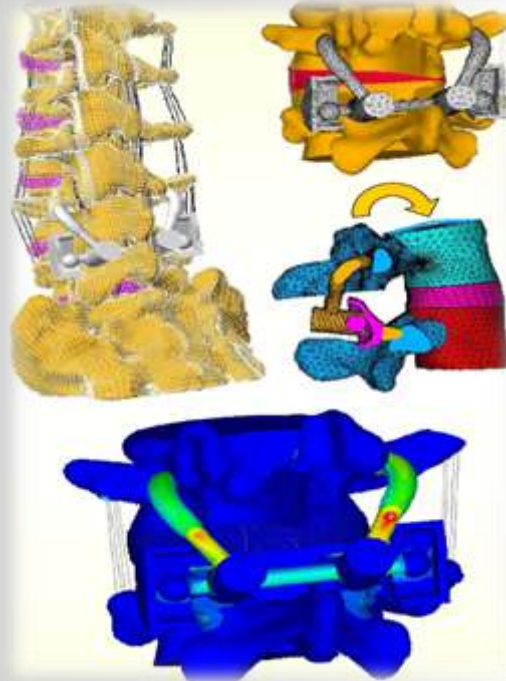
Il mondo fisico può essere rappresentato con equazioni complesse



$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} = \nu \Delta \mathbf{u} - \nabla p$$
$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0$$

La capacità di calcolo dei computer odierni ci permette di risolverle velocemente

La simulazione numerica



Cortesia: Archus

Con la piattaforma ANSYS si crea un laboratorio dove è possibile testare nuove idee e prodotti in modo veloce, affidabile, economico.

**Ma è possibile usare queste tecnologie
in medicina?**

La FDA americana lo suggerisce nella sua iniziativa dedicata all'innovazione*

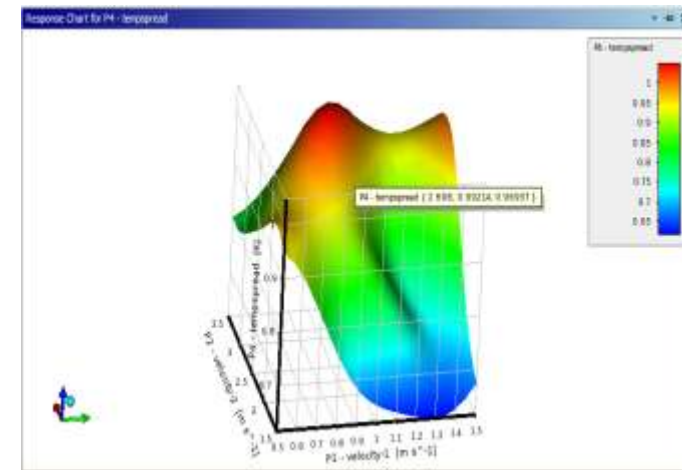
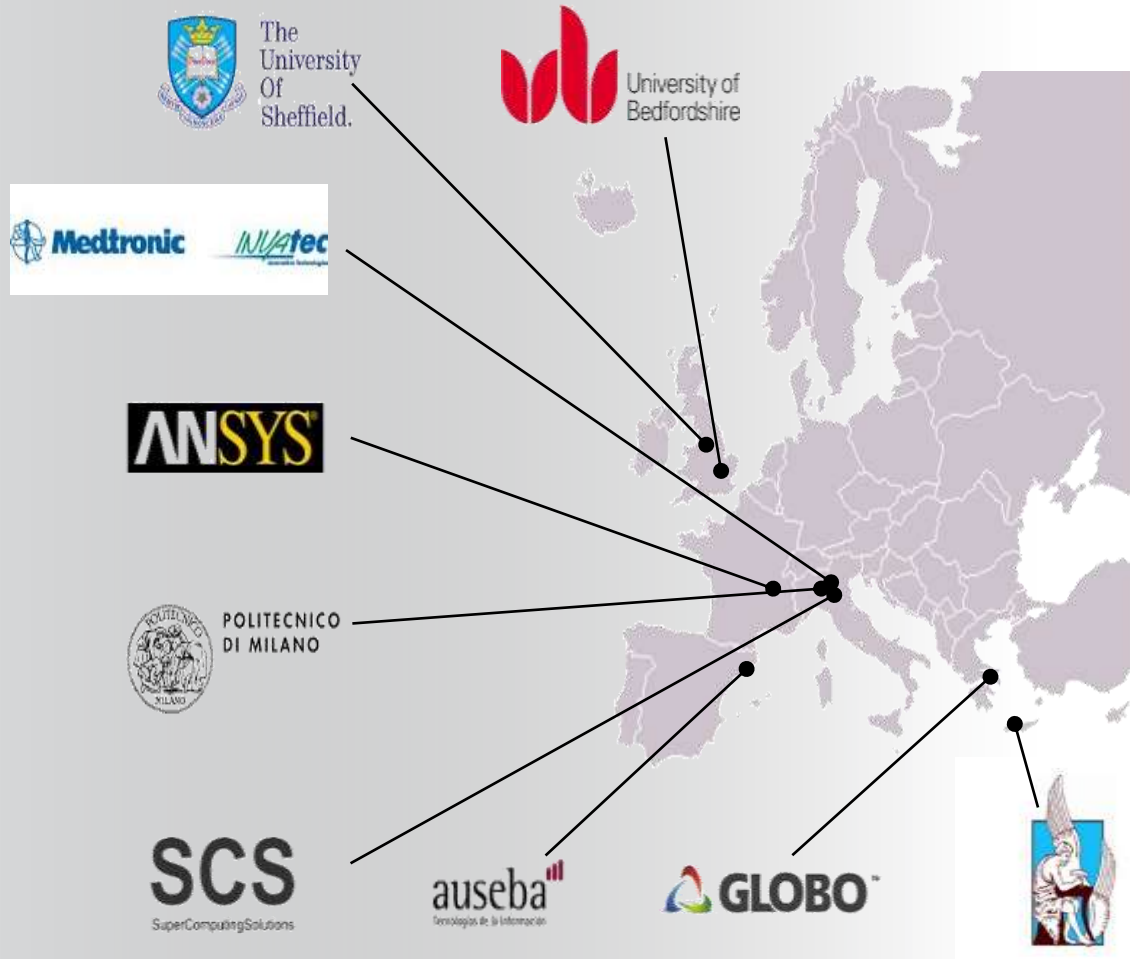
Laboratory Research to Support Efforts to Improve the Device Development Process

CDRH is focusing its laboratory expertise and resources to address challenging scientific issues that arise in considering new medical device technologies. The findings of our research will help inform our regulatory decision-making and, ultimately, help to expedite the availability of products with innovative breakthrough technology.

- For example, CDRH laboratory expertise in experimental and computational fluid dynamics was recently utilized to aid in the evaluation of a post-approval study change for a pediatric left ventricular assist device. The sponsor proposed to make a change to the blood flow path within the pump that could have adversely affected hemolysis and thrombogenesis in the pump such that patient safety and/or device efficacy could have been compromised. It would have been extremely difficult, if not impossible, to validate the design changes using animal or human data. After discussions and a meeting with FDA staff, the sponsor agreed to provide experimental (flow visualization, hemolysis) and analytical (computational fluid dynamics [CFD]) testing to support the design changes. CDRH experts recommended appropriate CFD models to the sponsor and analyzed the results. In this instance, our efforts eliminated the need for the sponsor to perform expensive and time-consuming animal testing and/or clinical testing. The proposed design changes were approved, thus expediting the availability of this innovative device.

Il progetto RT3S per le nuove procedure sul trattamento dei problemi alle arterie periferiche: una azienda italiana e una università coinvolte

<http://www.rt3s.eu/>



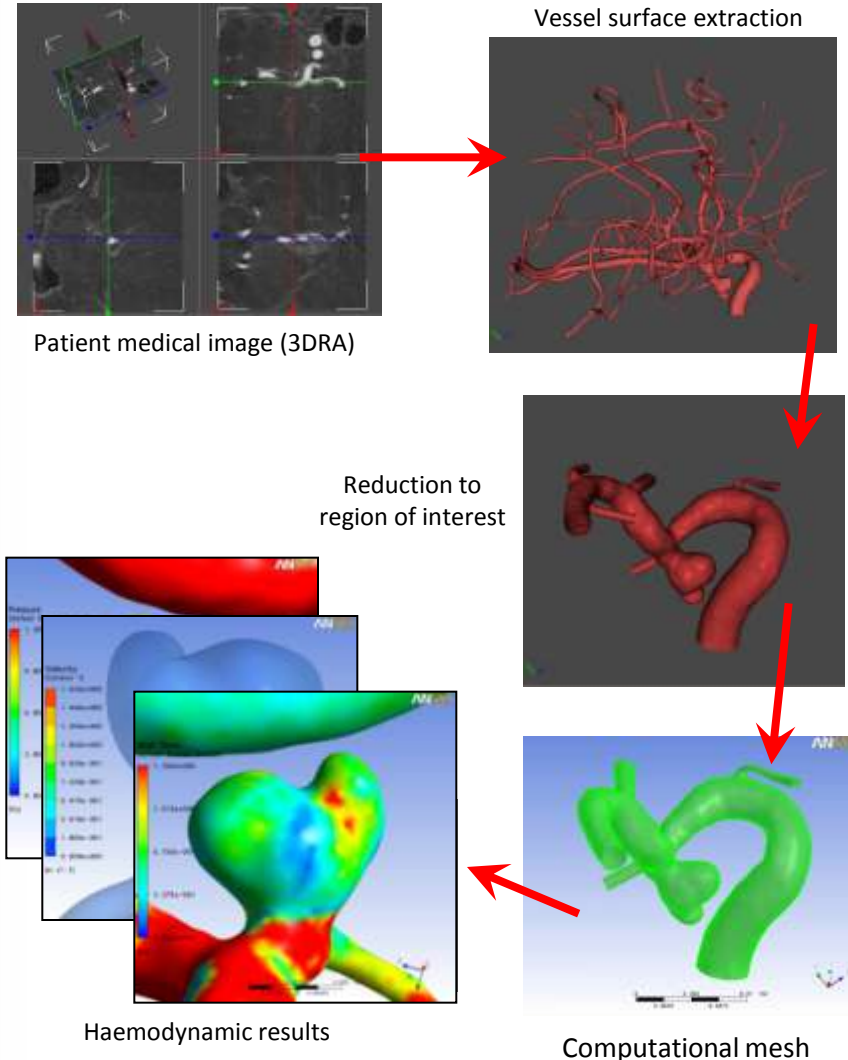
Da questo grafico si ricava il rischio di rotture per fatica per specifiche combinazioni di desioni e stent

Qualche esempio

L'aneurisma cerebrale accade nel 2% della popolazione. In caso di rottura, il 50% dei pazienti muore entro 1 mese. Il 20% dei sopravvissuti non è autosufficiente.

L'operazione chirurgica necessaria per risolvere la situazione è complessa e porta ad un 10% di decessi

L'associazione di scansioni CT o MRI con i software di simulazione permette una diagnosi più facile ed una pianificazione dell'operazione chirurgica



Pianificazione dell'intervento

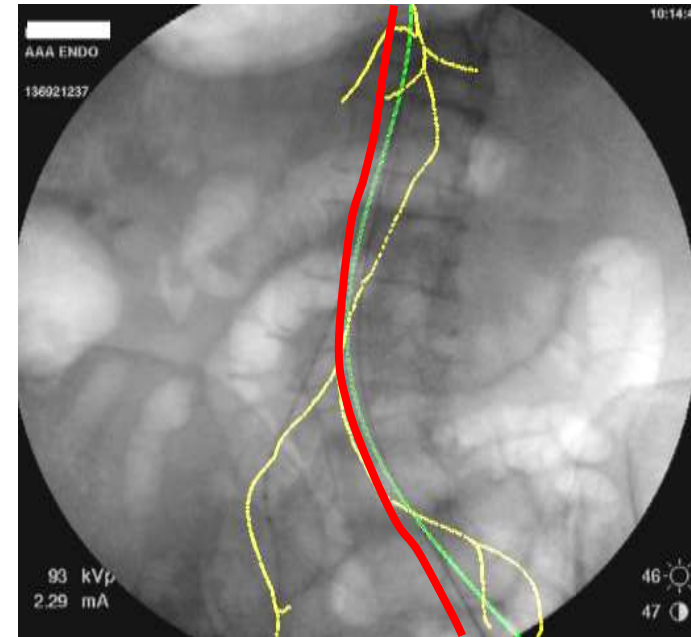
Si crea un clone virtuale del paziente

Si testano diversi protocolli in modo da selezionare il più sicuro

Esempio di CAS per un aneurisma dell'Aorta addominale (AAA)

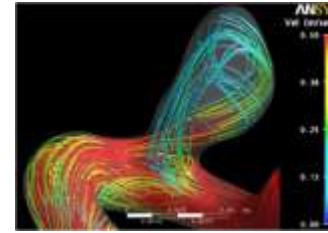
- Estrazione dell'immagine del sistema paziente a riposo
- Previsione della deformazione dovuta all'inserimento degli apparati medicali prima dell'operazione (es: guide...)
- Assistenza al chirurgo per lo stent sizing e lo stent release

Abdominal cardiovascular system at rest (yellow), deformed by the wire guide (red), predicted by simulation (green)

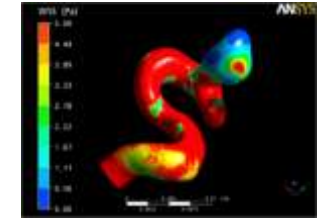
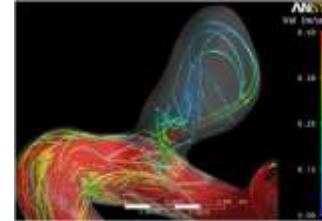
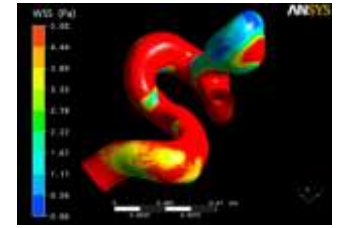


Possibile simulare la situazione specifica di ciascun paziente, valutando il miglior modo di intervenire e testando in anticipo il risultato dell'intervento anche sul lungo periodo

Possibile ottenere un modello completo dell'apparato circolatorio, o solo locale e molto dettagliato



Peak-systolic aneurismal flow pattern and wall shear stress(WSS) of the unstented aneurysm model.



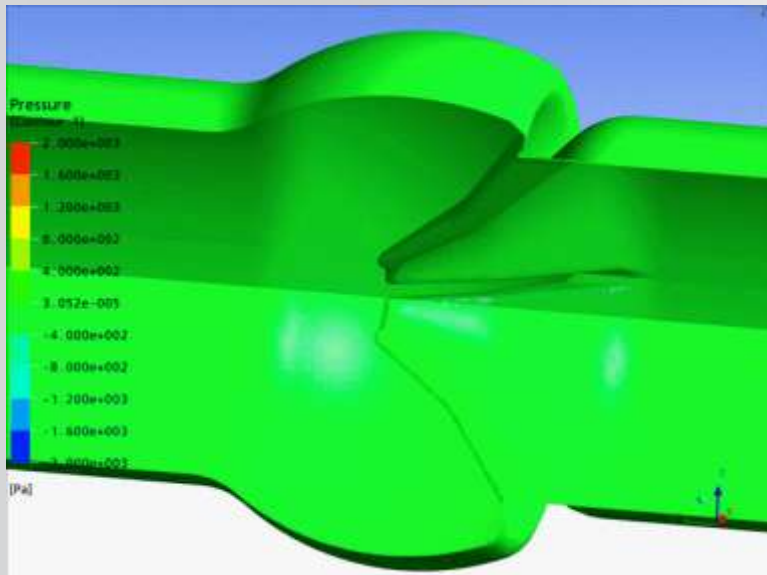
after the stent 2 deployment.

Courtesy of University Pompeu Fabra, Barcelona

Aumento delle possibilità di sopravvivenza di pazienti con gravi malformazioni o patologie

Aumento della qualità della vita post operatoria

Endovascular treatment: the need for fluid structure interaction



I proff. Dubini e Migliavacca del Politecnico di Milano utilizzano questi processi per preparare operazioni cardiache su neonati, venuti alla luce con deformazioni cardiache.

A New System for Surgery

By Gabriele Dubini, Professor; Giancarlo Pennati, Associate Professor; and Francesco Migliavacca, Associate Professor
Department of Structural Engineering, Politecnico di Milano, Italy

Virtual surgery could help doctors treat complex congenital heart defects.

Medical researchers adopt best practices from every possible discipline to keep patients from dying and improve the quality of their lives. A team from Politecnico di Milano in Italy is working with a net-

surgery, in which a systems approach to predict the results of surgery is both appropriate and appealing. Because there is a wide spectrum of possible surgical treatments to repair a complex heart defect, patient-specific multidomain modeling can help considerably in choosing the best treatment to ensure optimal blood flow for the patient, ultimately improving

pulmonary vasculature. These 3-D models could then be coupled with the LPN and fluid dynamics results calculated with ANSYS Fluent software to determine blood flow distribution across the arteries and energy losses at the surgical connections.

The research team carried out simulations by coupling 3-D and LPN models through user-defined functions. An explicit Euler method was used for the solution of the ODE system for the LPN with a fixed time-step of 10^{-4} seconds. Exchange of information in terms of pressures and flows took place at the interface between the LPN and the CFD model, which is located at the inlet/outlet cross sections of the 3-D model (superior vena cava [SVC], left pulmonary artery and right pulmonary artery). Transient Navier-Stokes equations in 3-D rigid-walled domains were solved with Fluent. Second-order upwinding for momentum and standard discretization schemes were chosen. The team completed simulations using an Intel® Core™ i7 (3 GHz) processor with a 64-bit operating system, taking three days to complete the 48,000 time steps, corresponding to a physical process of 4.8 seconds, or two respiratory cycles, each of them equal to about four cardiac cycles.

SURGERIES REQUIRED FOR CHILDREN BORN WITH SINGLE-VENTRICLE HEARTS

SURGERY	AGE OF CHILD	PURPOSE
Norwood	A few days	Connect functioning ventricle to rest of circulation system
Bidirectional Cavopulmonary Anastomosis (BCPA)	Four to six months	Increase blood flow to lungs
Total Cavopulmonary Connection (TCPC)	Two to three years	Reroute venous return directly to lungs, achieving normal sequence of blood flow (de-oxygenated blood flows to lungs, oxygenated blood to body)

ical when considering biofluid dynamics in reconstructive pediatric cardiac

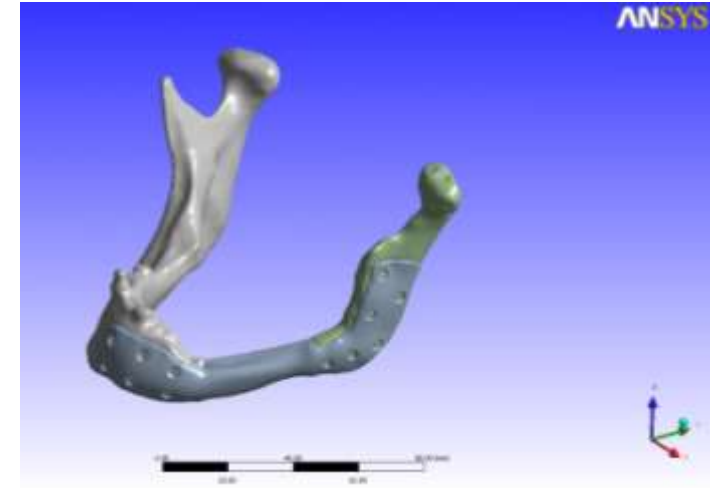
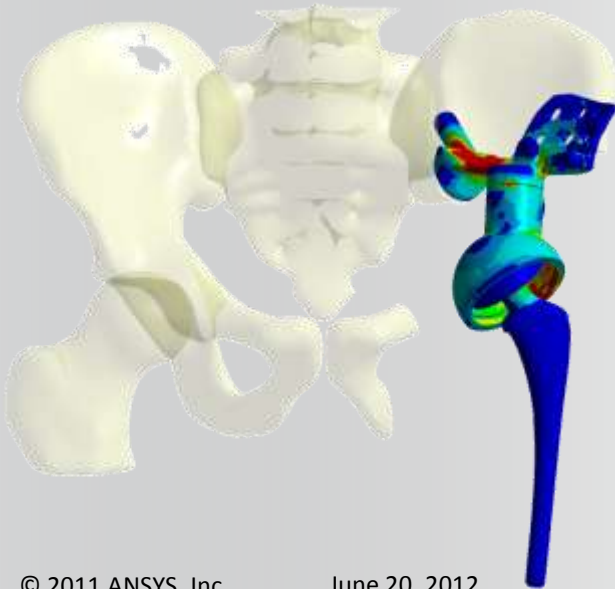
different surgical options while maintaining the pre-operative anatomy of the

seconds, or two respiratory cycles, each of them equal to about four cardiac cycles.

Possibile verificare il funzionamento, anche nel tempo, di diverse protesi

Possibile simulare materiali con diversa porosità, densità...

Possibile tener conto di problemi come osteoporosi



La vita delle persone si allunga: simulando il funzionamento delle protesi nel tempo si diminuiscono gli interventi di sostituzione

Le protesi sono verificate sullo specifico paziente, per essere personalizzate e migliorare la qualità della vita di chi le impiega

Apparato respiratorio

Possibile valutare come si diffondono eventuali particelle di medicinale nell'apparato, per facilitarne l'assorbimento minimizzando le dosi

Possibile tenere conto delle condizioni del paziente: stato di salute, età, capacità polmonare...

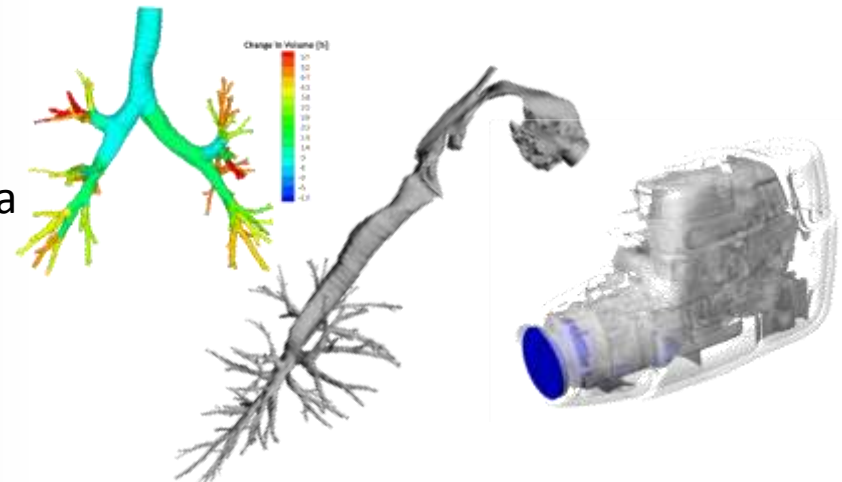
Limitazione dell'uso di cavie per la sperimentazione

Diminuzione dei tempi necessari per rimettersi da malattie

Possibilità di verificare a priori trattamenti innovativi su casi di particolare difficoltà

Diminuzione del rischio sul trattamento di neonati o anziani

Monkey



Human

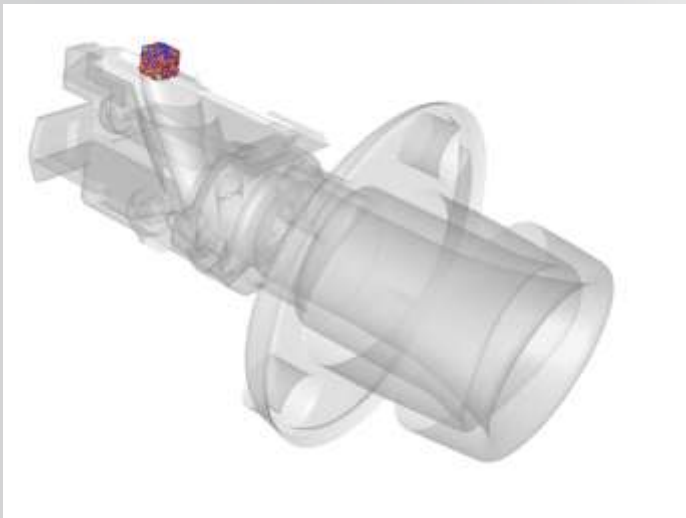
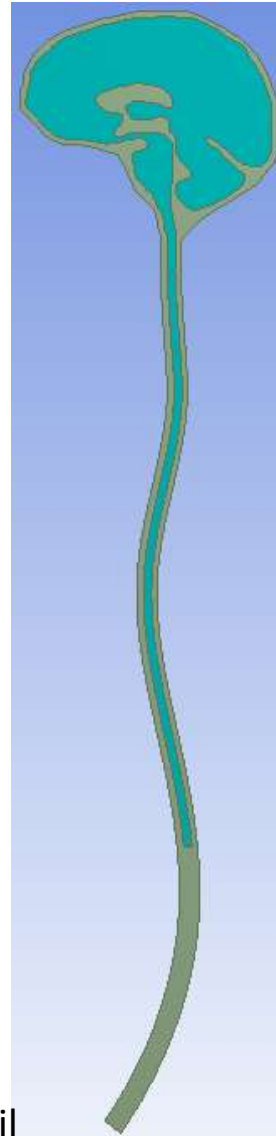
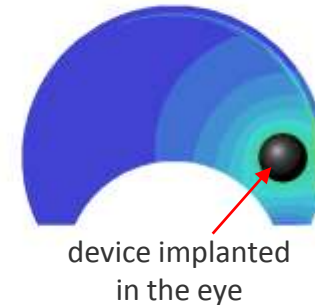
Numerical coherence of output for virtual pre-clinical and clinical testing cuts time and cost to market

Possibile testare la diffusione del medicinale e la sua concentrazione in organi delicati (cervello, occhio..), per studiare dosaggi e tempi del trattamento

Possibile ottimizzare un apparecchio medicale per essere il meno invasivo possibile, ma nel contempo estremamente efficace nel trattamento



Ophthalmologic Drug Delivery



* Missel and Horner, ARVO 2007

Trattamenti più brevi e meno invasivi:
diminuzione del costo del trattamento

Localizzazione dell'azione del farmaco o
dell'apparecchio

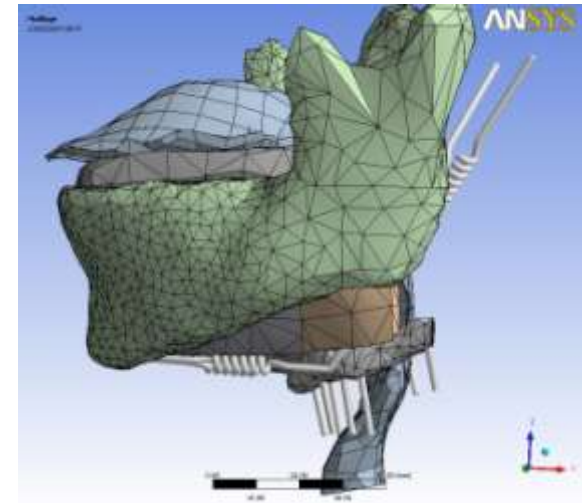
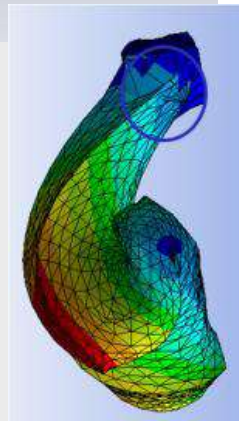
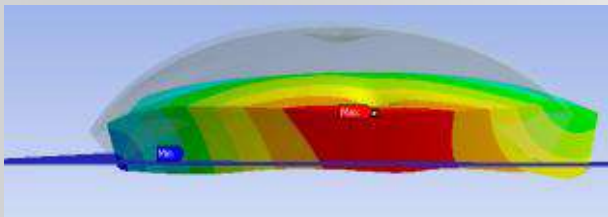
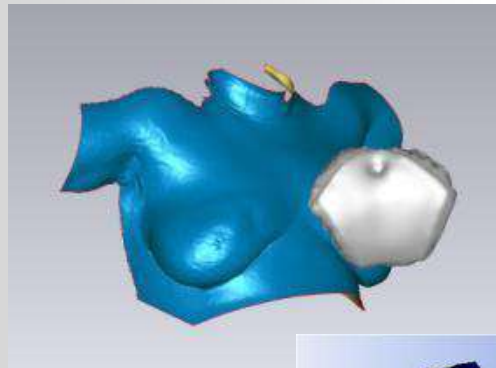
Apparecchi più piccoli (minor dipendenza)

Apparecchi SMART (defibrillatore che avvisa il
medico)

Possibilità di investigare situazioni potenzialmente letali prima che accadano tramite analisi di scenario nel tempo

Possibilità di preparare l'operazione chirurgica testando diverse ipotesi

Breast reconstruction



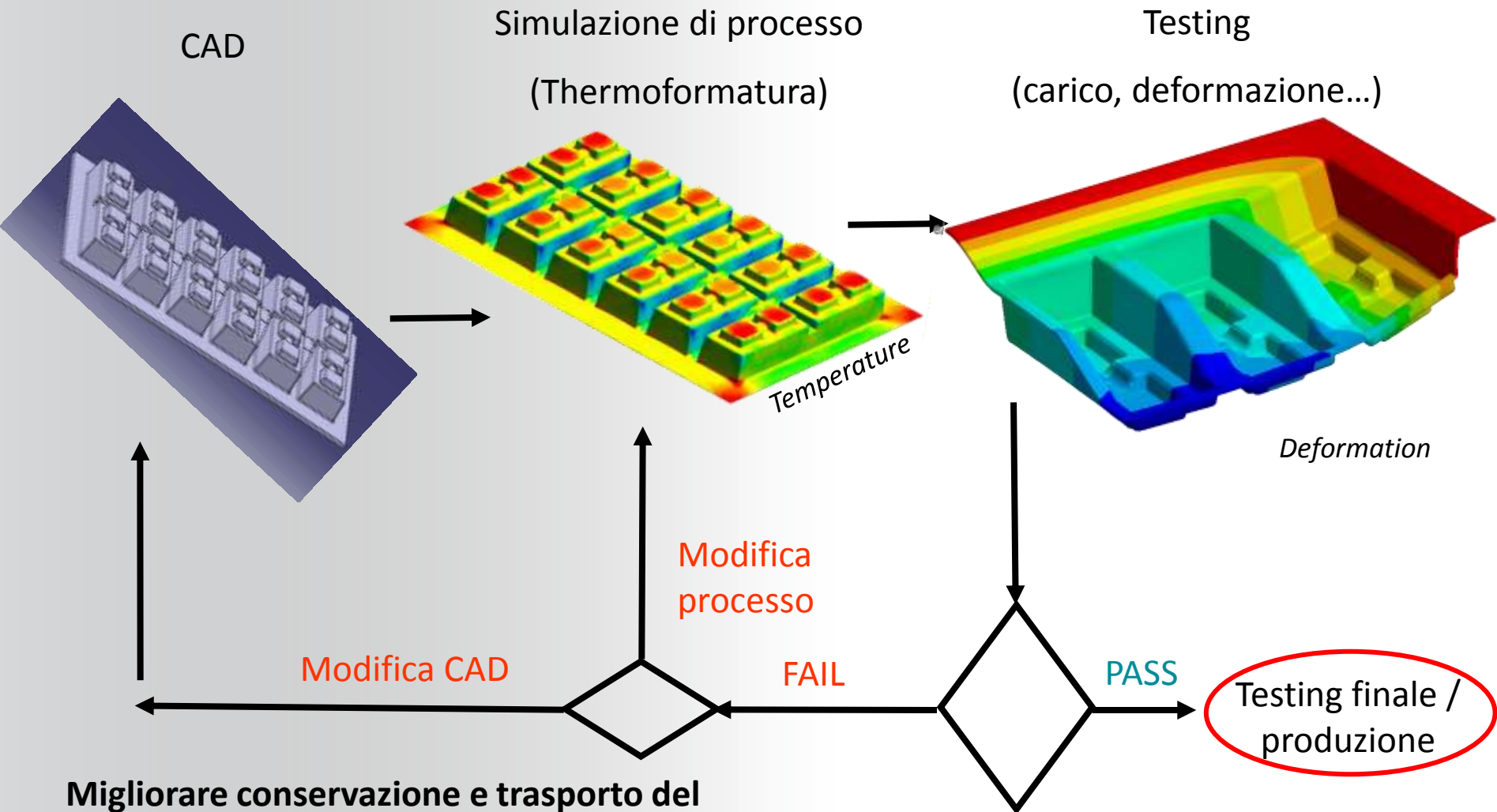
Maxilofacial surgery

Minimizzare il tempo di recupero del paziente

Migliorare la qualità della vita post operatoria

Migliorare la qualità dell'operazione chirurgica prevedendo anche il risultato

Packaging



Migliorare conservazione e trasporto del medicinale, abbattendo anche i costi di packaging

I risultati ?

Classicamente, per avere un sistema medicale sicuro si ricorreva a:

- Ricerca di laboratorio
- Sperimentazione animale
- Test su campioni umani

Aggiungendo la simulazione:

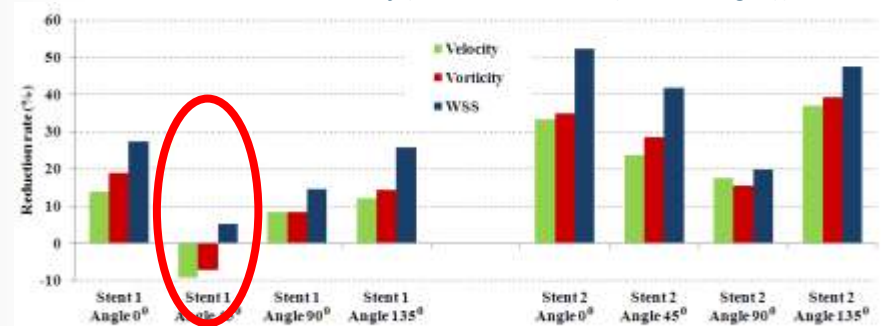
- Si diminuiscono i tempi delle ricerche in laboratorio, pur analizzando un numero di casi maggiori
- Si ricorre meno alla sperimentazione animale
- Si analizzano fenomeni altrimenti invisibili, rendendo più sicuro il prodotto prima della sperimentazione umana

Sviluppo prodotti sicuro: lo stent

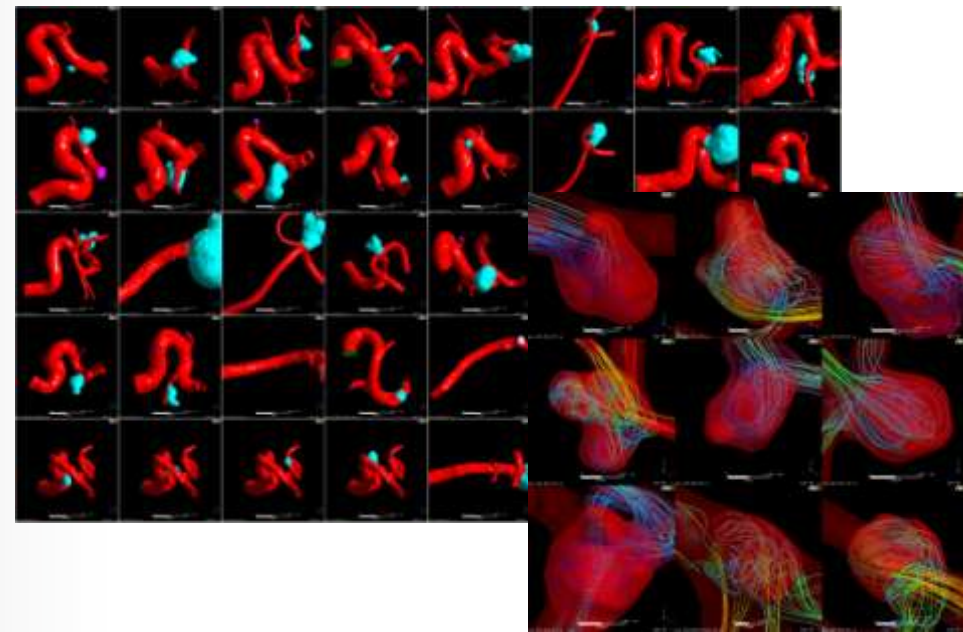
1. Permette di impiantare virtualmente diversi modelli di stent in centinaia di pazienti virtuali, ognuno con un tipo diverso di aneurisma
2. Quantifica l'impatto di ogni modello in termini di riduzione della velocità, vortici...
3. Ripete l'analisi per tutti i modelli geometrici disponibili del paziente (in un normale progetto di questo tipo da 300 a 1000) (pre trial virtuale)
4. Automatizza ed ottimizza il processo ed il prodotto



Virtually released stent geometries (Neuroform stent (stent 1, left) and Zilver stent (stent 2, right))

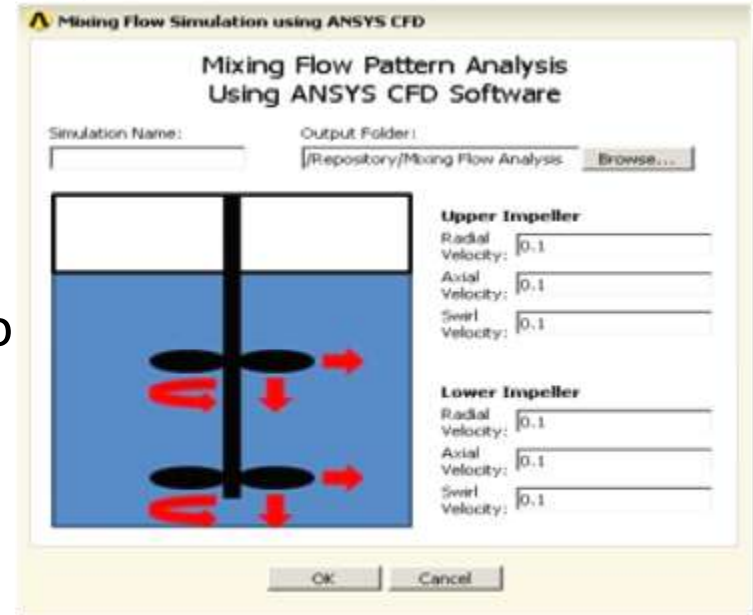


Some models in some configuration deteriorate patient conditions



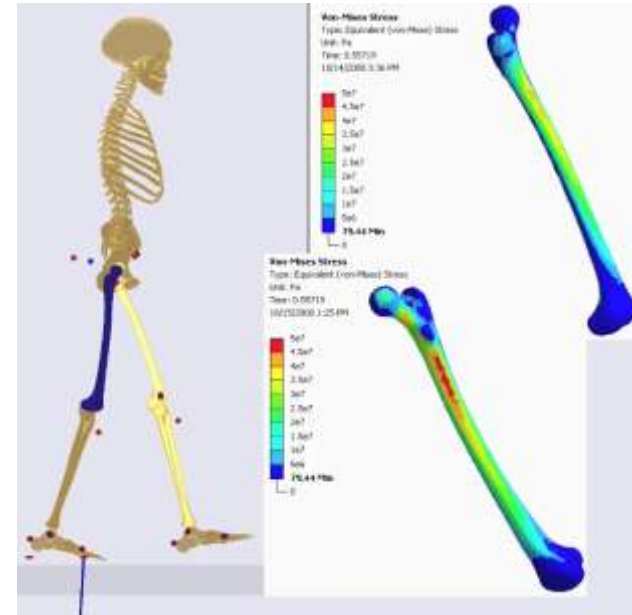
Sistemi collaborativi di gestione progetto

- Le piattaforme virtuali permettono l'accesso (controllato) delle informazioni da parte di team remoti
- E' molto semplice avere gruppi di lavoro residenti in posti diversi che collaborano allo stesso progetto in tempo reale
- E' altrettanto facile archiviare e recuperare I dati delle simulazioni, perchè siano usufruibili ovunque ce ne sia bisogno
- Oggi solo l' 1% dei ricercatori ha accesso a queste risorse



Comprensione del sistema uomo

- La simulazione permette di vedere anche l'invisibile: ricercatori e medici possono comprendere i fenomeni complessi che regolano il corpo umano
- Le terapie possono essere testate e migliorate (es. Radioterapia per i tumori)
- I macchinari possono essere sviluppati tenendo conto della loro interazione profonda con il corpo umano e con l'ambiente circostante (es. Interazioni elettromagnetiche)



Le sfide del futuro...

La ricerca è sempre meno finanziata: fare più con meno diventa un imperativo

La simulazione è ancora poco conosciuta in ambiente medico, pur essendo una pratica affermata in altri settori

I sistemi di simulazione devono diventare più semplici da usare, per essere alla portata di tutti i ricercatori

Il lavoro in team remoto va facilitato, anche attraverso la cultura del project management e nuovi strumenti che la supportino

I messaggi da ricordare

- ✓ La simulazione numerica è uno strumento affidabile e già da tempo disponibile, utile per supportare approcci innovativi alla cura della persona e allo sviluppo di nuovi prodotti e metodologie
- ✓ L'impiego è molto vasto: dallo studio di medicinali alla messa a punto di operazioni chirurgiche. Si sta diffondendo per i benefici che offre:
 - ✓ Riduzione dei tempi e dei costi di sviluppo
 - ✓ Aumento della sicurezza nell'impiego dei farmaci o nell'esecuzione di operazioni chirurgiche
 - ✓ Diminuzione dell'uso di cavie
 - ✓ Possibilità di analizzare un numero elevatissimo di fenomeni, anche quelli invisibili
- ✓ Esistono eccellenze anche in Italia, e diverse ricerche sono finanziate dall'Unione Europea



www.ansys.com