

Future by Quality

Il valore dei *data analytics* e dell'intelligenza artificiale applicata alla salute

Piazza Navona, 114
00186 - Roma
Tel: +39 06 45.46.891
Fax: +39 06 67.96.377

Via Vincenzo Monti, 12
20123 - Milano
Tel: +39 02 99.96.131
Fax: +39 02 99.96.13.50

www.aspeninstitute.it

a cura di

Aspen Institute Italia



PROGRAMMA "FUTURE BY QUALITY"

VII EDIZIONE

in collaborazione con *Zambon*

***IL VALORE DEI DATA ANALYTICS E DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE
APPLICATA ALLA SALUTE***

COORDINAMENTO SCIENTIFICO

MARIA CRISTINA MESSA

CON I CONTRIBUTI DI

**ALESSANDRO CURIONI, MIRKO DE MALDÈ, ORIENTINA DI GIOVANNI,
ARIANNA FABRI, ANDREA GRIGNOLIO CORSINI, SERGIO PILLON,
CARLO ROSA, PAOLA TESTORI COGGI, MARCO VOLA**

Future by Quality

Gli incontri della serie “Future by quality”, che si tengono a Bresso, qui di seguito elencati assieme ai sei *papers* prodotti, son giunti alla settima edizione del ciclo promosso da Aspen Institute Italia in collaborazione con Zambon:

- 2017** Tavola Rotonda “*Future by Quality. Life Sciences e ricerca in medicina*”, 27 novembre 2017.
- 2018** Tavola Rotonda “*Future by Quality. Life Sciences e ricerca in medicina*”, 25 giugno 2018.
Paper “Future by Quality. Life sciences e ricerca: quale modello per l’Italia?”, realizzata con il coordinamento scientifico di CERGAS - Università Bocconi per Aspen Institute Italia.
- 2019** Tavola Rotonda “*Future by Quality. Life Sciences e ricerca in medicina*”, 16 settembre 2019;
Paper “Life sciences e ricerca. Start-up e finanziamento dell’innovazione”, realizzata con il coordinamento scientifico di CERGAS - Università Bocconi per Aspen Institute Italia.
- 2020** Tavola Rotonda in modalità digitale “*Future by Quality. Life Sciences e ricerca in medicina*”, 28 settembre 2020.
Paper “Life sciences e ricerca. Il ruolo dei Parchi Scientifici e Tecnologici”, realizzata con il coordinamento scientifico di CERGAS - Università Bocconi per Aspen Institute Italia.
- 2021** Tavola Rotonda in modalità digitale “*Future by Quality. Il potenziamento della dimensione territoriale del Servizio Sanitario Nazionale*”, 30 giugno 2021.
Paper “Il potenziamento della dimensione territoriale del Servizio Sanitario Nazionale” (I edizione), realizzata da Aspen Institute Italia.
- 2022** Tavola Rotonda in modalità ibrida “*Future by Quality. Il potenziamento della dimensione territoriale del Servizio Sanitario Nazionale*”, 18 luglio 2022.
Paper “Il potenziamento della dimensione territoriale del Servizio Sanitario Nazionale” (II edizione), realizzata da Aspen Institute Italia.
- 2023** Tavola Rotonda “*Future by Quality. Il valore dei data analytics e dell’intelligenza artificiale applicata alla salute*”, 23 ottobre 2023.
Paper “Il valore dei data analytics e dell’intelligenza artificiale applicata alla salute”, realizzata da Aspen Institute Italia.

Revisione e cura dei papers: Simonetta Savona, Aspen Institute Italia.

INDICE

| | |
|---|----|
| CAPITOLO I..... | 7 |
| UNO SGUARDO SUL FUTURO DELLA MEDICINA, TRA MUTAMENTI DELLA DOMANDA DI SALUTE, <i>DIGITAL HUMAN TWIN</i> E INTELLIGENZA ARTIFICIALE..... | 7 |
| 1.1 COME EVOLVE LA DOMANDA | 7 |
| 1.1.1 SCENARIO: NUOVI PAZIENTI | 7 |
| 1.1.2 SCENARIO: IL DECRETO MINISTERIALE 77 | 9 |
| 1.2 VERSO UN GEMELLO DIGITALE? IL TEMA DI <i>DIGITAL HUMAN TWIN</i> IN EUROPA E ITALIA | 11 |
| 1.2.1 GEMELLI DIGITALI: UNA BREVE INTRODUZIONE..... | 11 |
| 1.2.2 IL RUOLO DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE..... | 12 |
| 1.2.3 DAI MODELLI MECCANICISTICI AI MODELLI <i>DATA-DRIVEN</i> | 13 |
| 1.2.4 COME NASCE UN GEMELLO DIGITALE | 14 |
| 1.2.5 SFIDE E PROSPETTIVE FUTURE | 14 |
| 1.3 QUAL È IL RUOLO DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE? NUOVE TENDENZE NELL'IA E APPLICAZIONI COMMERCIALI..... | 17 |
| CAPITOLO II..... | 20 |
| LO STATO DELL'ARTE PER LA GESTIONE DEI DATI: PANORAMICA SULLE PRINCIPALI TENDENZE IN ATTO | 20 |
| 2.1 CONDIVISIONE E SFRUTTAMENTO DEI DATI: COME METTERLI A SISTEMA? IL CASO ITALIANO TRA FASCICOLO SANITARIO ELETTRONICO, PIATTAFORMA NAZIONALE DEI DATI, E PIATTAFORMA DI TELEMEDICINA. | 20 |
| 2.2 UNO SGUARDO ALL' <i>EUROPEAN HEALTH DATA SPACE</i> | 21 |
| 2.3 LE SFIDE APERTE | 22 |
| 2.4 COSA ACCADE A LIVELLO NAZIONALE: IL RUOLO DEL FASCICOLO SANITARIO ELETTRONICO. | 23 |
| 2.5 I LIMITI DELL'ATTUAZIONE DEL FSE | 25 |
| 2.6 PROSPETTIVE DI LUNGO PERIODO SULLA <i>GOVERNANCE</i> DEI DATI | 25 |
| CAPITOLO III..... | 27 |
| LE OPPORTUNITÀ DELL'APPLICAZIONE DI <i>DATA ANALYTICS</i> E DELLA <i>IA</i> NEL SETTORE DELLA SALUTE..... | 27 |
| 3.1 VERSO UN USO INTENSIVO DEGLI ALGORITMI IN MEDICINA: UNA PANORAMICA INTRODUTTIVA SULL'USO DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE IN MEDICINA: RISULTATI OTTENUTI E PROSPETTIVE | 27 |
| 3.2 IL NUOVO MONDO DEGLI ALGORITMI GENERATIVI | 32 |
| NOTE | 29 |
| 3.3 I <i>WEARABLES</i> E LE PROSPETTIVE NEL SETTORE DELLA TELEMEDICINA | 35 |
| 3.4 L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE AL SERVIZIO DEL SETTORE FARMACEUTICO, DALL'OTTIMIZZAZIONE DEI PROCESSI ALLA GESTIONE INNOVATIVA DEI DATI..... | 38 |
| 3.4.1 PROBLEMI E OPPORTUNITÀ NEL SETTORE FARMACEUTICO..... | 38 |

| | | |
|--|--|----|
| 3.4.2 | L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE PER LO SVILUPPO DI NUOVI FARMACI | 40 |
| 3.4.3 | LA GESTIONE DEI <i>TRIALS</i> CLINICI E L'OTTIMIZZAZIONE NELL'USO DEI DATI | 41 |
| 3.4.4 | ALTRE POSSIBILI APPLICAZIONI | 43 |
| 3.4.5 | PROSPETTIVE E QUESTIONI APERTE..... | 44 |
| 3.5 | UN <i>BENCHMARKING</i> DELLE BEST PRACTICE TRA ITALIA E RESTO DEL MONDO NELL'UTILIZZO DELLA AI NELLA RICERCA E PRATICA CLINICA | 46 |
| 3.6 | LE OPPORTUNITÀ IMPRENDITORIALI: UNO SGUARDO SULLE NUOVE INIZIATIVE IMPRENDITORIALI FONDATE SU DISPONIBILITÀ DEI DATI E USO DI ALGORITMI..... | 50 |
| 3.6.1 | DIAGNOSTICA PER IMMAGINI..... | 51 |
| 3.6.2 | SVILUPPO NUOVI FARMACI E TRIAL CLINICI | 52 |
| 3.6.3 | <i>SMART CARE</i> | 54 |
| 3.6.4 | CONCLUSIONI..... | 56 |
| CAPITOLO IV..... | | 57 |
| LE SFIDE APERTE | | 57 |
| 4.1 | ASPETTI GIURIDICI..... | 57 |
| 4.1.1 | LE PROSPETTIVE DI <i>REGULATION</i> EUROPEA SULL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE..... | 57 |
| 4.1.2 | IL NUOVO REGOLAMENTO SULL' <i>EUROPEAN HEALTH DATA SPACE</i> : OPPORTUNITÀ PER L'UTILIZZO DI DATI SANITARI..... | 60 |
| 4.2 | QUESTIONI ETICHE | 65 |
| 4.2.1 | LE ATTITUDINI VERSO LA CONDIVISIONE DEI DATI E IL RISPETTO DEI DIRITTI FONDAMENTALI..... | 65 |
| 4.2.2 | VERSO UN NUOVO DIRITTO ALL'ACCESSO ALL'IA PER LE CURE MEDICHE?..... | 69 |
| 4.3 | LA NECESSARIA EVOLUZIONE DELLE PROFESSIONI SANITARIE..... | 73 |
| 4.3.1 | LE NUOVE COMPETENZE | 73 |
| 4.3.2 | Le nuove professioni | 79 |
| CAPITOLO V. | | 82 |
| ANALISI DELLE MODALITÀ DI UTILIZZO DEI DATI NELL'INTERA FILIERA DELLA SALUTE: DALLA R&S FINO ALLA CURA E ASSISTENZA DEL PAZIENTE | | 82 |
| 5.1 | QUANDO IL DOTTORE NON C'È: UN CASO STUDIO DALLA FRANCIA | 82 |
| 5.2 | LE PROSPETTIVE DI CURA PERSONALIZZATE DELLA FARMACOLOGIA DI PRECISIONE..... | 83 |
| 5.3 | VERSO UN NUOVO PARADIGMA DI MEDICINA PERSONALIZZATA: <i>CURE AND CARE</i> | 85 |
| 5.4 | <i>WEARABLES</i> E GENOMICA, IL CASO STANFORD..... | 89 |
| CONCLUSIONI..... | | 91 |
| BIBLIOGRAFIA | | 93 |

CAPITOLO I.

1. UNO SGUARDO SUL FUTURO DELLA MEDICINA, TRA MUTAMENTI DELLA DOMANDA DI SALUTE, *DIGITAL HUMAN TWIN* E INTELLIGENZA ARTIFICIALE

1.1 COME EVOLVE LA DOMANDA

di SERGIO PILLON, Vicepresidente e responsabile relazioni istituzionali, AiSDeT - Associazione italiana Sanità Elettronica e Telemedicina

Abstract: Un mutamento della domanda di salute è dovuto a causa di una serie di fattori, tra i quali invecchiamento della popolazione e la cronicizzazione delle patologie. Tale mutamento rende necessaria una evoluzione del sistema sanitario nazionale, con nuove strutture e processi in grado di rispondere alle mutate esigenze di salute, espresse dalla popolazione. Una evoluzione che include una maggiore capacità di offrire cure domiciliari e un utilizzo più intensivo delle tecnologie digitali adoperate nella tele-medicina e nel monitoraggio continuativo, così da rendere possibili analisi più accurate della salute e della popolazione, grazie alle quali ottenere strategie di prevenzione inedite e più avanzate.

Uno dei punti centrali per tutto il Servizio sanitario nazionale (qui di seguito SSN) è il cambiamento della domanda cui - come in ogni scenario aziendale - deve far seguito un cambiamento dell'offerta, della tipologia di prestazioni, della modalità di erogazione, fino al luogo dove queste sono erogate.

Tutto questo è abilitato dalla tecnologia, che consente anche di creare luoghi "virtuali" o meglio un sistema di cure distribuite nei vari contesti, senza una precisa soluzione di continuità, guidate dalla disponibilità sempre e in ogni luogo dei dati del cittadino/paziente.

Esamineremo due scenari: nuovi pazienti con modalità differenti di "essere pazienti", con una riduzione della prevalenza della acuzie e modelli innovativi di assistenza territoriale del SSN abilitati dalla tecnologia.

1.1.1 SCENARIO: NUOVI PAZIENTI

Già nei *Quaderni del Ministero della Salute*, 2013, "Criteri di appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale nell'assistenza del **paziente complesso**", si legge - nella prefazione dell'allora ministro Beatrice Lorenzin:¹

- "[...] Una nuova medicina quindi, perché nuovi sono i bisogni di salute di un paziente radicalmente mutato: un paziente mediamente più vecchio (gli ultra sessantacinquenni, attualmente il 20,3% della popolazione, diverranno il 33% nel 2030; la decade di popolazione che cresce più rapidamente è quella tra gli 80 e i 90 anni; gli ultracentenari in Italia, attualmente 17.000, decuplicheranno entro 30 anni), che comporta un carico di patologie e disabilità, cioè di bisogni di salute, in costante incremento. In questo contesto non può sfuggire il dato che il 50% degli anziani con più di 65 anni assume più di cinque

¹ <https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato5272441.pdf>

diversi farmaci al giorno; il numero delle persone disabili (attualmente 2.800.000) aumenterà entro il 2030 del 70%, superando quota 5 milioni. Questo, anche e fortunatamente, per la “guarigione con esiti” di tanti cittadini che sopravvivono a patologie fino a pochi anni orsono fatali (cosiddetti “long survivors”).

- La “scomposizione” del malato nelle singole patologie da cui è afflitto porta lo “specialista d’organo” a un proprio percorso diagnostico e terapeutico, che spesso si sovrappone o addirittura confligge con quello di altri colleghi, portando a iperprescrizioni di indagini laboratoristiche e strumentali e a politerapie farmacologiche contrastanti e dannose.”

Healthy life years in absolute value at birth, 2021

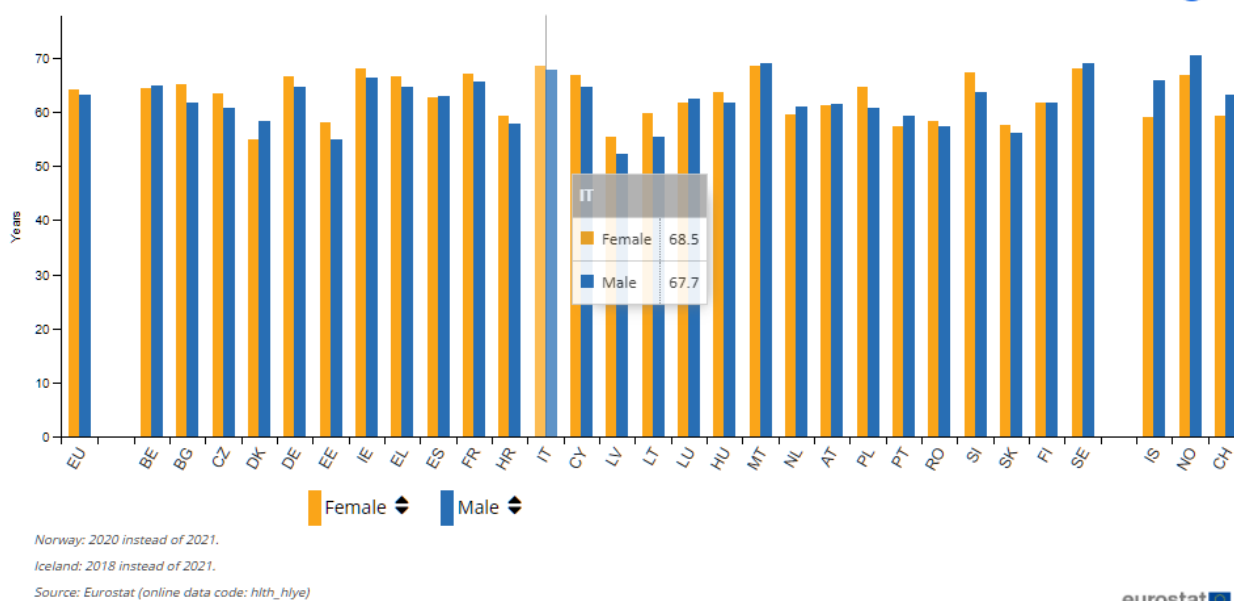


Figura 1: Aspettativa di vita in buona salute in Europa.

Secondo Eurostat in Italia la vita in buona salute dura circa 68 anni risulta però dai dati dell’Istituto superiore di sanità che moltissimi ultra sessantacinquenni convivono con patologie croniche²:

“Dai dati emerge una dimensione della cronicità e della policronicità che raggiunge numeri importanti con l’avanzare dell’età: già dopo i 65 anni e prima dei 75, più della metà delle persone convive con una o più patologie croniche fra quelle indagate e questa quota aumenta con l’età fino a interessare complessivamente i tre quarti degli ultra ottantacinquenni, di cui la metà è affetto da due o più patologie croniche. La prevalenza per singole patologie croniche cambia notevolmente con l’età e se prima dei 55 anni la più frequente riguarda l’apparato respiratorio e coinvolge mediamente il 6% degli adulti, dopo questa età e all’avanzare degli anni aumenta considerevolmente anche la frequenza di cardiopatie e di diabete, che raggiungono prevalenze intorno al 30% e al 20% verso gli 80 anni. La prevalenza dei tumori raggiunge il suo valore massimo (circa 15%) intorno agli 80 anni. I casi con eventi pregressi di ictus e ischemie cerebrali, così come i casi con insufficienza renale, numericamente più contenuti, iniziano ad aumentare dopo i 70 anni, mentre la prevalenza di malattie croniche del fegato non supera mai il 5%, neanche in età più avanzate. Il quadro che emerge da questi dati mostra un Paese longevo, ma con una quota rilevante di anziani con patologie croniche e policronicità che

² https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Healthy_life_years_statistics.

accresce la loro vulnerabilità a eventi avversi alla salute. Su una popolazione residente in Italia di quasi 51 milioni di persone con più di 18 anni di età, si può stimare che oltre 14 milioni di persone convivano con una patologia cronica, e di questi 8,4 milioni siano oltre i 65 anni di età. Le differenze di genere vedono le donne meno esposte degli uomini ai danni di fumo e alcol e anche a obesità.”³

1.1.2 SCENARIO: IL DECRETO MINISTERIALE 77

La soluzione proposta è contenuta nei concetti ispiratori del Decreto Ministeriale, c.d. DM 77,⁴ i cui modelli centrali sono:

- ✓ **La Medicina di Popolazione** che si pone come obiettivo la promozione della salute della popolazione di riferimento, attraverso l'utilizzo di modelli di stratificazione e identificazione dei bisogni di salute, basati sull'utilizzo di dati.
- ✓ **La Sanità di Iniziativa** è un modello assistenziale di gestione delle malattie croniche, fondato su un'assistenza anticipatoria (*proactive*) all'individuo dalle fasi di prevenzione ed educazione alla salute fino alle fasi precoci e conclamate della condizione morbosa.
- ✓ **La Stratificazione della Popolazione** per profili di rischio, attraverso algoritmi predittivi. Permette di differenziare le strategie di intervento per la popolazione e per la presa in carico degli assistiti sulla base del livello di rischio, di bisogno di salute e consumo di risorse.
- ✓ **Il Progetto di Salute** è uno strumento di programmazione, gestione e verifica; associa la stratificazione della popolazione alla classificazione della “necessità di salute”, identificando gli standard essenziali delle risposte cliniche socioassistenziali, diagnostiche, riabilitative e di prevenzione. Si attiva all'accesso della persona al SSN, tracciando, orientando e assistendo la stessa assieme ai professionisti nelle fasi di transizione tra i diversi “setting” di cura e rende accessibili i diversi:
- ✓ **Progetti di assistenza individuale integrata** (PAI) e Piani riabilitativi individuali (PRI) anche attraverso la Centrale operativa territoriale (COT) e i sistemi di *e-health*. Organizza le informazioni per il Fascicolo sanitario elettronico (FSE) e permette la riprogrammazione delle attività su base periodica in seguito alle valutazioni di processo ed esito in relazione al progetto individuale di salute erogato. I PAI ed eventuali PRI così come tutta la documentazione sanitaria acquisita nell'ambito dell'assistenza territoriale del paziente contribuiscono alla composizione del Progetto di Salute di ciascun individuo.

Il DM 77 presenta per il paziente un progetto di salute semplice o complesso in cui deve essere incluso un “Piano delle attività di *e-health*” che preveda:

- La pianificazione degli appuntamenti per i controlli dal medico di medicina generale, delle prestazioni specialistiche e diagnostiche utili alla stadiazione di malattia e il controllo delle complicanze.
- Attività di automonitoraggio, con dispositivi o con questionari/scale.
- Attività di telemonitoraggio sia dei dispositivi in remoto.

³ <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-flussi-dati-confronto-passi-pda-cronicita>.

⁴ <https://www.agenas.gov.it/comunicazione/primo-piano/2157-piattaforma-di-intelligenza-artificiale-a-supporto-dell%E2%80%99assistenza-sanitaria-primaria-p>.

- Attività di telemonitoraggio sia con dispositivi gestiti a domicilio da operatori sanitari.
- Attività di teleassistenza, teleconsulto e teleriabilitazione.

Ne risulta evidente che la digitalizzazione, i *big data* e l'analisi dei dati con algoritmi di intelligenza artificiale siano indispensabili per il raggiungimento degli obiettivi.

Il dettaglio tecnico relativo alla IA per il PNRR è contenuto nel documento AGENAS *Avviso di indizione di una procedura di dialogo competitivo per l'affidamento di un contratto che ha come oggetto la progettazione di dettaglio, la realizzazione, la messa in esercizio e la gestione di una piattaforma di Intelligenza Artificiale*⁵.

⁵ <https://www.agenas.gov.it/comunicazione/primo-piano/2157-piattaforma-di-intelligenza-artificiale-a-supporto-dell%E2%80%99assistenza-sanitaria-primaria-pubblicazione-dell-avviso-di-dialogo-competitivo>.

1.2 VERSO UN GEMELLO DIGITALE? IL TEMA DI *DIGITAL HUMAN TWIN* IN EUROPA E ITALIA

di MIRKO DE MALDÈ, Head of Innovation, @Moveax

Abstract: La crescente spinta verso modelli di salute sempre più personalizzati e “di precisione” può essere sostenuta dalle tecnologie digitali. Tra queste, in un’ottica di convergenza tra dati individuali e algoritmi, si pone quella dei gemelli digitali: fedeli riproduzioni di processi fisiopatologici in grado di facilitare analisi, diagnosi, simulazioni e terapie personalizzate (il cosiddetto Virtual Human Twin - VHT, nella più recente nomenclatura europea). Se in prospettiva si guarda al gemello digitale come un modello olistico dell’intero corpo umano dell’individuo, oggi anche modelli più specifici possono aiutare la pratica medica e la ricerca, mettendo a sistema i dati disponibili e conoscenze mediche per sostenere attività di ricerca e pratica clinica.

1.2.1 GEMELLI DIGITALI: UNA BREVE INTRODUZIONE

Nell’ambito dell’ormai noto paradigma della medicina delle 4P, ovvero della medicina personalizzata, preventiva, predittiva e partecipativa, l’intelligenza artificiale può offrire un importante contributo all’inveramento delle prospettive di maggiore interesse tra quelle che tale paradigma dovrebbe abilitare.

In effetti, a ben vedere - allo stato di sviluppo attuale - molti algoritmi basati su intelligenza artificiale, a loro volta fondati sui dati dei cittadini e dei pazienti (a livello di popolazione, poi di *cluster* di persone con condizioni cliniche o predisposizioni simili e poi di singolo paziente), sono focalizzati in verticale su: analisi, classificazione, predizione e sostegno alla decisione clinica in un singolo contesto clinico e in un singolo scenario di uso. Un algoritmo sarà in grado di predire la percentuale di successo di una data terapia, un altro di svolgere una diagnosi con grande livello di accuratezza, un altro ancora di costruire un percorso terapeutico personalizzato specifico per un singolo paziente.

In prospettiva, però, si potrà sempre di più ottenere di far lavorare tutti questi algoritmi - così come i modelli fisiopatologici di varie parti del corpo umano (e a diversi livelli: dalle strutture più microscopiche fino a interi organi) - in modo sinergico, per consentire lo sfruttamento sistematico dei dati disponibili per facilitare prevenzione, diagnosi precoce, miglioramento degli *outcome* terapeutici, per ciascun singolo cittadino/paziente.

Una tale visione è ben rappresentata dal concetto di *digital twin*, ovvero di gemello digitale. Esistono diverse declinazioni di tale concetto in varie discipline, dalla meccanica all’architettura, ma nel settore medico - quando si parla di gemelli digitali - il riferimento è a rappresentazioni digitali della fisiologia e della patologia umane, che promettono non solo di meglio comprenderne i meccanismi sottesi, ma anche di procedere verso nuovi modelli di medicina personalizzata - dalla prevenzione alla cura - basata sulle specifiche caratteristiche del paziente.

Oltre al potenziale impatto su prevenzione, diagnosi e cura, tali gemelli digitali potrebbero essere utilmente impiegati per lo sviluppo di nuovi farmaci o dispositivi medicali, sfruttando appieno i dati disponibili per simulare effetti e controindicazioni degli stessi già all’inizio dello sviluppo, facilitando così i *trial* clinici che oggi rappresentano (*come più diffusamente discusso nel paragrafo 3.4*)

un importante elemento di incertezza in termini di tempi, costi ed esiti. Aiuto nella decisione clinica, facilitazione di approcci personalizzati per la cura e riduzione dei rischi associati a nuovi farmaci e dispositivi sono solo alcune delle potenzialità connesse all'adozione dei gemelli digitali in ambito sanitario.

Quando si discute di gemelli digitali, si possono considerare due prospettive fondamentali. Quella di più lungo periodo vede nel gemello digitale (**il *Virtual Human Twin* nella più recente nomenclatura adottata a livello europeo**) un gemello digitale fisio-patologico personalizzato (fino al livello del singolo paziente) e completamente integrato (ovvero in grado di connettere in maniera olistica tutti i modelli di ogni sotto componente - dal livello cellulare, ai tessuti, agli organi, alla loro interazione) da utilizzare per scopi di ricerca, cura e sviluppo industriale.

Tuttavia, nel breve-medio termine il concetto di gemello digitale esprime anche lo sviluppo di modelli specifici e di fedeli rappresentazioni virtuali di singoli oggetti fisici o di processi, sviluppati e validati sulla base dei dati di un singolo paziente⁶.

1.2.2 IL RUOLO DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE

I gemelli digitali rappresentano di certo una delle applicazioni più ambiziose e complesse dell'intelligenza artificiale in medicina, che si inserisce nel solco della c.d. medicina *in silico*, connessa con lo sviluppo di modelli e rappresentazioni digitali sempre più complesse, affidabili e precise di varie parti del corpo umano e delle sue modalità di funzionamento, in grado di consentire simulazioni avanzate finanche di interventi chirurgici sul gemello digitale personalizzato dell'organo interessato all'intervento, prima di procedere sul paziente nel mondo reale.

Se è vero che i modelli *in silico* di singoli organi - grazie ai progressi della medicina omonima - sono già disponibili sul mercato e utilizzati quotidianamente nell'industria, è altresì vero che gli ultimi sviluppi in termini di intelligenza artificiale e *machine learning* consentono di superare la dicotomia classica tra modelli meccanicistici (ovvero basati solo sulla conoscenza meccanicistica del funzionamento di un certo organo o sistema) e modelli predittivi (ovvero basati sui dati, osservazioni e conoscenze pregresse relative a un certo fenomeno) per arrivare a modelli di qualità superiore in grado di offrire il meglio dei due approcci, abilitando in questo modo lo sviluppo di gemelli digitali interattivi, altamente personalizzabili, e fedeli ai comportamenti meccanici di un dato sistema⁷.

In questo senso, appare evidente proprio l'importanza rivestita dall'intelligenza artificiale in questo settore, come strumento abilitante essenziale per la realizzazione della visione di lungo periodo del *Virtual Human Twin* (VHT). Il ruolo centrale dell'IA deriva certamente dalla sua capacità di analizzare grande mole di dati e individuare correlazioni prima non note, ma anche per la sua capacità di automatizzare e velocizzare attività complesse, come la segmentazione e l'annotazione di immagini, per l'analisi e la quantificazione differenziale del rischio associato a specifiche procedure in un contesto di medicina personalizzata o per raffinare e personalizzare, sulla base dei dati, modelli meccanicisti generici di organi o processi.

Anche i più recenti avanzamenti nel *Natural Language Processing* (si pensi ai c.d. *Large Language Model* alla base di fenomeni come Chat-GPT) possono giocare un ruolo nell'ambito del VHT, raccogliendo, organizzando e mettendo a sistema in modo coerente la conoscenza disponibile su un determinato argomento o ambito di applicazione.

⁶ EDITH - CSA, *First Draft of the Virtual Human Twin (VHT) Roadmap*, July 2023: <https://zenodo.org/records/8070381>.

⁷ L. GERIS, C. F. ROUSSEAU, J. NOAILLY, P. AFSHARI ET ALII, *White Paper: the role of Artificial Intelligence within in silico medicine*, Avicenna Alliance VPH Institute (ed. by), 2022: https://www.vph-institute.org/upload/ai-in-health-white-paper_6331c4e3c60cb.pdf

1.2.3 DAI MODELLI MECCANICISTICI AI MODELLI DATA-DRIVEN

Il mondo della medicina *in silico* ai tempi dei gemelli digitali, si è sopra anticipato, vede un superamento della netta separazione tra modelli puramente meccanicistici e quelli predittivi basati su dati.

I modelli meccanicistici rappresentano un approccio ingegneristico ormai consolidato e dal grande impatto potenziale sui gemelli digitali, dal momento che - se è vero che lo sviluppo dei medesimi consente di descrivere la meccanica (fisiologica o patologica) del corpo su diversi livelli (dalla singola molecole all'intero organo) - è altrettanto vero che simili modelli saranno essenziali per consentire la creazione di gemelli digitali multiscala e multilivello in grado di consentire la simulazione del risultato in interventi o terapie farmacologiche, anche in assenza di dati sul singolo paziente, sul farmaco o sulla procedura che si intende adottare. Con il contributo dell'intelligenza artificiale, sono modelli oggi sempre più completi e affidabili e potranno costituire un elemento essenziale per lo sviluppo del VHT nel lungo periodo.

Accanto ad essi, coesistono quelli invece basati sui dati disponibili di un paziente, dagli esami clinici alle immagini, dalla sensoristica ai dispositivi indossabili (che progressivamente avranno maggiore importanza nella medicina così mutata, *come discusso più avanti nel capitolo II*), anche sfruttando dati in tempo reale derivanti dalla strumentazione Medical IoT che sarà via via adottata in un contesto di telemedicina e monitoraggio remoto dei pazienti (*cfr. paragrafo 3.3*).

Sono modelli che trovano adozione proprio nel quadro di analisi automatica dei dati in tempo reale e saranno sempre più essenziali in un contesto di analisi predittiva, diagnosi precoce e prevenzione, consentendo di individuare - tramite la sola osservazione dei dati - specifici *digital biomarker* associati all'insorgere di determinate condizioni patologiche.

Inoltre, grazie all'avanzamento dell'intelligenza artificiale, accompagnata a sua volta da innovazioni nei processi e strumenti *hardware* - che offriranno sempre più prestazioni di livello ottimale - sicuri ed efficienti per l'analisi dei dati e l'addestramento di tali modelli - i quali porteranno allo sviluppo di gemelli digitali sempre più precisi e affidabili, riducendo al contempo il rischio di *privacy breach* e di compromissione della riservatezza dei dati, come sarà discusso *infra* più approfonditamente.

I modelli attuali possono classificarsi in tre principali macro-categorie: modelli generici (con accuratezza a livello di popolazione, ma con grande variabilità all'interno del *range* di valori possibili); **modelli specifici per popolazione** (con accuratezza vicina alla media dei valori di quella popolazione e non al *range* complessivo); **modelli specifici per individuo** (con accuratezza pari al valore sperimentalmente misurato su una singola persona di una data popolazione di riferimento). Se è vero che oggi la maggioranza degli stessi sono in prevalenza ancora generici, nel lungo termine il gemello digitale sarà in grado di offrire quantità di informazioni elevate e capacità predittive alte, arrivando all'accuratezza individuo per individuo⁸.

In prospettiva, dunque, l'integrazione e la moltiplicazione di questi modelli potrà condurci dalla situazione attuale: tanti modelli diversi utilizzati a sostegno dell'analisi e della decisione clinica in contesti molto specifici e verticali sino ad arrivare alla realizzazione del vero *Virtual Human Twin*, un modello digitale del corpo umano nel suo insieme, in grado di consentire previsioni accurate sull'evoluzione dello stato di salute di un singolo individuo.

⁸ EDITH - CSA, *First Draft of the Virtual Human Twin*, *op.cit.* nota 6.

1.2.4 COME NASCE UN GEMELLO DIGITALE

Lo sviluppo di un gemello digitale segue un ciclo di vita relativamente standard che parte dalla corretta identificazione e descrizione della necessità clinica (in quale ambito dovrà operare il modello? Quale fenomeno dovrebbe descrivere? In quale scenario clinico?) a cui seguirà la determinazione delle variabili che il modello dovrà essere in grado di simulare sulla base dei vari input disponibili (siano essi solo dati o conoscenze specifiche sulle meccaniche di funzionamento di un determinato sistema).

A tale fase preliminare - che unisce conoscenze in ambito clinico e capacità ingegneristiche - segue solitamente una fase di vero e proprio sviluppo del modello da un punto di vista *software*. Propedeutico a tale sviluppo, si ritrova invece quello di strumenti e pratiche per la corretta raccolta, gestione, pre- e post- elaborazione dei dati (per ottimizzare la gestione degli input e la corretta interpretazione degli output).

Tale sviluppo sarà in ogni caso informato a specifici standard di qualità, così come a principi etici in materia di gestione dei dati (a garanzia non solo della *privacy* dei singoli pazienti, ma anche per evitare di riprodurre nel modello *bias* riscontrabili nel *dataset* originario in termini di sotto-rappresentazione e quindi scarsa accuratezza rispetto a determinate popolazioni) e di sicurezza complessiva della messa in opera.

Di grande importanza, al termine della fase di sviluppo, è quella di rigorosa valutazione e validazione dei modelli, tanto da un punto di vista tecnico (questi infatti compie ciò che è atteso compia con gli input e offre un *output* conforme a quanto definito nel *design*) sia dal punto di vista clinico (il modello offre informazioni utili e accurate per intervenire nel contesto clinico di riferimento ed è testato con dati raccolti sperimentalmente sulla popolazione o sul singolo paziente)⁹.

Se l'esito della valutazione sarà positivo, si potrà dunque procedere - laddove necessario - all'approvazione da parte di enti regolatori (p.e. l'EMA o la FDA), propedeutico alla messa a disposizione dei modelli agli utenti finali. Al termine di tale processo, appare evidente che - come per i farmaci è effettuato un monitoraggio continuativo post-commercializzazione - anche per i modelli saranno predisposte attività di monitoraggio continuativo e di affinamento iterativo degli stessi, per aumentarne sicurezza, accuratezza e affidabilità, man mano che questi si confronteranno con la grande variabilità che si riscontra tipicamente nel mondo reale.

1.2.5 SFIDE E PROSPETTIVE FUTURE

La realizzazione della visione del VHT comporta diverse sfide e il superamento di molteplici barriere, dal punto di vista tecnico, clinico, regolatorio ed etico¹⁰.

⁹ In questo senso, un esempio importante di standardizzazione precompetitiva - specifica per il settore dei trial clinici *in silico* - viene dalle *Good Simulation Practice* sviluppate dalla *In Silico World Community*, con lo scopo di facilitare un allineamento su metodologie e *best practices* atte a facilitare la successiva approvazione regolatoria. Cfr.: [Good Simulation Practice - In Silico World](#)

¹⁰ Per una trattazione approfondita si veda la *Roadmap* VHT del progetto EDITH, *supra* citato.

Dal punto di vista tecnico, una delle barriere più importanti è rappresentata proprio dalla **disponibilità di elevate quantità di dati di alta qualità e sufficientemente diversificati**, tali da consentire l'addestramento del modello, in modo che questo possa tenere conto di popolazione e casistica più ampia possibile, nonché per la validazione del modello stesso.

È del tutto evidente che la sinora limitata disponibilità di dati aperti, interoperabili, di alta qualità, rappresenti un fattore di rischio per il futuro sviluppo del gemello digitale virtuale. Iniziative europee come l'*European Health Data Space* o iniziative nazionali come la Piattaforma nazionale dei dati o la Piattaforma di telemedicina, dovrebbero consentire di costruire queste basi dati aperte, ma la strada è ancora lunga e di affatto semplice completamento (*di questo si dirà meglio nel Capitolo II e nel Capitolo IV*).

Da un punto di vista più prettamente clinico, una importante sfida allo sviluppo di VHT complessi risiede proprio **nell'aumento esponenziale della complessità dei modelli di gemelli digitali per includere processi fisio-patologici su diverse scale e che coinvolgono diversi sistemi e processi biologici**. Se la soluzione di combinare più modelli "verticali" per giungere a quelli più complessi sembra tecnicamente fattibile, favorendo modularità e flessibilità degli stessi, la bontà di questo approccio deve ancora essere validata sul campo e presenta non poche complessità tecniche.

Un **ulteriore ostacolo dal punto di vista tecnico è da ricercarsi nel fatto che i software sottostanti i modelli sono ancora limitati**, in particolare in considerazione dell'assenza di librerie *open source*, riutilizzabili per lo sviluppo e la ricerca. Iniziative europee come la *Coordination and Support Action EDITH*, a quale mira a creare *community of practice* e una piattaforma aperta di strumenti e conoscenze da mettere a sistema per la comunità - o la futura iniziativa per lo sviluppo di una vera e propria piattaforma precompetitiva per lo sviluppo e la condivisione dei modelli - sempre lanciata in ambito europeo - potrebbero ridurre tale gap e favorire lo sviluppo di modelli senza dover partire sempre da zero.

Tali iniziative potrebbero altresì consentire di risolvere il problema connesso con l'attuale carenza di linee guida e procedure standardizzate per l'utilizzo di risorse e tecnologie validate e accettate da un punto di vista tecnico e clinico. Oltre alle già menzionate librerie *software* robuste e *open source*, è serve rispondere alla necessità di avere infrastrutture comuni che garantiscano sia da un punto di vista di gestione corretta e sicura dei dati, sia da un punto di vista di offerta di una "cassetta degli attrezzi" *standard* (inclusa potenza computazionale) per abilitare ricercatori e sviluppatori nello sviluppo di nuovi modelli, anche in assenza di risorse IT locali.

Invece, se si affronta la questione etica e regolatoria, vari sono gli elementi di incertezza che sinora possono limitare lo sviluppo dei gemelli digitali. Se si considera il lato squisitamente clinico, il primo essenziale elemento per accelerare lo sviluppo dei gemelli digitali è costituito da una rigorosa validazione clinica, da cui emergano evidenze (oggi non disponibili) dei benefici e del valore aggiunto di questi modelli rispetto a pratiche correnti, tanto da un punto di vista di efficacia quanto da un punto di vista di economicità.

A sua volta, tale valutazione dovrà essere accompagnata da un **più articolato e standardizzato quadro regolatorio che guidi in modo coerente la validazione e l'approvazione di detti modelli**, a garanzia della loro sicurezza e usabilità. Nella valutazione etica poi, oltre agli elementi di *privacy* e consenso informato, sono essenziali garanzie in termini di trasparenza, assenza di *bias* nei modelli, e sicurezza in ambito clinico.

Aspetti che comportano inoltre problematiche dal punto di vista legale, con la necessità di definire un chiaro quadro giuridico - oggi assente - per l'uso e la distribuzione dei gemelli digitali in ambito clinico (con connesso quadro di regole e responsabilità).

Ulteriori possibili sfide sono da ricercarsi nel corretto coinvolgimento e nella formazione degli *stakeholders*, nell'accettazione pubblica dell'utilizzo di siffatti modelli (con le connesse questioni di fiducia da parte del personale medico e dei pazienti, che dovranno essere adeguatamente informati), nonché nella difficoltà di creare il necessario ambiente precompetitivo, che possa facilitare lo sviluppo di tutti gli elementi oggi mancanti prima di poter sviluppare un vero e proprio mercato dei gemelli digitali.

Se la comunità medica e scientifica sarà in grado di affrontare queste sfide e superare queste barriere, allora sarà possibile rendere realtà la visione del *Virtual Human Twin* come rappresentazione olistica e altamente personalizzata del corpo umano da mettere al centro della medicina delle 4P, per coadiuvare in modo personalizzato la prevenzione, la diagnosi e la cura, accelerando al contempo lo sviluppo di nuovi farmaci e dispositivi medici efficaci anche per il singolo paziente.

Infrastrutture condivise, standard, piattaforme di dati aperte e accessibili, sono tutte precondizioni per lo sviluppo di siffatta visione, per la cui realizzazione è necessario un impegno collettivo di tutti gli *stakeholders* all'interno di un ecosistema collaborativo in grado di mettere a sistema competenze e risorse per consentire il pieno sviluppo della visione VHT.

1.3 QUAL È IL RUOLO DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE? NUOVE TENDENZE NELL'IA E APPLICAZIONI COMMERCIALI

di ALESSANDRO CURIONI, Vice Presidente di IBM Europa e Africa e Direttore IBM Research Lab, Zurigo

Abstract: Ben oltre il settore medicale, l'intelligenza artificiale è diventata un elemento strategico per la crescita e l'ottimizzazione dei processi in una gamma vasta di settori. La pandemia da Covid 19 ha accelerato un processo di esplorazione e adozione concreta di soluzioni basate su intelligenza artificiale: da un lato, per capitalizzare i dati a disposizione e, dall'altro, per aumentare l'efficienza procedurale e creare nuovo valore. Tuttavia, alcune sfide sorgono in termini di affidabilità, trasparenza, equità e rispetto dei diritti fondamentali. Allo stesso tempo, con l'avvento dei modelli generativi, dovranno essere considerate opportunità e sfide inedite, in particolar modo per ciò che riguarda la nuova divisione del lavoro tra umani e macchine.

Durante l'ultima pandemia, abbiamo assistito a una trasformazione del valore e del ruolo dell'intelligenza artificiale. Il Covid 19 ha accelerato il passaggio dell'IA da strumento sperimentale a strumento ampiamente adottato, così da divenire la chiave per un vantaggio competitivo sostenibile e per la redditività nelle applicazioni commerciali: a partire dall'assistenza sanitaria fino a estendersi a tutte le industrie a livello mondiale. Durante la pandemia, l'adozione della stessa ha aiutato le aziende ad aumentare la redditività, migliorare l'efficienza e fornire più valore.¹¹

Nel periodo post-pandemico, questa ha continuato a trasformare il modo di lavorare, migliorando i processi e creando valore. Sia che fosse fornire consigli su come risolvere al meglio un problema del cliente in un *call center* oppure automatizzare la generazione di programmi *software* durante la modernizzazione delle applicazioni IT o, addirittura, amplificare l'intero flusso di lavoro dei dipendenti, è indubbio sia avvenuto un significativo avanzamento nella maturità e nell'utilizzo delle tecnologie IA e delle relative capacità¹². Lo studio dimostra che:

- ✓ L'IA è un acceleratore economico. Mentre la pandemia continuava, si è trovata una correlazione positiva tra l'adozione della stessa e risultati aziendali superiori in termini di ricavi, costi e redditività, una tendenza valida per tutte le industrie e le aree geografiche.
- ✓ Il suo impatto finanziario è diventato evidente. I leader aziendali riconoscono ora che gli investimenti in tale ambito hanno una diretta correlazione con i guadagni finanziari derivanti dal suo uso.
- ✓ Un impegno forte per l'infusione dell'IA dà i suoi frutti. Chi ha adottato l'IA ha ottenuto proporzionalmente un ritorno di investimento più alto.
- ✓ Investire per creare i presupposti necessari per farne uso, accorcia i tempi per ottenere risultati di valore. Investire in capacità prerequisites necessari dell'IA – vale a dire dati, processi e capitale umano - accelera il progresso, portando a una adozione più avanzata e un più rapido ritorno di valore.
- ✓ Le capacità di "readiness" all'IA danno risultati finanziari a breve termine. Investimenti strategici e ampi in capacità che la abilitano - pianificati lungo un percorso di iniziative specifiche per la stessa - apportano valore di per sé. Le aziende iniziano a realizzare valore anche prima che essa venga introdotta.

¹¹ IBM, *AI for business*, 2023, <https://www.ibm.com/resources/consulting/ai-for-business>.

¹² IBM INSTITUTE FOR BUSINESS VALUE, *The Global C-suite Study Series*, 2023: <https://www.ibm.com/thought-leadership/institute-business-value/c-suite-study>.

I principali motivi per cui le aziende adottano tale intelligenza sono di accelerare la trasformazione digitale delle loro imprese e consentire loro di¹³:

Sprongere la crescita dei ricavi: affrontare priorità aziendali urgenti e immediate, rapidamente e su larga scala, vedi *Figura 1*. *Come le aziende stimolano la crescita dei ricavi attraverso l'IA. L'impatto dell'IA sui ricavi aumenta con il livello di maturità:*

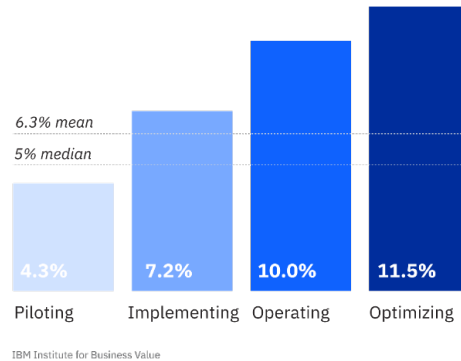


Figura 1.

- ✓ Ottenere il miglior ROI: l'IA migliora il profitto dell'azienda perché aumenta la capacità umana per stimolare efficienze più grandi e più ampie (vedi *Figura 2*).
- ✓ Diventare i migliori: l'IA aiuta a migliorare o proteggere fatturato, esperienza ed *engagement*.

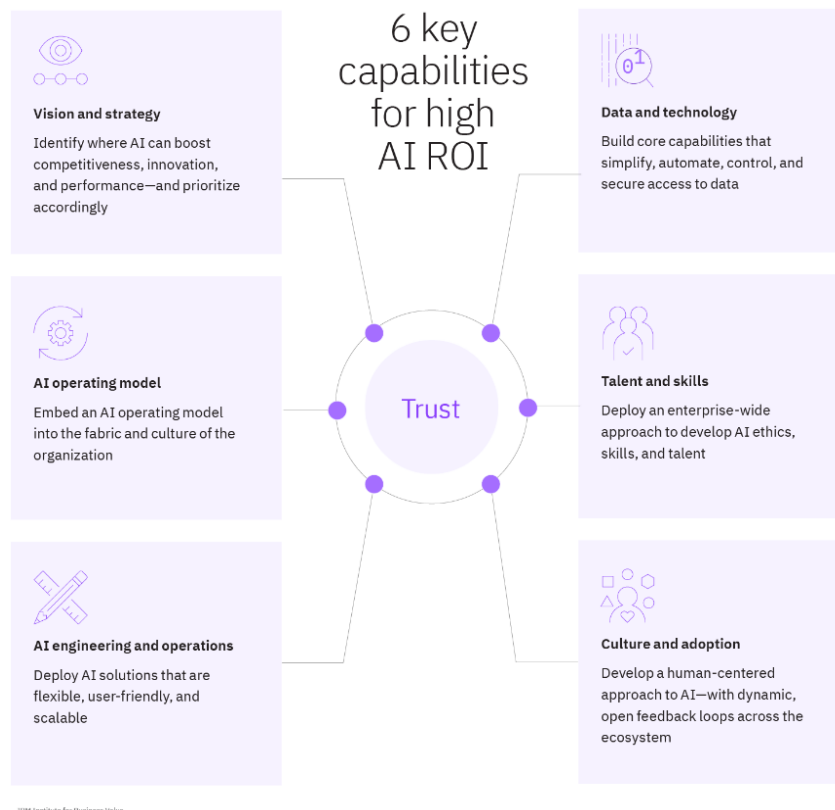


Figura 2. L'IA come modo per migliorare il ROI.

¹³ IBM INSTITUTE FOR BUSINESS VALUE, *The value of virtual agent technology*, 2021, cfr.: <https://www.ibm.com/thought-leadership/institute-business-value/report/virtual-agent-technology>.

Tuttavia, rimangono ancora questioni da affrontare, che vanno oltre gli aspetti finanziari e operativi e si concentrano su problemi più complessi come la sostenibilità, la *cybersecurity*, l'equità, la diversità e l'inclusione.

Con l'obiettivo di capire come i CEO e i professionisti di alto livello possano prendere decisioni ottimali e tempestive, considerando sia l'etica, sia la fattibilità delle decisioni guidate dall'IA rispetto al coinvolgimento umano, l'attenzione si sta spostando su [Nota 4]:

- ✓ Come l'IA può fornire un vantaggio competitivo con questo spostamento verso la dipendenza da chi possiede quella generativa più avanzata.
- ✓ Come integrare l'IA generativa in prodotti e servizi, così da andare oltre i compiti target e ampliare prodotti e servizi.
- ✓ Come sfruttare la versione generativa per informare le decisioni strategiche, migliorando i dati a sostegno e personalizzando i loro modelli.

Al contempo, questa intelligenza sta cambiando il lavoro. Esistono alcune sfide legate al talento che i leader aziendali affrontano mentre l'IA provoca enormi cambiamenti nel luogo di lavoro^{14 15}[Nota 4,5].

- ✓ Il divario globale delle competenze è reale e in crescita. L'ascesa del tipo generativa ha sollevato molte nuove domande su come la tecnologia possa integrare la forza lavoro, richiedendo una riqualificazione e fornendo motivi per la crescita professionale e la generazione di talenti di alto livello. L'influenza dell'IA varia, naturalmente, tra i gruppi di dipendenti, colpendo principalmente i lavori a basso livello.
- ✓ I dipendenti sono più interessati a svolgere un lavoro significativo. L'IA ha il potenziale per trasformare l'esperienza dei dipendenti. Può automatizzare compiti banali, permettendo alle persone di concentrarsi su ciò che appassiona, e creare nuovi ruoli lavorativi e percorsi di carriera emozionanti.

Le aziende, quindi, necessitano di riprogettare il lavoro, iniziando dal modello operativo, preparando la forza lavoro per le nuove applicazioni dell'IA. Ciò significa combinare l'esperienza e la conoscenza umana dei processi aziendali complessi con gli strumenti legati a questa risorsa per raggiungere obiettivi più velocemente che in precedenza. Significa anche fornire alle persone le competenze rilevanti per lavorare in modo creativo e responsabile con tale mezzo. E però coltivare anche un ambiente in cui i leader a tutti i livelli siano incoraggiati a portare idee inedite e applicare creativamente le tecnologie IA nei loro ruoli.

Un'altra importante opportunità è sfruttare le tecnologie *open source*, che costituiscono la spina dorsale di molte soluzioni, *software* e piattaforme. Se si utilizza una gamma di tecnologie *open source*, le aziende hanno il potere di coltivare, affinare e mettere in opera l'intelligenza artificiale, sfruttando dati vitali e affidabili.

¹⁴ IBM INSTITUTE FOR BUSINESS VALUE, *CEO decision-making in the age of AI - Act with intention*, May 2023:

<https://www.ibm.com/thought-leadership/institute-business-value/en-us/c-suite-study/ceo>.

¹⁵ WORLD BANK, *Labor force, total*, 2023, <https://databank.worldbank.org/source/jobs/Series/SL.TLF.TOTL.IN>.

CAPITOLO II.

2. LO STATO DELL'ARTE PER LA GESTIONE DEI DATI: PANORAMICA SULLE PRINCIPALI TENDENZE IN ATTO

di MIRKO DE MALDÈ, Head of Innovation @Moveax

Abstract: Se è vero che l'intelligenza artificiale – e più in generale le capacità di analisi dei dati – saranno strumenti di sempre maggiore importanza nel mondo digitale, è altrettanto vero che modelli e algoritmi – e ancor più la loro qualità, affidabilità e usabilità – dipendono in modo critico dalla disponibilità di dati di qualità, in quantità cospicue e, come si dice in linguaggio informatico, di grande granularità (granularity). Le nuove fonti dati, dalla sensoristica IoT alle applicazioni mobili fino ai dispositivi indossabili, costituiscono preziose riserve di dati non ancora del tutto sfruttate. Allo stesso tempo, la raccolta continuativa, la gestione sicura e l'accessibilità a tali dati restano sfide tutte di non facile soluzione, in direzione della creazione di ecosistemi aperti e condivisi di dati in grado di abilitare lo sviluppo e la validazione di nuovi modelli e algoritmi.

2.1 CONDIVISIONE E SFRUTTAMENTO DEI DATI: COME METTERLI A SISTEMA? IL CASO ITALIANO TRA FASCICOLO SANITARIO ELETTRONICO, PIATTAFORMA NAZIONALE DEI DATI, E PIATTAFORMA DI TELEMEDICINA.

La percezione dell'importanza dei dati personali - inclusa la nuova categoria dei dati generati direttamente da cittadini e pazienti tramite sensori, dispositivi indossabili e *mobile app* - sta crescendo insieme alle loro possibilità di uso per coadiuvare l'evoluzione dei sistemi sanitari in un'ottica di sostenibilità, personalizzazione e focus sulla prevenzione.

Una serie di fattori concomitanti renderà l'uso dei dati per applicazioni biomedicali sempre più indispensabile. Da un lato, le note tendenze di invecchiamento della popolazione che - in combinazione con la "cronicizzazione" di diverse patologie - renderanno sempre più importante un approccio preventivo e partecipativo al processo di cura.

Non soltanto, infatti, si dovrà compiere un importante sforzo per la valutazione preventiva del rischio-malattia (attraverso l'analisi dei dati in *cluster* di pazienti con caratteristiche simili), ma si dovrà anche investire più fortemente sul mantenimento dello stato di salute e la riduzione dell'incidenza di patologie e/o comorbidità.

Allo stesso tempo, la gestione autonoma delle patologie croniche da parte dei pazienti, con l'uso consistente di soluzioni di medicina digitale e di telemedicina, sarà un elemento fondamentale per garantire cure all'intera popolazione e appropriatezza degli interventi, garantendo al contempo la sostenibilità complessiva del sistema.

Dall'altro lato, la sempre più grande efficacia degli strumenti basati su intelligenza artificiale, fino allo sfruttamento intensivo dei dati da diverse fonti per costruire il gemello digitale (*cfr. quanto discusso nel primo capitolo*) di ciascun cittadino e paziente a fini di prevenzione e cura.

Per questo, **modelli efficaci di gestione, accesso e uso dei dati diventano una questione urgente di politiche pubbliche (in particolare sanitarie)**, che si dovrà porre il duplice obiettivo di massimizzare l'usabilità e l'accesso ai dati, al contempo tutelando la *privacy* ed educando i cittadini a una gestione autonoma e consapevole dei propri dati personali, anche attraverso la fornitura di soluzioni tecnologiche utili a questo scopo. Il tutto dovrà avvenire in un contesto dai tempi marcatamente veloci e in costante evoluzione, con grandi aziende tecnologiche continuamente impegnate a massimizzare la loro disponibilità di dati e l'uso per la produzione di soluzioni nel settore medicale.

Per comprendere appieno la problematica in oggetto, sarà il caso di **effettuare una breve ricognizione sul crescente ruolo dei dati in particolare in ambito sanitario**.

Se il mondo produce qualcosa come 2,5 quintilioni (2,5x10¹⁸) byte di dati ogni giorno¹⁶ (con *trend* continuamente in crescita grazie alle nuove fonti dati come dispositivi IoT, sensori, dispositivi indossabili, smartphone e via discorrendo), nel settore sanitario in particolare si assiste a una vera e propria esplosione di dati: appunto guidata da nuovi dispositivi indossabili e da quella nuova categoria di questi generati direttamente dai pazienti (diversa dal dato sanitario/clinico generato in ambito ospedaliero). Sono nuove categorie dati cresciute - secondo le stime disponibili¹⁷ - del 300% fra il 2017 e il 2020 (con il numero di applicazioni mobili passato da 1,7 a 3,7 miliardi di quelle per la salute scaricate in soli quattro anni, dal 2013 al 2017¹⁸).

In un simile contesto, tuttavia, si verifica la paradossale situazione per cui le istituzioni sanitarie pubbliche si trovano a essere contemporaneamente molto ricche di dati, ma povere di informazioni utili al miglioramento delle loro attività.

L'OCSE ha stimato che il mancato utilizzo dei dati sanitari disponibili è foriero di diversi svantaggi, sia in termini di risultati (con addirittura un 10% di pazienti che subisce danni nel corso del trattamento) sia in termini di gestione (con un 15% di risorse spese proprio per far fronte agli effetti delle inefficienze)¹⁹. Oltre al danno emergente, il mancato uso degli stessi rappresenta un'enorme opportunità sprecata sotto una serie di profili, dalla più accurata valutazione del rischio, alla ottimizzazione dei percorsi terapeutici per pazienti affetti da patologie croniche, fino alla più capillare e valutazione ed analisi delle prestazioni, dell'appropriatezza e adeguatezza delle cure e dell'utilizzo generale delle risorse. Infine, è inevitabile che un mancato uso sistematico ed avanzato dei dati impedisca un vero passaggio verso quella "assistenza centrata sul paziente" che dovrebbe essere il perno dei nuovi modelli di offerta sanitaria.

2.2 UNO SGUARDO ALL'EUROPEAN HEALTH DATA SPACE

In considerazione di un simile contesto, l'importanza di un miglioramento significativo in termini di accessibilità e disponibilità dei dati sanitari a livello europeo era già largamente evidente ai decisori politici e agli operatori del settore, e, non a caso, così da rappresentare una delle priorità

¹⁶ IBM, *10 Key Marketing Trends for 2017 and Ideas for Exceeding Customer Expectations*, 2017: <https://www-01.ibm.com/common/ssi/cqi-binissialias?htmlfid=WRL12345USEN>

¹⁷ FUTURE AGENDA, *Future of Patient Data - Global Report*, 27 May 2018, Approfondimenti da molteplici discussioni di esperti in tutto il mondo: <https://www.futureagenda.org/future-of-patient-data-global-report/>

¹⁸ OECD REPORT, *Health in the 21st Century: Putting Data to Work for Stronger Health Systems*, 2019: <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/e130fcc2-en/index.html?itemId=/content/component/e130fcc2-en>

¹⁹ OECD REPORT, *Health in the 21st Century*, op.cit.

della Commissione nel contesto dello sviluppo di una strategia europea per i dati (come da relativa Comunicazione della Commissione del 2020 *A European Strategy for data*)²⁰.

In effetti, l'Unione Europea ha ormai da diversi anni impostato un percorso che dovrebbe condurre gli Stati membri a condividere un'infrastruttura efficiente per lo scambio e la gestione dei dati sanitari, offrendo ai cittadini accesso ubiquo ai loro dati sanitari e continuità dei servizi di cura. Al riguardo, la più recente iniziativa è quella orientata allo sviluppo dello Spazio europeo dei dati sanitari (*European Health Data Space - EHDS*). Lo sviluppo dell'EHDS è a tutti gli effetti una priorità della Commissione Europea e costituisce il tassello fondamentale per abilitare un vero passaggio al digitale nel mondo della salute, offrendo servizi sanitari più efficienti ed efficaci, al contempo riducendo le disparità di accesso a cure di qualità.

La relativa *Regulation* per l'EHDS (nel dettaglio, si veda più oltre, *cfr. il paragrafo 4.1.2*) si articola attorno a tre fondamentali obiettivi:

- 1.) **abilitare i cittadini ad accedere e controllare i loro dati sanitari** e facilitarne la movimentazione, tramite sistemi digitali;
- 2.) **individuare il set di caratteristiche per lo sviluppo standard a livello europeo** degli *Electronic Health Records*, garantendo che le relative soluzioni tecnologiche presenti sul mercato siano interoperabili, sicure, e rispettose dei diritti dei cittadini relativamente ai loro dati sanitari;
- 3.) **assicurare un *framework* comune ed efficiente per l'utilizzo secondario dei dati sanitari** dei cittadini per attività di ricerca, innovazione, attività di *policy-making*, attività statistiche, attività regolatorie.

A tali macro-obiettivi sono associati indicatori di impatto quali: rafforzamento del controllo dei dati da parte dei cittadini; facilitazione per l'industria dei sistemi degli EHR in termini di disponibilità di standard minimi per interoperabilità e sicurezza, così da facilitare la diffusione/commercializzazione di questi sistemi in tutto il territorio comunitario; maggiore diffusione e disponibilità per i cittadini di nuovi servizi e prodotti *data-driven*, sviluppati grazie alla possibilità di riutilizzo dei dati sanitari personali in un contesto di protezione dei diritti, sicurezza e garanzia di *privacy*.

Nell'ambito dello sviluppo di una proposta per l'EHDS, la Commissione ha individuato nello sviluppo di solide soluzioni per la condivisione dei dati a livello europeo, un tassello propedeutico fondamentale per il concretizzarsi del pieno potenziale delle tecnologie digitali, verso modelli innovativi per la prevenzione, la diagnosi, il trattamento e anche per la democratizzazione piena dell'accesso ai dati personali da parte dei cittadini.

2.3 LE SFIDE APERTE

Fra le questioni prioritarie che s'intendono affrontare con l'iniziativa sono da ritrovarsi certamente la difficoltà nello scambio dei dati a livello comunitario, sia per attività di cura sia di ricerca (ivi inclusa la raccolta, la gestione e il ri-uso di dati sanitari personali), l'offerta di appropriate

²⁰ A partire questa piattaforma della Commissione si recupera il documento citato e tutte le informazioni relative: https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/europe-fit-digital-age/european-data-strategy_it.

infrastrutture per facilitare l'accesso ai dati da parte dei cittadini e la questione della standardizzazione e interoperabilità fra diversi sistemi sanitari.

Per quanto attiene alla difficoltà a scambiare dati fra enti diversi, che pregiudica la stessa offerta di servizi sanitari primari e la continuità dei servizi a livello europeo - sebbene già il *Network eHealth* abbia prodotto miglioramenti nello scambio di dati fra diversi paesi membri (in particolare i c.d. *patient summary* e *e-prescription*) - la sua natura volontaristica e non obbligatoria ne ha naturalmente ridotto la portata e il relativo impatto.

Con l'avvento dell'EHDS si dovrebbe assistere a una più sistematica adozione a livello europeo di sistemi e modelli per lo scambio dei dati a livello comunitario. Ciò riguarderà anche lo sviluppo di nuovi *framework* condivisi per il riutilizzo di dati per scopi di ricerca e innovazione, ancora carenti, e per garantire modelli di *compliance* alla GDPR standardizzati, in grado di ridurre le barriere alla raccolta e all'uso dei dati sanitari personali, fermo restando il rispetto dei diritti fondamentali di cittadini e pazienti.

Riguardo l'accesso ai dati da parte dei cittadini, le infrastrutture disponibili sono ancora largamente insufficienti (si pensi solo al Fascicolo sanitario elettronico, c.d. FSE, in Italia). La difficoltà di accesso ai propri dati sanitari è una barriera significativa per cittadini e pazienti, in grado di rendere molto difficoltoso l'accesso a cure di qualità ovunque nel territorio nazionale e comunitario, ma anche l'accesso a nuovi servizi sanitari digitali. Oltre agli svantaggi per cittadini e pazienti, sono difficoltà di accesso che comportano anche duplicazione dei costi e inefficienze nella gestione dell'offerta.

2.4 COSA ACCADE A LIVELLO NAZIONALE: IL RUOLO DEL FASCICOLO SANITARIO ELETTRONICO

A livello nazionale, diverse iniziative sono state avviate - dopo la pandemia da Covid 19 - all'interno del PNRR, con particolare riferimento alla Piattaforma nazionale di Telemedicina e al Fascicolo sanitario elettronico. Con riferimento a quest'ultimo, appare ragionevole l'intento di **rendere il FSE lo strumento principale di accesso ai servizi del SSN e fonte di dati sia per l'ottimizzazione delle prestazioni di professionisti medici che per le ASL.**

Tuttavia, non sembrano essere sufficientemente aggrediti i problemi strutturali che hanno portato a una insufficiente attuazione del FSE a livello nazionale e il suo utilizzo sistematico da parte di strutture sanitarie, professionisti, pazienti e cittadini.

Inoltre, l'evoluzione del FSE dovrà fare anche tesoro dei già citati *patient-generated data* e delle relative fonti dati, per consentire il tele-monitoraggio, l'analisi predittiva delle condizioni del paziente, il riconoscimento precoce di segni e sintomi patologici, oltre a tutto quell'insieme di strumenti indossabili in grado di dare informazioni rilevanti sul nostro stato di salute, i quali dovrebbero essere in grado di interagire con un FSE davvero trasformato in "*digital twin*" in cui confluiscono non solo i dati clinici, ma anche i dati generati dai pazienti e dai sensori ambientali, che diventeranno progressivamente disponibili.

L'analisi continuativa dei dati - menzionata nel Piano nell'investimento 3 (relativo alle cure domiciliari) - non può che passare attraverso un potenziamento significativo di detto fascicolo in

tal senso, piuttosto che sullo sviluppo di nuovi e non meglio definiti: “sistemi informativi per la rilevazione dei dati clinici in tempo reale”.

A ben vedere, **il ruolo del FSE è centrale nello sviluppo di sistemi basati su intelligenza artificiale da mettere al servizio della pratica medica.** In questo senso, dovrà diventare un vero “*personal data account*” in grado di accompagnare il cittadino “dalla culla alla tomba”, raccogliendo tutte le informazioni generate dal cittadino stesso (anche tramite dispositivi personali) o dalle organizzazioni socio-sanitarie.

In prospettiva, per sfruttare pienamente le sue potenzialità, il fascicolo deve evolvere in modo da consentire una più semplice analisi dei dati da parte tanto di umani quanto di macchine. Nei fatti, la seconda è parzialmente impedita per la ragione che i dati sono talora in formato non strutturato e non codificato. **Eguale importante è una standardizzazione delle interfacce e delle modalità di accesso al fascicolo nelle diverse regioni italiane.**

Tale frammentazione ne rende più difficoltosa un’adozione di massa. **L’AGID è già intervenuta cercando** (con circolare n. 3/2019 del 2 settembre 2019) **di uniformare la gestione dei metadati e le modalità di accesso** (tramite SPID) a livello nazionale, riducendo i disagi in termini di duplicazione e addirittura smarrimento di dati nello scambio di informazioni fra sistemi regionali diversi.

Le nuove politiche prospettate e un pieno utilizzo del FSE consentirebbero di adottare un più articolato e olistico approccio all’offerta di salute, non più focalizzato sulla sola cura successiva, ma anche - e soprattutto - sulla prevenzione e il mantenimento dello stato di salute. Si tratta della concreta realizzazione del paradigma della medicina delle 4P, vale a dire, come detto, una medicina predittiva, personalizzata, preventiva e partecipativa.

L’emergenza da Covid 19 ha consentito un **rilancio dei servizi di telemedicina e tele-monitoraggio, che hanno subito una significativa accelerazione anche in termini di legislazione.** D’altro canto, si è ormai consolidata una tendenza dei cittadini verso l’utilizzo di dispositivi e applicazioni personali per il monitoraggio continuativo di parametri di salute.

In questo senso, il FSE dovrà essere in grado di rendersi collettore non solo di dati derivanti da prestazioni sanitarie, ma anche di dati generati dal paziente stesso tramite altre tipologie di strumenti, come sopra menzionato, permettendo un controllo in tempo reale e un’analisi nel tempo dello stato di salute, così come l’analisi predittiva del rischio onde facilitare attività di prevenzione.

Un FSE in grado di gestire dati eterogenei e renderli analizzabili automaticamente consentirebbe di ridurre il bisogno di un’interazione diretta dei cittadini e pazienti con le strutture sanitarie (siano esse ospedaliere o di altra natura), rendendo possibile una gestione quanto più possibile autonoma e a domicilio di condizioni croniche, nonché il monitoraggio continuativo di cittadini in stato di fragilità.

Un simile percorso trasforma il FSE in un sistema in grado di registrare e valutare la condizione di salute di ognuno nel tempo, arricchendosi man mano di analisi cliniche, diagnosi, terapie e dunque, in grado di offrire soluzioni di assistenza e cura sempre più personalizzati, al di là del luogo di fruizione del servizio sanitario. Ugualmente, il sistema faciliterebbe attività sia di prevenzione sia di diagnosi precoce, tramite la capacità (ancora tutta da sviluppare) di analizzare i dati - anche grazie a *software* innovativi, basati sull’intelligenza artificiale - e riconoscere in anticipo segni e sintomi potenzialmente connessi allo svilupparsi di una condizione patologica.

2.5 I LIMITI DELL'ATTUAZIONE DEL FSE

Tuttavia, a oggi, l'implementazione, vale a dire attuazione e messa in opera del FSE è ancora largamente insufficiente e quindi, **incapace di esprimere tutto il potenziale implicito per consentire più alti livelli di autogestione responsabile del cittadino** e di collaborazione con e fra le diverse entità socio-sanitarie e socio-assistenziali.

La consultazione della pagina *web* ufficiale del medesimo²¹ rivela una fotografia che - sebbene ancora non del tutto indicativa di una piena adozione - risulta meno a macchia di leopardo di qualche anno fa. Sulla mappa interattiva disponibile sul sito, **alla voce "attuazione"** l'intero stivale appare quasi completamente colorato del verde scuro **associato a un tasso di realizzazione dei servizi del FSE vicino al 100%; mentre il tasso di utilizzo da parte dei cittadini è ancora molto variabile e non del tutto soddisfacente**. Sembra invece che **il tasso di adozione da parte dei medici stia andando verso un completamento in tutto il territorio nazionale**. Tuttavia, sono evidenti i progressi rispetto al 2020, quando l'attivazione del fascicolo da parte dei cittadini vedeva ancora percentuali a cifra singola in diverse regioni, così come l'utilizzo da parte dei medici.

Tali progressi offrono evidenze degli interventi legislativi introdotti già nel 2020 (per esempio con il D.L. n.34/2020 pubblicato in GU n. 128 del 19 maggio 2020 e convertito con Legge n. 77 del 17 luglio 2020). L'art. 11 era infatti intervenuto sulla adozione del FSE, aprendolo al contributo diretto da parte di strutture private e fuori regione, nonché consentendone l'alimentazione automatica senza il previo consenso esplicito del paziente (il quale però conserva il potere di accordare o meno il consenso rispetto a successive consultazioni dei dati da parte del personale sanitario).

Misure che si sono dimostrate efficaci nel promuovere i massimi livelli di adesione e l'utilizzo del FSE da parte di tutti gli operatori sanitari attivi sul territorio nazionale.

2.6 PROSPETTIVE DI LUNGO PERIODO SULLA GOVERNANCE DEI DATI

Nel lungo periodo, l'idea chiave deve essere quella dell'integrazione di diverse fonti di dati, con il fascicolo elettronico che svolga un ruolo di *hub* per la consultazione e la messa a sistema dei dati individuali e la Piattaforma nazionale dati come un unico grande sistema di "*data common*" in grado di fungere da essenziale infrastruttura informativa e tecnologica per consentire l'avanzamento nei settori della ricerca, della cura, della prevenzione e dello sviluppo tecnologico.

Una tale infrastruttura potrebbe costituire un elemento di fondamentale importanza per facilitare la collaborazione pubblico-privata, la validazione di nuovi modelli e servizi *data-driven*, la validazione di nuovi algoritmi di intelligenza artificiale nei vari settori di applicazione che verranno qui discussi *nel quinto capitolo*, mettendo davvero a sistema risorse, strutture e competenze, a tutto vantaggio dei cittadini e del sistema sanitario.

Simili piattaforme offrirebbero - inoltre - strumenti senza precedenti per articolare l'offerta di servizi sul territorio e la loro organizzazione sulla base delle caratteristiche specifiche di una popolazione, anche suddivisa in classi di rischio e *cluster* di cittadini e pazienti con rischi malattia e condizioni cliniche omogenee (secondo quelle linee strategiche *già delineate al paragrafo 1.1*). Sfruttando questi

²¹ Homepage | Fascicolo Sanitario Elettronico, cfr. <https://www.fascicolosanitario.gov.it/>

dati, oltre a poter tarare i servizi in modo più appropriato e adeguato, sarebbe anche più semplice promuovere percorsi di prevenzione e diagnosi precoce pensati appositamente per specifiche popolazioni, così come monitorare lo stato di salute della stessa e intervenire tempestivamente con modalità impensabili, senza uno sfruttamento intensivo dei dati.

Nel frattempo, un importante contributo alla messa a disposizione di dati per lo sviluppo di algoritmi potrebbe venire proprio dall'intelligenza artificiale, grazie agli sviluppi attorno ai c.d. dati sintetici, ovvero quelli creati artificialmente sulla base di quelli reali, ma del tutto nuovi e privi di qualsivoglia elemento sensibile e di connessione con il dato originario.

I dati sintetici hanno il pregio di mantenere granularità (fino al singolo *record*) e caratteristiche statistiche di un *dataset* reale, rimuovendo però tutti gli ostacoli di natura regolatoria connessi al loro utilizzo intensivo.

CAPITOLO III.

3. LE OPPORTUNITÀ DELL'APPLICAZIONE DI DATA ANALYTICS E DELLA IA NEL SETTORE DELLA SALUTE

3.1 VERSO UN USO INTENSIVO DEGLI ALGORITMI IN MEDICINA: UNA PANORAMICA INTRODUTTIVA SULL'USO DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE IN MEDICINA: RISULTATI OTTENUTI E PROSPETTIVE

di ALESSANDRO CURIONI, Vice Presidente di IBM Europa e Africa, Direttore, IBM Research Lab, Zurigo

Abstract: L'intelligenza artificiale è oggi applicata a una varietà di scenari nel settore medico, sfruttando la grande quantità di dati disponibile nel settore e non ancora pienamente sfruttata dagli approcci metodologici classici (sia in ambito ricerca, sia in ambito clinico). Se è vero che vari modelli di IA innovativi hanno dimostrato la loro capacità di impattare nel profondo tanto attività di ricerca quanto attività di diagnosi e cura, è altrettanto vero che permangono diverse sfide per il loro pieno utilizzo, dai problemi di trasparenza e "spiegabilità" ai problemi di gestione corretta dei dati e dei "bias" a cui gli algoritmi possono essere soggetti.

L'aumento dei casi di cancro, la democratizzazione dell'assistenza sanitaria, persino la recente pandemia, sono alcune delle numerose ragioni che evidenziano la grande necessità di sfruttare la tecnologia derivata dalla intelligenza artificiale nella pratica dell'assistenza al paziente. Ciò è stato facilitato dagli avanzamenti tecnologici che hanno trasformato la biologia in una scienza ricca di informazioni e quantitativa [Nota 1] (*n.d.r. le note qui anziché essere a piè di pagina sono nel testo e son riportate al termine di questo paragrafo*).

Dalle tecniche di microscopia a super-risoluzione che immaginano macromolecole con risoluzione nanometrica [Nota 2] alle tecnologie organoidi che imitano gli organi umani [Nota 3] ai metodi spaziali a singola cellula capaci di generare mappe molecolari tridimensionali di interi tessuti [Nota 4], sono emerse nuove modalità di interrogazione dei sistemi biologici a tutti i livelli di organizzazione (*come anticipato nel paragrafo. 1.2, relativamente al caso dei gemelli digitali*).

Tali tecnologie hanno alimentato sforzi ambiziosi come la creazione di un atlante delle cellule umane, ovvero una mappa dettagliata di tutte le singole cellule nel corpo umano [Nota 5], e hanno trasformato il modo in cui esploriamo le domande fondamentali in salute e malattia, creando numerosi *repository* di dati che contengono una ricchezza inestimabile di informazioni non ancora scoperte.

Dal punto di vista computazionale, l'IA ha accelerato la scoperta scientifica nel settore sanitario e delle scienze della vita. Il suo uso ha rivoluzionato diversi campi, favorendo lo sviluppo e la messa in opera di metodologie nuove spesso basate su approcci guidati dai dati, come l'identificazione di schemi con significato clinico in una varietà di malattie, tra cui il cancro [Nota 6-8], le malattie cardiovascolari [Nota 9] e il diabete [Nota 10].

Un esempio preminente delle **soluzioni basate sui dati fornite dall'IA è nel campo della biologia strutturale** (*su ciò v. più oltre al paragrafo. 3.4*), dove il problema di lunga data della predizione della struttura tridimensionale (3D) di una proteina data una sequenza [Nota 11] ha visto miglioramenti significativi attraverso architetture basate su *Transformer* [Nota 12].

Tale lavoro ha avuto un profondo impatto sul campo della biologia sintetica, mostrando il potenziale dell'uso di approcci guidati dai dati basati su metodi IA per risolvere problemi scientifici. Ad esempio, negli ultimi anni, sono state sviluppate nuove architetture IA per generare grandi complessi proteici [Nota 13-16] e progettare proteine ed enzimi 'de novo' [Nota 17-20].

L'IA ha la capacità di imparare da vari tipi di dati, integrare diverse modalità oltre alla conoscenza della progressione della malattia, degli effetti del trattamento e delle risposte, e sintonizzarsi per compiti selezionati, come la scoperta di nuove proteine per terapie mirate, piccole molecole o biologici oppure per prevedere proprietà o attività [Nota 21-24].

Insomma, che si tratti di sfruttare grandi modelli linguistici (LLM) per mappare il linguaggio delle cellule alla scoperta di nuovi obiettivi, dove le proteine sono composte da un vocabolario di venti lettere - una per ogni aminoacido [Nota 25-26] - o scoprire candidati a farmaci inibitori della chinasi attraverso la predizione dell'affinità di legame [Nota 27-28] oppure prevedere, comprendere e simulare le proprietà delle piccole molecole, delle proteine, dei polimeri e dei materiali per la progettazione di nuove sostanze chimiche [Nota 29], le tecnologie IA - così come i modelli generativi molecolari altamente controllabili dall'utente - hanno aperto la strada per colmare il divario tra lo sfruttamento di dati inesplorati e un'assistenza al paziente perspicace e azionabile.

I modelli di tale intelligenza sono stati utilizzati con successo per prevedere gli effetti delle varianti non codificanti [Nota 30] e raggiungere prestazioni umane nel segmento automatizzato di tutte le cellule, un compito che tradizionalmente richiedeva ore di elaborazione manuale [Nota 31].

Inoltre, diversi approcci IA hanno mostrato essere una grande promessa nel migliorare la diagnosi o la prognosi delle malattie.

Le reti neurali convoluzionali profonde (CNN) hanno eguagliato l'accuratezza dei radiologi nelle previsioni del rischio di cancro ai polmoni da immagini CT [Nota 32], hanno superato i dermatologi umani nella classificazione delle lesioni cutanee [Nota 33], hanno poi superato le prestazioni dei modelli consolidati per la discriminazione del rischio di cancro al seno [Nota 34].

Mentre l'IA si sta muovendo rapidamente verso l'apprendimento basato su modelli fondamentali [Nota 35], stanno emergendo modelli IA fondamentali medici generalisti *multi-task* [Nota 36].

Tuttavia, mentre essa ha dimostrato di poter essere un prezioso compagno per i medici, per quanto riguarda il raggiungimento di livelli di precisione, la rimozione del *bias* e l'aumento della produttività diagnostica, **la sua adozione nella pratica clinica è ancora lenta.**

Anche se il problema è più complesso, due aspetti critici dell'adozione, includono la spiegabilità e l'integrazione di dati multimodali, poiché questi influenzano la comprensione del processo decisionale degli algoritmi di *imaging* medico. L'insorgenza, il progresso e le manifestazioni delle malattie è un processo complesso e multifattoriale. Allo stesso modo, la risposta alla terapia varia significativamente ed è influenzata dalla biologia della malattia, dallo stadio, dall'ambiente e molto ancora [Nota 1].

La progettazione di terapeutici efficaci deve quindi tenere conto di molti fattori, che contribuiscono a descrivere il fenotipo dei pazienti: dalla genetica all'epigenetica e alla metabolomica, e lo stato attuale, attraverso la progressione della malattia e del trattamento [Nota 24]. **Integrare diverse modalità in modo interpretabile migliora la comprensione delle malattie e apre la strada a un'assistenza personalizzata per il paziente** [Nota 1].

Però, al di là di quanto appena esposto - e sebbene il progresso nell'applicazione dei modelli IA ai dati biologici sia stato impressionante - persistono ancora importanti limitazioni che ostacolano le loro applicazioni nella pratica clinica [Nota 37]. Mentre alcune limitazioni sono legate alle proprietà innate (*native*) dei sistemi biologici, come la loro complessità e scala anch'esse innate, come descritto sopra, [Nota 38]; altre sono associate a difetti degli algoritmi IA, per esempio la loro incapacità di imparare in contesti con dati limitati, l'*overfitting* del modello o la saturazione dell'apprendimento [Nota 39-41].

I progressi nell'IA, come la creazione di "*foundation models*" e lo sfruttamento della potenza dei modelli generativi, affrontano numerose di queste sfide e portano l'intelligenza artificiale un passo avanti nel potenziare l'assistenza ai pazienti.

NOTE

1. Basu, S. et al., "Towards quantum-enabled cell-centric therapeutics", e-Print: https://www.researchgate.net/publication/372313185_Towards_quantum-enabled_cell-centric_therapeutics/citation/download
2. Lothar Schermelleh, Alexia Ferrand, Thomas Huser, Christian Eggeling, Markus Sauer, Oliver Biehlmaier, and Gregor PC Drummen, "Super-resolution microscopy demystified", *Nature cell biology*, 21(1):72–84, 2019.
3. Hans Clevers, "Modeling development and disease with organoids", *Cell*, 165(7):1586–1597, 2016.
4. Laura Kuett, Rau1 Catena, Alaz O'zcan, Alex Plu'ss, Peter Schraml, Holger Moch, Natalie de Souza and Bernd Bodenmiller, "Three-dimensional imaging mass cytometry for highly multiplexed molecular and cellular mapping of tissues and the tumor microenvironment", *Nature cancer*, 3(1):122–133, 2022.
5. Orit Rozenblatt-Rosen, Michael JT Stubbington, Aviv Regev and Sarah A Teichmann, "The human cell atlas: from vision to reality", *Nature*, 550(7677):451–453, 2017.
6. Anoop P Patel, Itay Tirosh, John J Trombetta, Alex K Shalek, Shawn M Gillespie, Hiroaki Wakimoto, Daniel P Cahill, Brian V Nahed, William T Curry, Robert L Martuza et al, "Single-cell rna-seq highlights intratumoral heterogeneity in primary glioblastoma", *Science*, 344(6190):1396–1401, 2014.
7. Johanna Wagner, Maria Anna Rapsomaniki, St'éphane Chevrier, Tobias Anzeneder, Claus Langwieder, August Dykgers, Martin Rees, Annette Ramaswamy, Simone Muenst, Savas Deniz Soysal et al., "A single-cell atlas of the tumor and immune ecosystem of human breast cancer", *Cell*, 177(5):1330–1345, 2019.
8. Itay Tirosh, Benjamin Izar, Sanjay M Prakadan, Marc H Wadsworth, Daniel Treacy, John J Trombetta, Asaf Rotem, Christopher Rodman, Christine Lian, George Murphy, et al., "Dissecting the multicellular ecosystem of metastatic melanoma by single-cell rna-seq", *Science*, 352(6282):189–196, 2016.
9. David T Paik, Sangkyun Cho, Lei Tian, Howard Y Chang, and Joseph C Wu, "Single-cell rna sequencing in cardiovascular development, disease and medicine", *Nature Reviews Cardiology*, 17(8):457–473, 2020.
10. Asa Segerstolpe, Athanasia Palasantza, Pernilla Eliasson, Eva-Marie Andersson, Anne-Christine Andr'éasson, Xiaoyan Sun, Simone Picelli, Alan Sabirsh, Maryam Clausen, Magnus K Bjursell, et al., "Single-cell transcriptome profiling of human pancreatic islets in health and type 2 diabetes", *Cell metabolism*, 24(4):593–607, 2016.

11. Ken A Dill and Justin L MacCallum, "The protein-folding problem, 50 years on", *Science*, 338(6110):1042–1046, 2012.
12. John Jumper, Richard Evans, Alexander Pritzel, Tim Green, Michael Figurnov, Olaf Ronneberger, Kathryn Tunyasuvunakool, Russ Bates, Augustin Z'idek, Anna Potapenko et al., "Highly accurate protein structure prediction with alphafold", *Nature*, 596(7873):583–589, 2021.
13. Jung-Eun Shin, Adam J Riesselman, Aaron W Kollasch, Conor McMahon, Elana Simon, Chris Sander, Aashish Manglik, Andrew C Kruse and Debora S Marks, "Protein design and variant prediction using autoregressive generative models", *Nature communications*, 12(1):2403, 2021.
14. Ian R Humphreys, Jimin Pei, Minkyung Baek, Aditya Krishnakumar, Ivan Anishchenko, Sergey Ovchinnikov, Jing Zhang, Travis J Ness, Sudeep Banjade, Saket R Bagde et al., "Computed structures of core eukaryotic protein complexes", *Science*, 374(6573): eabm4805, 2021.
15. BIM Wicky, LF Milles, A Courbet, RJ Ragotte, J Dauparas, E Kinfu, S Tipps, RD Kibler, M Baek, F DiMaio, et al. Hallucinating symmetric protein assemblies. *Science*, 378(6615):56–61, 2022.
16. Patrick Bryant, Gabriele Pozzati, Wensi Zhu, Aditi Shenoy, Petras Kundrotas, and Arne Elofsson. Predicting the structure of large protein complexes using alphafold and monte carlo tree search. *Nature Communications*, 13(1):6028, 2022.
17. Ivan Anishchenko, Samuel J Pellock, Tamuka M Chidyausiku, Theresa A Ramelot, Sergey Ovchinnikov, Jingzhou Hao, Khushboo Bafna, Christoffer Norn, Alex Kang, Asim K Bera, et al. De novo protein design by deep network hallucination. *Nature*, 600(7889):547–552, 2021.
18. Justas Dauparas, Ivan Anishchenko, Nathaniel Bennett, Hua Bai, Robert J Ragotte, Lukas F Milles, Basile IM Wicky, Alexis Courbet, Rob J de Haas, Neville Bethel, et al. Robust deep learning–based protein sequence design using proteinmpnn. *Science*, 378(6615):49–56, 2022.
19. Jue Wang, Sidney Lianza, David Juergens, Doug Tischer, Joseph L Watson, Karla M Castro, Robert Ragotte, Amijai Saragovi, Lukas F Milles, Minkyung Baek, et al. Scaffolding protein functional sites using deep learning. *Science*, 377(6604):387–394, 2022.
20. Stanislav Mazurenko, Zbynek Prokop, and Jiri Damborsky. Machine learning in enzyme engineering. *ACS Catalysis*, 10(2):1210–1223, 2019.
21. Kevin K Yang, Zachary Wu, and Frances H Arnold. Machine-learning-guided directed evolution for protein engineering. *Nature methods*, 16(8):687–694, 2019.
22. Born et al. (2022a; *Journal of Chemical Information & Modelling*)
23. *Front. Pharmacol.*, 2021. Emulated clinical trials from longitudinal real-world data efficiently identify candidates for neurological disease modification: examples from parkinson's disease. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8100658/>
24. *J Pharmacokinet Pharmacodyn* , 2022. Generative adversarial networks for construction of virtual populations of mechanistic models: simulations to study Omecamtiv Mecarbil action. <https://doi.org/10.1007/s10928-021-09787-4>
25. *Nature Communications* 2023, A Cross-Modal Autoencoder Framework Learns Holistic Representations of Cardiovascular State. <https://www.nature.com/articles/s41467-023-38125-0>
26. Weber et al., *Bioinformatics* (2021)
27. Born et al. (2021; *Machine Learning: Science & Technology*)
28. *JCIM* Dec 2021. Active Site Sequence Representations of Human Kinases Outperform Full Sequence Representations for Affinity Prediction and Inhibitor Generation: 3D Effects in a 1D Model. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jcim.1c00889>

29. JCIIM July 2022. On the Choice of Active Site Sequences for Kinase-Ligand Affinity Prediction. Journal of chemical information and modeling. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jcim.2c00840>
30. Born et al. (2023; Digital Discovery)
31. Jian Zhou and Olga G Troyanskaya. Predicting effects of noncoding variants with deep learning-based sequence model. *Nature methods*, 12(10):931–934, 2015.
32. Noah F Greenwald, Geneva Miller, Erick Moen, Alex Kong, Adam Kagel, Thomas Dougherty, Christine Camacho Fullaway, Brianna J McIntosh, Ke Xuan Leow, Morgan Sarah Schwartz, et al. Whole-cell segmentation of tissue images with human-level performance using large-scale data annotation and deep learning. *Nature biotechnology*, 40(4):555–565, 2022.
33. Diego Ardila, Atilla P Kiraly, Sujeeth Bharadwaj, Bokyung Choi, Joshua J Reicher, Lily Peng, Daniel Tse, Mozziyar Etemadi, Wenxing Ye, Greg Corrado, et al. End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography. *Nature medicine*, 25(6):954–961, 2019.
34. Andre Esteva, Brett Kuprel, Roberto A Novoa, Justin Ko, Susan M Swetter, Helen M Blau, and Sebastian Thrun. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*, 542(7639):115–118, 2017.
35. Adam Yala, Constance Lehman, Tal Schuster, Tally Portnoi, and Regina Barzilay. A deep learning mammography-based model for improved breast cancer risk prediction. *Radiology*, 292(1):60–66, 2019.
36. Rishi Bommasani, Drew A Hudson, Ehsan Adeli, Russ Altman, Simran Arora, Sydney von Arx, Michael S Bernstein, Jeannette Bohg, Antoine Bosselut, Emma Brunskill, et al. On the opportunities and risks of foundation models. arXiv preprint arXiv:2108.07258, 2021.
37. Michael Moor, Oishi Banerjee, Zahra Shakeri Hossein Abad, Harlan M Krumholz, Jure Leskovec, Eric J Topol, and Pranav Rajpurkar. Foundation models for generalist medical artificial intelligence. *Nature*, 616(7956):259–265, 2023.
38. Christopher J Kelly, Alan Karthikesalingam, Mustafa Suleyman, Greg Corrado, and Dominic King. Key challenges for delivering clinical impact with artificial intelligence. *BMC medicine*, 17:1–9, 2019.
39. Benjamin A Cordier, Nicolas PD Sawaya, Gian Giacomo Guerreschi, and Shannon K McWeeney. Biology and medicine in the landscape of quantum advantages. *Journal of the Royal Society Interface*, 19(196):20220541, 2022.
40. Simon Ott, Adriano Barbosa-Silva, Kathrin Blagec, Jan Brauner, and Matthias Samwald. Mapping global dynamics of benchmark creation and saturation in artificial intelligence. *Nature Communications*, 13(1):6793, 2022.
41. Pati, P., et al. Graph Representation Learning and Explainability in Breast Cancer Pathology: Bridging the Gap between AI and Pathology Practice, *Artificial Intelligence Applications In Human Pathology*, 243, World Scientific, 2022.

3.2 IL NUOVO MONDO DEGLI ALGORITMI GENERATIVI

di ALESSANDRO CURIONI, Vice Presidente di IBM Europa e Africa, Direttore, IBM Research Lab, Zurigo

Abstract: Un fenomeno nuovo e di grande portata strategica nel mondo dell'intelligenza artificiale è costituito dai c.d. modelli generativi. Vale a dire sistemi in grado di generare autonomamente una varietà di dati (testi, immagini, video, solo per menzionarne alcune tipologie) e di svolgere dunque in modo autonomo una serie di attività ricorrenti in modo automatizzato; incluso il processamento di dati testuali e la creazione di sintesi e rapporti che prima richiedeva un apporto umano. Tuttavia, anche in questo settore, restano alcuni punti da risolvere in termini di affidabilità, trasparenza ed equità. In ogni caso, in ambito sanitario come in altri ambiti, coloro che vorranno adottare tali strumenti dovranno assicurarsi di avere ben chiaro il caso d'uso, i dati di riferimento assieme alle modalità di validazione necessarie per rendere sicura l'adozione di tali sistemi su larga scala.

Come sin qui detto, l'IA si è dimostrata essere una delle tecnologie più trasformative del nostro tempo, in quanto ha il potere di aumentare la produttività e apportare un valore differenziante alle aziende. I "Foundation models" sono grandi reti neurali addestrate su un ampio volume di dati non etichettati e raffinati per una varietà di compiti²². Le imprese possono poi specializzare tali modelli "fondativi" (vale a dire modelli di base), utilizzando un numero ben minore di dati aziendali per eseguire un dato compito.

Sebbene essi offrano indubbi vantaggi potenziali, comportano anche esigenze diverse e inedite: richiedono significative risorse di calcolo, *storage* e rete, fatto che li rende molto costosi e voraci energeticamente. Addestrare un grande modello di elaborazione del linguaggio naturale ha più o meno lo stesso impatto di CO² dell'uso di cinque automobili, nel corso della loro vita.

L'IA generativa rappresenta insomma la prossima generazione nell'evoluzione della stessa. Fa riferimento a modelli di *deep learning*, che possono generare testi, immagini e altri contenuti di alta qualità, basandosi su un grande volume di dati di addestramento²³. Tale capacità di generare nuovi dati ha innescato una inedita ondata di tecnologie, che permettono svariate attività, dalla ricerca semantica alla generazione di codice, all'instradamento delle *emails* al servizio clienti e ha anche migliorato l'automazione per le aziende ovunque.

Questo tipo di modelli offre l'opportunità di accelerare e scalare l'adozione dell'IA generativa, in quanto possono essere applicati a molti domini. Tuttavia, come con ogni altra tecnologia dirompente, esistono alcuni compromessi, che derivano dall'adozione di modelli fondativi e altri modelli generativi. In particolare, per le imprese, è un percorso che implica bilanciare le scale tra il valore che l'IA generativa può creare e l'investimento che richiede.

Il mercato dell'Intelligenza artificiale si sta quindi rapidamente biforcando in due categorie, entrambe coinvolgenti modelli fondativi²⁴. Una categoria è quella dei grandi modelli di linguaggio orientati al consumatore (LLM) con poca o nessuna cura del dominio, con ChatGPT di OpenAI come un esempio. L'altra comprende modelli più stretti, altamente curati, specifici per il dominio, che sono stati

²² IBM RESEARCH, *What are foundation models?*, 2022, <https://research.ibm.com/blog/what-are-foundation-models>

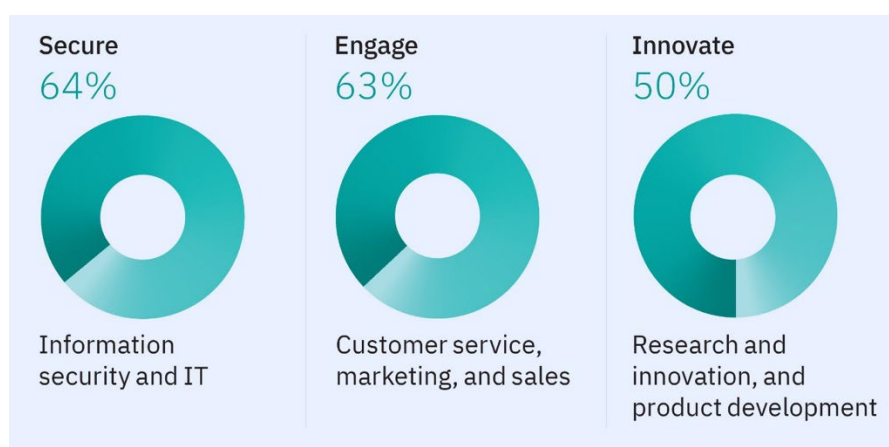
²³ IBM RESEARCH, *What is generative AI?*, 2023, <https://research.ibm.com/blog/what-is-generative-AI>

²⁴ IBM INSTITUTE FOR BUSINESS VALUE, *Enterprise generative AI: State of the market*, 2023: <https://www.ibm.com/thought-leadership/institute-business-value/en-us/report/enterprise-generative-ai>

affinati e costruiti per le esigenze aziendali. Tali modelli possono funzionare su un generico LLM con ulteriori piccoli aggiustamenti, solo però se quel fondamento è adatto per l'uso aziendale.

I leader aziendali sono spinti dalla domanda di *business* e dei clienti ad accelerare l'adozione del tipo generativo. Tuttavia, esiste anche una pressione e una necessità di fondare il loro approccio all'IA, sfruttando dati affidabili e strategicamente rilevanti.

Per quanto riguarda la rilevanza strategica, concentrandosi sui casi d'uso e sulle applicazioni che generano il valore più alto, **sono state identificate tre priorità per l'adozione dell'IA generativa: modernizzazione IT e delle applicazioni, servizio clienti, coinvolgimento dei dipendenti e innovazione**, tutti sostenuti dall'automazione, con vittorie rapide, che rappresentano una motivazione per una rapida adozione (vedi Figura 3)²⁵.



IBM Institute for Business Value

Figura 3. Tre aree prioritarie per guidare il valore aziendale sfruttando l'IA generativa.

Quella generativa rende possibile la modernizzazione ad alto valore in aree che prima erano precluse. I casi d'uso dell'IA generativa, che evolvono rapidamente, richiedono un livello di velocità, flessibilità e connettività che le tradizionali piattaforme IT semplicemente non possono gestire.

Se si sfrutta l'IA generativa, la modernizzazione può essere più rapida, più facile e più conveniente, e insieme, generativa e modernizzazione delle applicazioni aumentano l'agilità e la crescita del fatturato. Esempi di come la stessa è utilizzata nella modernizzazione delle applicazioni includono: il rifacimento delle applicazioni, la creazione di flussi di lavoro per migrare i sistemi ERP *legacy* verso versioni SAAS oppure lo sviluppo di requisiti funzionali per nuovi prodotti digitali progettati per funzionare nel *cloud*.

Infine, può anche aiutare le organizzazioni a colmare le lacune di competenze e a ridurre i compiti noiosi e ripetitivi, permettendo così a membri e *team* dello *staff* di lavorare in modo più efficiente. Affrontare queste sfide migliora la produttività e scala rapidamente con costi inferiori di conversione e generazione del codice, pianificazione della trasformazione e gestione della conoscenza.

Tuttavia, le aziende non possono inserire informazioni sensibili o dati privati in un modello di IA generativa in un ambiente *cloud* pubblico, in quanto diventano accessibili. Per rifinire i modelli con dati proprietari - e per ottenere raccomandazioni più mirate - è necessario lavorare in un ambiente

²⁵ IBM INSTITUTE FOR BUSINESS VALUE, *Generative AI is disrupting the disruptors—and platform-based businesses have the edge*, 2023: <https://www.ibm.com/thought-leadership/institute-business-value/en-us/report/ceo-generative-ai/platforms>

che sia moderno che privato. Ciò che trattiene le organizzazioni dal fare di più con l'IA generativa è la fiducia. La cibersecurity, la *privacy* dei dati e l'accuratezza, ma anche l'esplicabilità, l'etica e il *bias* sia nelle fonti di dati, sia nelle risposte che i modelli forniscono, sono preoccupazioni principali.

Senza un adeguato controllo, le organizzazioni non sono in grado di identificare, quantificare o gestire i rischi intrinseci nell'adozione di qualsiasi tecnologia emergente. Il primo passo verso l'utilizzo sicuro e responsabile della medesima è capire cosa vuole raggiungere l'organizzazione e cosa deve cambiare per rendere quella visione una realtà. **Per colmare il divario di prontezza e accelerarne l'adozione, i leader aziendali devono concentrarsi su tre aree**²⁶:

- ✓ Organizzazione e competenze
- ✓ Dati e piattaforma
- ✓ Rischio e *governance*

Tuttavia, come già accennato in precedenza, la fiducia è una grande preoccupazione che impedisce alle organizzazioni di introdurre rapidamente l'intelligenza artificiale nei loro processi. **Finché non saranno risolte le questioni relative ai principi etici, alla *privacy* dei dati e all'esplicabilità, è probabile che le aziende rimangano riluttanti a sperimentare strumenti IA**, anche se si tratta di strumenti che hanno il potenziale di rendere le loro operazioni più efficienti e di aggiungere valore in altri modi. L'approccio IBM si concentra sulle seguenti quattro dimensioni:

- ✓ Aperto: l'IA dovrebbe basarsi sulle migliori tecnologie aperte disponibili.
- ✓ Affidabile: dovrebbe essere responsabile e governata.
- ✓ Mirato: dovrebbe essere progettata per l'impresa e mirata ai domini aziendali.
- ✓ *Empowerment*: dovrebbe creare valore, non solo utenti.

L'IA generativa sta finalmente colmando il divario tra IT e *business*. Tuttavia, esistono numerosi ostacoli da superare. **Sei passi raccomandati per iniziare con l'IA generativa per gli affari sono:**

- **Definire obiettivi e casi d'uso prioritari.** Lasciare che la strategia aziendale guidi la strategia IA. Per essere più impattante, dovrebbe integrarsi nei flussi di lavoro e nei sistemi esistenti, automatizzando e potenziando i processi chiave.
- **Identificare i giusti set di dati e modelli.** Essa è tanto affidabile quanto i dati che la alimentano. Le aziende devono considerare architetture dati pronte per l'impresa per accogliere un ampio uso della stessa.
- **Considerare l'etica.** Costruire passaggi per migliorare la trasparenza, la *governance* e ridurre le allucinazioni per come intese nel campo della IA. Stabilire politiche, pratiche e linee guida a livello aziendale.
- **Assicurarsi di avere le giuste competenze e le parti interessate.** Collaborare attraverso squadre aziendali, operativi e tecnici per prioritizzare i casi d'uso IA che bilanciano ROI, rischio e precisione. Assicurarsi di avere accesso a un gruppo di esperti per attuare con velocità e agilità.
- **Trovare il partner giusto.** Poche aziende hanno accesso alle competenze di cui hanno bisogno internamente. Collaborare con esperti esterni per completare la tua squadra ad ogni passo.
- **Iniziare in piccolo, testare e scalare.** Applicare l'IA generativa a un compito o flusso di lavoro specifico in un ambiente a basso rischio. Una volta che il processo è stato perfezionato, applicarlo per gradi in tutta l'azienda e procedere.

²⁶ IBM INSTITUTE FOR BUSINESS VALUE, *The CEO's guide to generative AI: Platforms, data, and governance*, 2023: <https://www.ibm.com/account/reg/us-en/signup?formid=urx-52357>

3.3 I WEARABLES E LE PROSPETTIVE NEL SETTORE DELLA TELEMEDICINA

di SERGIO PILLON, Vicepresidente e responsabile relazioni istituzionali,

AiSDeT - Associazione italiana Sanità Elettronica e Telemedicina

Abstract: Il ruolo dei dispositivi indossabili sta acquisendo progressivamente maggiore importanza per lo sviluppo di modelli sanitari maggiormente centrati sul paziente, sulla gestione domiciliare di patologie croniche, sulla diagnosi precoce e sulla prevenzione. Tale tipo di dispositivi si trasforma così in una nuova e fondamentale fonte di dati (generati direttamente dai cittadini-pazienti), che diventa di cruciale importanza per abilitare modelli di cura rinnovati, specie per la gestione di pazienti anziani. Tuttavia, saranno ancora da risolvere varie limitazioni ancora presenti, come l'accuratezza delle misurazioni e la gestione dei dati trasmessi.

I dispositivi indossabili (*wearables*) stanno giocando un ruolo sempre più importante nel settore della telemedicina, consentendo una raccolta continua di dati vitali e informazioni sullo stato di salute dei pazienti (*nell'ottica discussa già nel paragrafo 1.1*). Tali dispositivi forniscono una serie di vantaggi significativi per la telemedicina, tra cui:

- ✓ **Monitoraggio continuo:** I dispositivi indossabili, come gli smartwatch, i braccialetti *fitness* e cerotti intelligenti indossabili, consentono il monitoraggio continuo di parametri vitali come la frequenza cardiaca, la pressione sanguigna, la temperatura corporea, la saturazione di ossigeno nel sangue (SpO2) e l'attività fisica. Tali dati possono essere trasmessi in tempo reale ai fornitori di assistenza sanitaria, consentendo un monitoraggio costante dello stato di salute del paziente.
- ✓ **Rilevamento precoce delle alterazioni:** possono rilevare in modo precoce le variazioni nei parametri vitali e nelle abitudini di vita dei pazienti. Ad esempio, un aumento della frequenza cardiaca o una diminuzione dell'attività fisica, che potrebbero essere segnali di un problema di salute emergente. Ciò consente agli operatori sanitari di intervenire prima che la situazione peggiori.
- ✓ **Miglioramento dell'aderenza al trattamento:** possono essere utilizzati per monitorare l'aderenza dei pazienti ai trattamenti prescritti, ad esempio la terapia farmacologica o l'esercizio fisico. Gli avvisi e i promemoria possono essere inviati direttamente ai dispositivi dei pazienti per incoraggiarli a seguire il piano di cura.
- ✓ **Dati personalizzati:** I dati raccolti dai medesimi possono essere utilizzati per creare piani di trattamento personalizzati, imperniati sullo stato di salute e sulle esigenze individuali dei pazienti. Un approccio personalizzato alla cura che può migliorare l'efficacia dei trattamenti.
- ✓ **Riduzione delle visite in ospedale:** Il monitoraggio remoto grazie a tali dispositivi può ridurre la necessità di visite in ospedale o in ambulatorio, soprattutto per pazienti con condizioni croniche o a rischio. Fatto che può migliorare l'accesso alle cure e ridurre i costi sanitari complessivi.

Per quanto riguarda i tipi di dati raccolti, questi possono raccogliere una vasta gamma di informazioni, tra cui:

- ✓ **Dati fisiologici:** includono la frequenza cardiaca, la pressione sanguigna, la SpO2, la temperatura corporea, la frequenza respiratoria e l'attività e il sonno.
- ✓ **Dati di attività:** includono il numero di passi, la distanza percorsa, il tempo trascorso in diverse attività fisiche e il consumo calorico.

- ✓ **Dati ambientali:** Alcuni dispositivi possono raccogliere tale tipo di dati come la qualità dell'aria, la temperatura ambiente e l'umidità, che potrebbero influenzare la salute.
- ✓ **Dati di comportamento:** Alcuni di essi possono registrare il comportamento del paziente, come il consumo di cibo, l'assunzione di farmaci e i sintomi riportati.

Nell'illustrazione seguente è ben descritto lo scenario relativo ai dispositivi indossabili, per i pazienti anziani ²⁷:

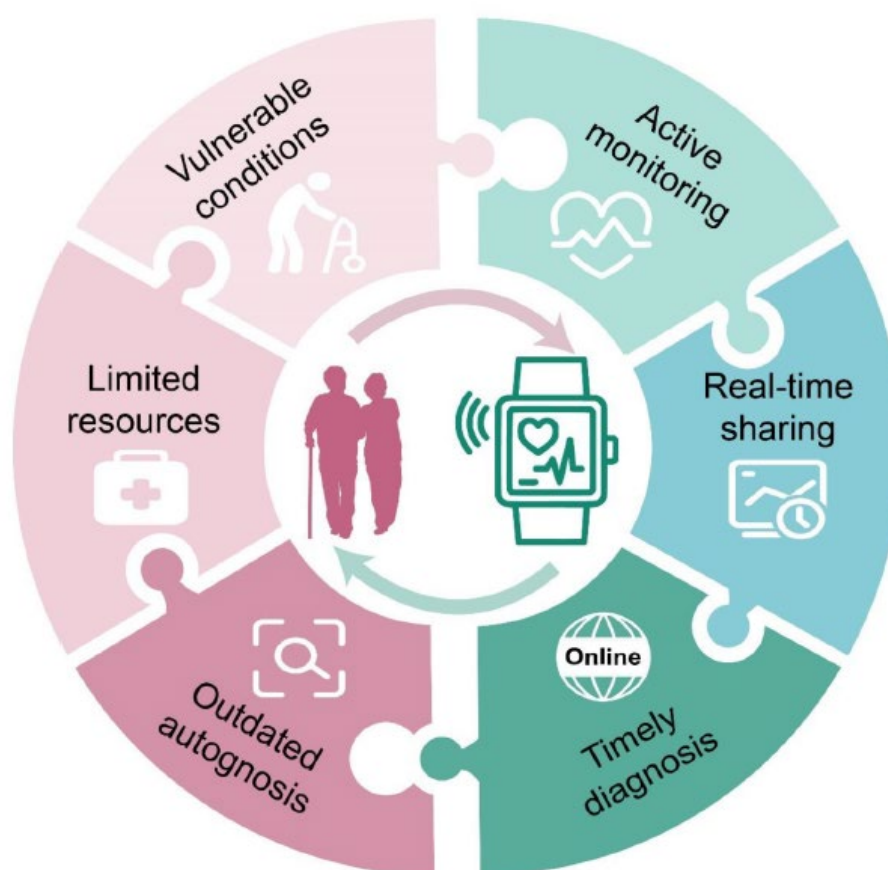


Figura 1. Utilizzo dei dispositivi indossabili nella popolazione anziana.

Gli anziani sono molto più vulnerabili dei giovani (DAVIES ET AL., 2020)²⁸, specialmente nelle zone rurali delle aree dei paesi a basso e medio reddito (LMIC), dove l'accesso alle risorse mediche è limitato e le conoscenze sull'autodiagnosi sono obsolete.

È necessario un monitoraggio attivo della salute, una tempestiva condivisione dei dati sanitari e una diagnosi di *follow-up online* o *in loco*. Ora, i progressi nei biosensori e nell'intelligenza artificiale consentono ai dispositivi indossabili intelligenti di monitorare con precisione i segni vitali e ottenere una diagnosi precoce delle anomalie (KIM ET AL., 2019)²⁹. La connettività dei dispositivi indossabili intelligenti tramite *smartphone* rende possibile la condivisione in tempo reale di dati sanitari

²⁷ KUAN P.X., CHAN, W.K., YING D.K.F. ET AL., "Efficacy of telemedicine for the management of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis", *Lancet Digital Health* 4 (9), e676–ee91, 2022.

²⁸ DAVIES N.G., KLEPAC P., LIU, Y., PREM K. J., IT M., EGGO R.M., "Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 outbreaks", *Med.* 26 (8), 1205–1211, 2020.

²⁹ KIM J., CAMPBELL A.S., DE'AVILA B.E.F., WANG J., "Wearable biosensors for health monitoring", *Biotechnol.* 37 (4), 389–406, 2019.

personali. Questi, insieme al boom della IA e dei servizi sanitari *online*, facilitano il monitoraggio, la diagnosi precoce e il trattamento delle malattie croniche e acute negli anziani (Fig. 1, KUAN ET AL., 2022)³⁰.

Inoltre, i *big data* generati da dispositivi indossabili intelligenti aiuterebbero ulteriormente gli anziani non solo a livello individuale; alimentate da algoritmi all'avanguardia come le reti neurali convoluzionali (CNN) e le reti neurali ricorrenti (RNN), le tecnologie di intelligenza artificiale possono monitorare e analizzare simultaneamente enormi volumi di cartelle cliniche di pazienti anziani in un breve periodo (MORIN ET AL., 2021)³¹. **Sono strumenti che possono fornire ai governi e alle agenzie di sanità pubblica informazioni più accurate e tempestive sulle condizioni generali di salute degli anziani e raggiungere una protezione efficace per i soggetti fragili.**

L'accuratezza dei dispositivi indossabili, tuttavia, richiede miglioramenti e revisioni regolari da parte di professionisti ed enti governativi. L'utilizzo, l'archiviazione e la condivisione dei dati devono essere migliorati, ma gli stessi devono essere sviluppati bene anche dal punto di vista dell'interfaccia utente poiché gli anziani sono generalmente meno abili nell'uso dei dispositivi elettronici. Secondo un recente testo (STRAIN ET AL., 2020) gli sforzi dei governi, delle imprese e della comunità scientifica andrebbero indirizzati a fornire il segmento di popolazione più vulnerabile con cure e trattamenti migliori perché guidati dal monitoraggio con dispositivi indossabili.³²

Generalmente i dispositivi utilizzabili debbono essere certificati come dispositivi medici, DM, ma la maggior parte di essi non è certificata, spesso per la complessità dei meccanismi di certificazione e i lunghi tempi richiesti. La *School of Law* di Harvard ha espresso una proposta molto interessante: definire questi dispositivi "prediagnostici":

*"Una soluzione correlata, ma forse più fattibile, sarebbe che gli Stati adottassero un linguaggio che specifichi che, ai fini della responsabilità, i medici che ricevono dati da un prodotto prediagnostico dovrebbero trattare tali informazioni come qualsiasi altro sintomo auto-riferito dal paziente nell'ambito del loro lavoro diagnostico. I legislatori pubblici potrebbero anche adottare una presunzione contro la responsabilità del medico, quando si basa su un dispositivo indossabile prediagnostico o altro prodotto correlato alla salute o una presunzione contro l'ammissione dei dati del prodotto prediagnostico come prova nei casi in cui i medici hanno fatto affidamento in modo inappropriato su tali dati. Tale presunzione potrebbe essere superata fornendo prove che dimostrino che il prodotto è affidabile se utilizzato in modo coerente con il modo in cui il prodotto consumatore danneggiato lo ha usato."*³³

³⁰ KUAN, P.X., CHAN, W.K., YING, D.K.F. ET AL., 2022, "Effectiveness of telemedicine for the management of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis", *Lancet Digital Health* 4 (9), e676–ee91.

³¹ MORIN, O., VALLIERES, M., BRAUNSTEIN, S. ET AL., 2021., "An artificial intelligence framework integrating longitudinal electronic health records with real-world data enables continuous pan-cancer prognostication", *Nat. Cancer* 2 (7), 709–722.

³² STRAIN, T., WIJNDAELE, K., DEMPSEY, P.C., ET AL., 2020, "Wearable-device-measured physical activity and future health risk", *Nat. Med.* 26 (9), 1385–1391.

³³ David A. SIMON; Carmel SHACHAR, I. Glenn COHEN, "Unsettled Liability Issues for "Prediagnostic" Wearables and Health-Related Products", *JAMA*. 2022;328(14):1391-1392.

3.4 L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE AL SERVIZIO DEL SETTORE FARMACEUTICO, DALL'OTTIMIZZAZIONE DEI PROCESSI ALLA GESTIONE INNOVATIVA DEI DATI

di MIRKO DE MALDÈ, Head of Innovation, @Moveax

di ARIANNA FABRI, Head of Corporate Affairs & Relazioni Istituzionali, Zambon

Abstract: Uno dei settori maggiormente interessato dalle innovazioni offerte dall'intelligenza artificiale è quello farmaceutico. Varie applicazioni di IA hanno mostrato la loro utilità nel campo della ricerca di nuovi farmaci, nella gestione dei trial clinici, nella validazione dei nuovi composti, fino alla gestione dei partecipanti agli stessi trial clinici e dei consensi informati e dei dati raccolti, così abilitandone nuovi modelli degli stessi decentralizzati. Come per altre applicazioni, restano aperte importanti questioni: affidabilità dei modelli, corretta gestione dei dati, trasparenza e "spiegabilità" degli algoritmi, tutti passaggi da risolvere prima di poter vedere una piena adozione industriale di queste promettenti innovazioni.

3.4.1 PROBLEMI E OPPORTUNITÀ NEL SETTORE FARMACEUTICO

Uno studio del 2020 sulle possibili innovazioni nel settore dello sviluppo di nuovi farmaci³⁴ riportava i più recenti dati relativi ai costi e alle tempistiche di sviluppo di un nuovo farmaco: dalla prima ideazione fino all'approvazione da parte dei competenti enti regolatori possono trascorrere in media dieci anni, con costi tra uno e due miliardi di dollari (dato confermato da un ulteriore recente studio, svolto proprio sul tema delle risorse necessarie per tale sviluppo, pubblicato nel 2022³⁵). A fronte di tali costi e tempistiche, si aggiunge l'ulteriore dato secondo cui ben il 90% dei nuovi "farmaci candidati" falliscono in una delle varie fasi di *clinical trial*, principalmente per carenze in termini di efficacia, tossicità, scarse caratteristiche farmacocinetiche o assenza di domanda sul mercato³⁶.

Nonostante questi dati possano risultare allarmanti, **il settore farmaceutico vive in realtà un momento di grande evoluzione, sotto la spinta delle nuove tecnologie e di approcci innovativi**, che da un lato facilitano la ricerca e lo sviluppo di farmaci e terapie e dall'altro consentono di superare definitivamente l'era dei farmaci "*blockbuster*" in favore di quelli della **medicina di precisione** e delle **terapie farmacologiche personalizzate**.

Tale processo evolutivo ha subito un'importante **accelerazione con la pandemia da Covid 19, che ha drasticamente ridotto le tempistiche per l'adozione di diverse tecnologie**, atte a ottimizzare le operazioni nel settore farmaceutico, dall'utilizzo della intelligenza artificiale per migliorare il *design* dei *clinical trials* fino all'utilizzo di tecnologie basate su registri distribuiti per facilitare la raccolta dei dati e l'interazione con i pazienti³⁷.

³⁴ HINKSON, I. V., MADEJ, B., & STAHLBERG, E. A. (2020), "Accelerating therapeutics for opportunities in medicine: a paradigm shift in drug discovery", *Frontiers in pharmacology*, 770.

³⁵ WOUTERS OJ, MCKEE M, LUYTEN J, "Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market", 2009-2018, *JAMA*, 2020 Mar 3;323(9):844-853. doi: 10.1001/jama.2020.1166. Erratum in: *JAMA*. 2022 Sep 20;328(11):1110. Erratum in: *JAMA*. 2022 Sep 20;328(11):1111. PMID: 32125404; PMCID: PMC7054832.

³⁶ SUN, D., GAO, W., HU, H., & ZHOU, S. (2022), "Why 90% of clinical drug development fails and how to improve it?", *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 12(7), 3049-3062.

³⁷ DELOITTE CENTRE FOR HEALTH SOLUTIONS, *Seize the digital momentum: Measuring the return from pharmaceutical innovation 2022*, Deloitte, 2023.

Come discusso in un recente *paper* dell'European Medicine Agency (EMA) in proposito³⁸, se usati correttamente, strumenti basati su intelligenza artificiale e *machine learning* possono efficacemente coadiuvare l'acquisizione, trasformazione, analisi e interpretazione dei dati, contribuendo in modo sostanziale alla ricerca nel settore farmaceutico.

Tali strumenti potrebbero svolgere un ruolo crescente nel settore dello sviluppo, valutazione, monitoraggio e approvazione di nuovi farmaci. Resta tuttavia ferma la necessità di fare riferimento alle migliori pratiche e raccomandazioni, già valide nel settore dello sviluppo di nuovi farmaci secondo modalità *data-driven*, sempre applicando un modello basato sull'analisi del rischio per valutare con grande accuratezza affidabilità, *performance* e modalità di costruzione di questi nuovi modelli, con le garanzie che questi siano costruiti sulla base di *standard* consolidati dal punto di vista etico, regolatorio, tecnico e scientifico.

La tecnologia può in effetti offrire importanti contributi per risolvere annosi problemi che in qualche modo rallentano o rendono più difficoltose le attività di R&D, a partire dalla raccolta e gestione dei dati, gestione e aggiornamento dei protocolli clinici, ottimizzazione della gestione di documenti e processi, ancora oggi condotti almeno parzialmente in modalità analogica e infine, la gestione dei pazienti e la raccolta di dati e monitoraggio remoto delle loro condizioni di salute o della *compliance* con piani terapeutici.

Oltre a questi aspetti più prettamente organizzativi, come sopra menzionato, le tecnologie digitali, e in particolare l'IA, possono altresì svolgere un **ruolo chiave nello sviluppo di nuove terapie innovative, simularne l'esito, ottimizzare le tempistiche degli interventi, migliorare i dosaggi di farmaci, fino a sostenere lo sviluppo di farmaci personalizzati a livello individuale**, aumentandone sicurezza ed efficacia.

In effetti - come discusso in un articolo apparso di recente su *The Economist*³⁹ - realtà di grande importanza come Sanofi, GSK, AstraZeneca, stanno sviluppando strumenti e processi per ottimizzare le loro attività, facendo leva su strumenti incentrati su intelligenza artificiale. Sanofi, con la sua piattaforma basata su IA chiamata *plai* - costruita a partire da miliardi di dati a disposizione dell'azienda - ha ottimizzato in modo significativo le attività di *business intelligence* sui dati aziendali, mettendoli a disposizione in modo più efficiente per facilitare scelte strategiche e svolgere attività preparatorie per nuovi studi o iniziative di R&D. Stando agli sviluppatori, il costo complessivo di *plai* è quasi trascurabile, se comparato con il costo di ottenere attività di analisi dei dati da parte di grandi gruppi di consulenza. La stessa Sanofi, come anche GSK e Moderna, stanno esplorando sistematicamente il potenziale di sistemi di intelligenza artificiale per ottimizzare le attività di ricerca e sviluppo di nuovi farmaci.

Non sorprende in questo senso come **Morgan Stanley abbia stimato in 50 miliardi di dollari il futuro investimento in AI delle big pharma nel prossimo decennio**⁴⁰. Nei prossimi paragrafi, alcune di queste innovazioni e opportunità saranno trattate, tenendo conto di vantaggi e rischi dell'applicazione di tali tecnologie in ambito *pharma* anche in vista di potenziare e facilitare l'utilizzo dei dati.

³⁸ EMA, *Reflection paper on the use of Artificial Intelligence (AI) in the medicinal product lifecycle*, 19 July 2023, <https://www.ema.europa.eu/en/news/reflection-paper-use-artificial-intelligence-lifecycle-medicines>.

³⁹ THE ECONOMIST, "Big pharma is warming to the potential of AI", luglio 2023.

⁴⁰ MORGAN STANLEY RESEARCH, *Why Artificial Intelligence could speed up drug discovery*, Settembre 2022.

3.4.2 L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE PER LO SVILUPPO DI NUOVI FARMACI

Una delle prime possibilità di utilizzo dell'intelligenza artificiale è nell'ambito della scoperta di nuovi farmaci, sin dalle prime fasi di individuazione di nuove molecole e principi attivi. Una delle modalità di applicazione ritenuta meno problematica anche dal punto di vista regolatorio, stando al già citato *paper* dell'EMA⁴¹. Le aziende nel settore hanno iniziato a utilizzare l'IA - e in particolare, le tecniche di *machine learning* - per ideare e sviluppare nuove medicine, così creando - come appena sopra citato - un mercato potenziale di oltre 50 miliardi di dollari, secondo Morgan Stanley⁴².

Un esempio molto interessante, emerso nel 2022, è quello offerto dall'*AlphaFold* - sistema basato su intelligenza artificiale, sviluppato da Deep Mind (la stessa società che ha sviluppato *AlphaGo* e *AlphaZero*, rispettivamente in grado di diventare campioni mondiali incontrastati nel gioco del Go e nel gioco degli scacchi) - che è stato in grado di predire la struttura tridimensionale di quasi tutte le proteine esistenti, elemento di grande importanza per capire le potenzialità di queste e le loro capacità di svolgere "attività" (dal "taglio" del DNA all'individuazione di agenti patogeni).

Tale *feature* potrebbe consentire di individuare, ad esempio, nuove tipologie di antibiotici, individuando molecole in grado di interagire con specifiche proteine di agenti patogeni, sebbene un recente studio del MIT abbia mostrato risultati di predizione non dissimili da quelli ottenuti con i modelli deterministici già in uso, pertanto rendendo esplicita la necessità di ulteriori sviluppi prima di poter utilizzare a pieno regime questi nuovi strumenti⁴³.

In ogni caso, l'intelligenza artificiale ha mostrato interessanti potenzialità applicative nel *design* di nuovi farmaci, nel dosaggio, nell'aiuto all'individuazione di molecole e terapie più appropriate per affrontare una specifica problematica, finanche nella creazione di nuove molecole.

In quest'ultimo caso, **l'intelligenza artificiale è stata utilizzata con successo per la creazione di molecole non esistenti in natura**, partendo da centinaia di milioni di sequenze proteiche e relative proprietà, così aprendo la strada allo sviluppo di farmaci completamente nuovi, come riportato da una recente pubblicazione apparsa su *Nature*⁴⁴.

Società come AstraZeneca stanno utilizzando strumenti basati su IA in modo sempre più intensivo per modellare le possibili modalità di interazione delle molecole, mentre altre società più specializzate - come la londinese *e-therapeutics* - stanno sviluppando *software* innovativi per il *design ex novo* di molecole RNA e per modellarne il comportamento.

Un ulteriore interessante caso d'uso, sempre per lo sviluppo di nuovi farmaci, è quello proposto dall'Università di Stanford, che ha sviluppato un *Knowledge Graph* - ovvero un grande *database* di proteine, geni, patologie e farmaci, nonché delle modalità di connessione tra gli stessi - che potrebbe servire come base per identificare nuovi *target* e nuove interazioni di possibile interesse per lo sviluppo di nuovi farmaci⁴⁵.

⁴¹ EMA, *Reflection paper on the use of Artificial Intelligence (AI) in the medicinal product lifecycle*, *op.cit.*

⁴² MORGAN STANLEY RESEARCH, *Why Artificial Intelligence...op.cit.*

⁴³ WONG, F., KRISHNAN, A., ZHENG, E. J., STÄRK, H., MANSON, A. L., EARL, A. M., ... & COLLINS, J. J. (2022), "Benchmarking AlphaFold-enabled molecular docking predictions for antibiotic discovery", *Molecular Systems Biology*, 18(9), e11081.

⁴⁴ MADANI, A., KRAUSE, B., GREENE, E.R. ET AL., "Large language models generate functional protein sequences across diverse families", *Nat Biotechnol* 41, 1099-1106 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41587-022-01618-2>

⁴⁵ *Ibid.*

Si tratta di innovazioni che saranno di particolare interesse nell'ambito della c.d. **medicina di precisione**, ovvero lo **sviluppo di trattamenti personalizzati sulla base** non solo delle specifiche caratteristiche della patologia, ma **anche del genotipo del paziente, dei biomarker rilevati in sede di analisi e di specifici parametri clinici**. Si tratta, come ha fatto notare l'EMA nel suddetto *paper* sulle applicazioni dell'intelligenza artificiale nel settore farmaceutico, di casi di grande interesse, ma da attenzionare da un punto di vista dei rischi.

Secondo il qui ricordato studio di Morgan Stanley Research⁴⁶, a fronte della possibile adozione sistematica di queste tecnologie, si potrebbero ottenere risparmi tra il 20% e il 40% dei costi di sviluppo pre-clinico, generando così nuove risorse per finanziare ulteriori iniziative di R&D e dunque, conducendo a un maggior numero di nuove terapie da mettere a disposizione di medici e pazienti. Sempre lo stesso studio propone un'interessante prospettiva di crescita del settore con lo sviluppo di innovative piattaforme condivise e collaborative per facilitare lo sviluppo di nuovi farmaci, basate su intelligenza artificiale e altre tecnologie per la gestione e analisi dei dati.

Piattaforme in grado di aumentare non solo lo sviluppo autonomo da parte delle aziende, ma anche la collaborazione all'interno della filiera e lo sviluppo di nuove *partnership* pubblico-private per accelerare le attività di R&D in settori di particolare importanza strategica per la sanità pubblica e per i quali le risorse e le competenze di singoli soggetti risultano spesso non sufficienti.

3.4.3 LA GESTIONE DEI TRIALS CLINICI E L'OTTIMIZZAZIONE NELL'USO DEI DATI

Uno dei settori di maggiore interesse per l'applicazione di intelligenza artificiale e altre tecnologie innovative in ambito farmaceutico, come già accenato, è di certo quello dei *trials clinici*. Si tratta di processi di grande complessità, che richiedono il coinvolgimento e il coordinamento tra vari attori, non ultimi gli stessi pazienti che partecipano allo studio.

Ad oggi, i *clinical trials* rappresentano senz'altro la parte più dispendiosa e lunga del processo di valutazione di un nuovo farmaco. Se le agende di innovazione delle aziende farmaceutiche sembravano destinate a compiersi in diversi anni, come prima anticipato, **la pandemia da Covid 19 è servita da pungolo per un'applicazione molto più rapida**.

Come indicato da un recente rapporto McKinsey⁴⁷ sul tema, le aziende farmaceutiche stanno sempre di più adottando l'intelligenza artificiale per migliorare il *design* dei trial, facilitare la raccolta e la gestione dei dati, ottimizzare il rapporto con i pazienti e migliorarne il tasso di adesione, per arrivare a una più accurata analisi dei dati, così determinando un maggiore tasso di successo nella fase di approvazione regolatoria.

Il rapporto con i pazienti è grandemente **facilitato dall'adozione di dispositivi e sensori che consentono un monitoraggio remoto del paziente**, rendendo **meno onerosa la partecipazione ai trial** e al contempo **riducendo gli oneri gestionali associati alla raccolta dati** per ogni paziente. In prospettiva, sono nuove modalità di interazione remota che renderanno possibile la conduzione di trial decentralizzati, in grado di

⁴⁶ MORGAN STANLEY RESEARCH, *Why Artificial Intelligence could speed up drug discovery*, Settembre 2022.

⁴⁷ S. BHASKER, D. BRUCE, J. LAMB, G. STEIN, *Tackling healthcare's biggest burdens with generative AI*, McKinsey & Company, luglio 2023.

condurre lo studio clinico con modalità da remoto, a partire dalla gestione del consenso informato sino alla raccolta dei dati in varie fasi dello studio, così come l'analisi remota degli stessi.

Tutto ciò implicherebbe - a regime - la possibilità di coinvolgere pazienti nel loro ambiente di vita e di lavoro, con un significativo aumento della loro disponibilità a partecipare gli studi. Il tutto potrebbe avvenire senza perdere qualità e sicurezza dei dati, grazie all'utilizzo di tecnologie imperniate sui registri distribuiti, che garantirebbero provenienza e integrità dei dati anche in un contesto decentralizzato.

Secondo IQVIA i trial decentralizzati potrebbero ridurre le tempistiche necessarie per il primo coinvolgimento del paziente di circa il 50% e aumentarne l'adesione al protocollo in misura analoga⁴⁸. Lungo le stesse linee, uno studio del Tufts Center for Drug Development ha segnalato come i trial decentralizzati offrano anche maggiori ritorni sull'investimento e la riduzione della durata complessiva delle attività⁴⁹.

Più specificamente, i trial decentralizzati - gestiti con tecnologie digitali innovative in grado di abilitare un monitoraggio continuativo dei partecipanti - risultano in una più accurata e articolata raccolta dei dati in tempo reale, allo stesso tempo sfruttando i più recenti *trends* riscontrati nella popolazione nell'uso crescente di dispositivi personali per misurare e monitorare i propri parametri clinici, con evidenza del fatto che ben il 48% della popolazione, intervistata in uno specifico sondaggio svolto da Deloitte⁵⁰, abbia dichiarato di fare uso di simili dispositivi. In questo senso, non sorprende quindi che la stessa *Federal Drugs Administration* americana abbia emanato delle linee guida per la selezione di dispositivi indossabili e applicazioni mobili da adottare nei *clinical trials*⁵¹ (*per i dispositivi indossabili vedi anche supra 3.3*).

Sfruttando questi vantaggi, le industrie farmaceutiche possono fare maggiore uso dei c.d. *real-world data* per il *design*, l'esecuzione e l'analisi di trial clinici, consentendo lo sviluppo di quelli innovativi, che valutino i risultati degli studi clinici, abbiano una visibilità più longitudinale sull'efficacia del farmaco o sull'incorrere di effetti avversi.

L'utilizzo intensivo di dati prodotti direttamente dai pazienti potrà trovare ulteriore crescita anche grazie all'adozione di sistemi di incentivo e "tokenizzazione" per incoraggiare cittadini e pazienti alla condivisione e all'aggiornamento dei loro dati, nonché grazie alla crescente disponibilità di tecnologie per la preservazione della *privacy* (ivi inclusi l'uso di strumenti di anonimizzazione, l'uso dei dati sintetici, l'uso di *blockchain* per assicurare controllo, integrità e autenticità dei dati).

Di non minore importanza, **questi strumenti potrebbero facilitare** non solo una selezione più accurata dei pazienti più idonei alla partecipazione a uno studio, ma potrebbero altresì facilitare

⁴⁸ *IQVIA Pharma Deals: Half-year review of 2022*, IQVIA White Paper, 27 September 2022, riportato in DELOITTE CENTRE FOR HEALTH SOLUTIONS, *Seize the digital momentum...op-cit.* per originale cfr. <https://www.iqvia.com/library/white-papers/iqvia-pharma-deals-half-year-review-of-2022>.

⁴⁹ *Impact Report: Analysis and insight into critical drug development issues*, TUFTS University, May 2021, riportato in DELOITTE CENTRE FOR HEALTH SOLUTIONS, *Seize the digital momentum...op-cit.*

⁵⁰ *Deloitte's 2022 US Health Care Consumer Survey*, <https://www2.deloitte.com/xe/en/insights/industry/health-care/consumer-health-trends.html>.

⁵¹ *FDA Releases Guidance for Wearables and Apps in Clinical Trials*, FDA Map, gennaio 2022, <https://www.fdamap.com/fda-releases-guidance-for-wearables-and-apps-in-clinical-trials.html>.

un'interazione più longitudinale/di lungo periodo con i pazienti, migliorandone la partecipazione e la qualità complessiva dei dati messi a disposizione.

Infine, *artificial intelligence, machine learning, blockchain*, possono coadiuvare una resa più efficace e l'ottimizzazione dell'esecuzione materiale dei trial, a partire dal loro *design* e del relativo protocollo (nonché della sua gestione), facilitare anche la selezione delle coorti - anche tramite l'utilizzo dei *real-world data* - per aumentare l'adesione e ridurre il numero di *drop out*.

Le tecnologie, però, potranno anche permettere la standardizzazione nella raccolta dei dati, garantendo precisione, aggregazione, *pre-processing* in modo da massimizzare il valore informativo dei dati e ridurre gli errori. D'altro canto - sempre richiamando il tema del *trial* decentralizzato - tecnologie basate su intelligenza artificiale potrebbero facilitare, sulla base di dati storici, la scelta dei paesi da selezionare in grandi trial multi-sito.

Anche nel settore dei *clinical trials* è però necessario continuare a tenere presenti le relative *best practices* e linee guida, come le *ICH E6 guideline for good clinical practice (GCP)* or *VICH GL9 Good clinical 137 practices (veterinary)*, richiamate sempre nello studio EMA. Tutte le informazioni sui modelli di IA utilizzati nel *trial*, i dati usati per il *processing*, il protocollo d'utilizzo, sono tutti elementi che dovrebbero essere resi noti nella documentazione relativa al trial stesso e valutati in termini di rischio-opportunità.

3.4.4 ALTRE POSSIBILI APPLICAZIONI

Un esempio pratico dell'applicazione di intelligenza artificiale al settore medicale più in generale potrebbe essere quello della **predizione di possibili effetti controindicati**, la **gestione e ottimizzazione dell'utilizzo delle camere operatorie**, il **sostegno alla gestione di tutta la pipeline** documentale connessa alla gestione di strutture e pazienti, **un mercato stimato in 1 trilardo di dollari** sempre secondo lo studio di McKinsey⁵², che si concentra sulle applicazioni proposte dalla società GenAI.

Lo stesso rapporto cita come esempio la possibilità - da parte dell'intelligenza artificiale - di produrre documenti di dimissione ospedaliera o linee guida per i pazienti, per la prosecuzione a domicilio di cura di una determinata patologia, così garantendone la continuità anche fuori dal contesto ospedaliero e migliore *compliance*, assicurando altresì chiarezza e completezza della documentazione, così da ridurre gli errori materiali. Si tratta di un caso di studio proposto da GenAI, al momento testato da gruppi di clinici per comprenderne l'effettiva utilizzabilità in scenari reali.

Tuttavia, anche questi scenari più pratici di applicazione richiedono molta attenzione, sia in fase di validazione - con la raccolta di ampi *dataset* per garantire una validazione accurata ed estesa: riducendo al massimo le possibilità di validazioni condizionate da *subset* di dati troppo poco rappresentativi della popolazione generale - e anche nella fase di gestione dei dati personali dei pazienti, che va condotto con la massima attenzione ai diritti alla *privacy* e alla protezione dei dati stessi.

Infine, di grande importanza sarà la capacità di questi nuovi sistemi di integrarsi con altri a livello ospedaliero e non (per la gestione dei costi, dei dati dei pazienti, della documentazione clinica e via discorrendo), così da migliorarne l'usabilità e l'efficienza e, al contempo, riducendo i rischi di errori e incoerenza tra informazioni contenute in sistemi informativi separati.

⁵² S. BHASKER, D. BRUCE, J. LAMB, G. STEIN, *Tackling healthcare's biggest burdens with generative AI*, McKinsey & Company, luglio 2023.

3.4.5 PROSPETTIVE E QUESTIONI APERTE

Dalla breve panoramica qui svolta, si può senz'altro concludere che molte applicazioni dell'intelligenza artificiale nel settore della ricerca farmaceutica hanno il potenziale di trasformarlo in modo radicale, toccando - come si è avuto modo di discutere - la quasi totalità delle varie fasi coinvolte nello sviluppo di nuovi farmaci e terapie.

Di particolare interesse sembrano le **applicazioni per la gestione decentralizzata dei trial clinici, la raccolta e l'analisi più efficiente e avanzata dei dati, le nuove modalità di interazione con i pazienti, fino allo sviluppo di composti completamente nuovi e di farmaci personalizzati fino al livello individuale.**

Tuttavia, come discusso nel paper EMA più volte richiamato, **l'industria farmaceutica avrà il dovere di mantenere alta la guardia, resistendo alla tentazione di dare per acquisite - e sempre veritiere - le conclusioni e i risultati ottenuti tramite l'applicazione dell'intelligenza artificiale.** È necessario intanto normalizzare il rapporto con questi strumenti - per quanto innovativi possano sembrare - e considerarli alla stregua di altri strumenti di supporto alle attività di R&D farmaceutiche.

Lo studio condotto presso il MIT con *AlphaFold* è sicuramente un monito in tal senso. Allo stesso tempo, le nuove applicazioni di AI/ML nel settore farmaceutico dovranno essere poste sotto rigoroso scrutinio, non solo dal punto di vista scientifico e tecnico, ma anche da quello regolatorio ed etico.

Vanno in questo senso le linee guida già pubblicate nel 2021 dall'Agenzia Italiana del Farmaco⁵³ o la proposta di direttiva europea promossa dalla Commissione speciale sull'intelligenza artificiale in un'era digitale (AIDA), che intende iniziare a definire un inquadramento (*framework*) europeo per la responsabilità dell'intelligenza artificiale nei confronti di terzi.

L'EMA ricorda i vari ambiti dove sarà necessario garantire pieno rispetto delle migliori pratiche internazionali e di rigorose valutazioni del rischio:

1. le **fasi di acquisizione e pre-processing dei dati**, i cui processi dovranno essere documentati nel dettaglio, anche per offrire adeguate garanzie circa la mitigazione di possibili *bias* nei *dataset* usati per l'addestramento degli algoritmi e dei relativi modelli adottati nella R&D farmaceutica. Garanzie a loro volta necessarie per ridurre il rischio di risultati discriminatori o sbilanciati verso specifiche popolazioni;
2. la **protezione dei dati dei pazienti in ogni fase del processo**, offrendo piena trasparenza sulle modalità di raccolta dei dati, l'utilizzo e la sua limitazione; le linee guida per la raccolta del consenso, le misure di sicurezza, gli elementi di de-identificazione sono tutti fattori che dovranno essere vagliati prima di poter passare a un utilizzo di sistemi, che sulla raccolta intensiva di dati basano il loro funzionamento;
3. **offrire** - per quanto possibile - **elementi di trasparenza e interpretabilità dei modelli di IA e delle loro modalità di funzionamento**, riducendo gli spazi completamente oscuri delle c.d. *black box* e dunque, consentire a medici e ricercatori di revisionare quanto svolto dall'IA, di comprenderlo e se necessario correggerlo;

⁵³ "Guida alla presentazione della domanda di autorizzazione alla Sperimentazione Clinica che preveda l'utilizzo di sistemi di Intelligenza Artificiale (AI) o di Machine Learning (ML)".

4. **offrire massima affidabilità di questi sistemi**, anche grazie a **esplicite garanzie di controllo umano sui processi di analisi automatizzata dei dati, trasparenza in ogni fase del processo** del loro utilizzo, **riduzione dei possibili margini di discriminazione**, garanzie di sicurezza ed efficacia dei sistemi.

Per tutto ciò, un approccio prudentiale, basato sull'attenta valutazione del rischio associato ad ogni modalità di applicazione di tale intelligenza, accompagnata da una rigorosa analisi e rispetto dei livelli di *compliance* con i *framework* regolatori esistenti, gli elementi etici e legali essenziali, il rispetto dei diritti umani fondamentali e, in definitiva, il mantenimento dell'elemento umano e della sua preservazione in ogni fase di tale processo, sembrano essere le uniche modalità accettabili per procedere all'applicazione di tale tipo di tecnologie come l'intelligenza artificiale in processi così interconnessi con la salute e il benessere umano. Solo in questo modo, peraltro, si potrà garantire - nel lungo periodo - il pieno sfruttamento del potenziale di queste tecnologie nel settore, di cui quanto discusso finora non è che la proverbiale punta dell'*iceberg*.

3.5 UN BENCHMARKING DELLE BEST PRACTICE TRA ITALIA E RESTO DEL MONDO NELL'UTILIZZO DELLA AI NELLA RICERCA E PRATICA CLINICA

di CRISTINA MESSA, Ordinaria di Diagnostica per Immagini, Università di Milano Bicocca
di ALESSANDRO CURIONI, Vice Presidente di IBM Europa e Africa, Direttore, IBM Research Lab, Zurigo

Abstract: Molti paesi hanno elaborato negli ultimi anni piani strategici sull'uso dei dati digitali, che fanno riferimento anche ai metodi di analisi dei medesimi, inclusa l'intelligenza artificiale. In questo capitolo viene fatto un raffronto fra il documento italiano specifico per l'intelligenza artificiale elaborato dal Governo presieduto da M.Draghi e documenti simili in particolare di due paesi: Corea del Sud e Germania. Il rilievo che queste linee strategiche hanno per la sanità futura è notevole e in continua evoluzione. Fattori critici sono: le risorse umane e loro competenze, tanto del personale addetto alle cure che dei fruitori di queste; l'adeguamento dei sistemi sanitari, che devono rispondere rapidamente a modalità organizzative completamente nuove; la 'buona disposizione' anche emotiva dei cittadini verso un sistema che è parzialmente depersonalizzato e non sempre trasparente.

L'utilizzo di IA in sanità è strettamente legato alle strategie digitali dei singoli paesi che - una volta rese accessibili e chiare le linee guida di sviluppo - fissano gli obiettivi e il loro raggiungimento in un periodo di tempo relativamente breve.

In generale molti paesi hanno elaborato e pubblicato documenti strategici sulla digitalizzazione e alcuni, come l'Italia, anche specificatamente sull'Intelligenza Artificiale, nel novembre del 2021⁵⁴.

Il piano strategico italiano *Intelligenza Artificiale 2022-2024*, individua come prioritari **sei obiettivi** (ovvero le *ambizioni* della strategia italiana), con **undici settori prioritari** (che indicano *dove* l'Italia intende concentrare gli investimenti) e **tre aree di intervento** (che indicano *come* il Paese si propone di raggiungere gli obiettivi dichiarati).

Enfasi in particolare è posta sugli aspetti formativi, sulla ricerca e sviluppo e sulle applicazioni dell'IA nella Pubblica Amministrazione e nel mondo dell'Impresa.

La formazione è sicuramente un fattore chiave per l'Italia, essendo importante lo squilibrio fra l'alta domanda di personale con competenze avanzate e la bassa offerta del sistema educativo del Paese. Miglioramento delle competenze e attrazione di talenti sono in realtà tra i fattori chiave individuati anche da altri programmi strategici come quello della Corea del Sud⁵⁵ che si propone non solo di raddoppiare le classi dedicate all'educazione digitale, ma anche di estendere alle scuole elementari e medie l'insegnamento di *software* e IA.

Anche in Italia, oltre a finanziare un maggior numero di dottorati di ricerca in IA, si prevede sia di aumentare il numero di corsi in materie STEM nelle scuole, sia di inserire l'intelligenza artificiale fra gli insegnamenti negli ITS.

⁵⁴ *Programma Strategico Intelligenza Artificiale, 2022-2024*, <https://assets.innovazione.gov.it/1637777289-programma-strategico-iaweb.pdf>.

⁵⁵ "Korea to Come up with the Roadmap of Digital ROK, Realizing the New York Initiative", Press Release, 28 sept 2022, <https://www.msit.go.kr/eng/bbs/view.do?sCode=eng&mId=4&mPid=2&bbsSeqNo=42&nttSeqNo=742>.

Però, oltre all'aspetto formativo di cui si parlerà qui più estesamente *nel quarto capitolo*, l'approccio strategico verso digitalizzazione e IA è ritenuto un fattore chiave per l'economia di paesi che vogliono fare dell'innovazione il loro motore di sviluppo.

Nel piano strategico italiano sono elencate **una serie di azioni volte a facilitare e, allo stesso tempo, incentivare l'uso dell'IA da parte dell'industria (ad esempio attraverso Transizione 4.0), e promuovere il go-to-market delle tecnologie IA attraverso lo strumento Sperimentazione Italia.**

È comunque fondamentale che vi siano programmi di ricerca e sviluppo dedicati che possano rendere l'Italia un paese produttore di tecnologia IA e non solo consumatore. **Per arrivare a ciò vanno finanziati grossi progetti di ricerca fondamentale**, che creino massa critica e abbiano un ponte diretto con una valorizzazione dei risultati, che non produca solo la pubblicazione scientifica, ma anche la creazione di nuova impresa. Occorre qui ricordare che nel settore *digital* il passaggio ricerca-applicazione-*business* è estremamente rapido e, se adeguatamente sostenuto, dà origine a una serie di ricadute positive, sia sul lavoro che sul benessere delle persone.

Una delle prime azioni ora già in corso e finanziata tramite bando PNRR (Missione 4 "Istruzione e ricerca"/Componente 2 "Dalla ricerca all'impresa"/ Investimento 1.3) è la strutturazione di una rete in partenariato pubblico-privato per la ricerca fondamentale in IA, che dovrebbe generare nuove tecnologie e metodologie, rendendo più competitivo il Paese.

In campo sanitario, come qui illustrato nei primi capitoli, le applicazioni dell'IA porteranno grossi cambiamenti. Primo fra tutti quello a beneficio dei pazienti (come detto, diagnosi più precoci, terapie mirate, prevenzione), ma anche quello relativo all'organizzazione del sistema sanitario italiano. Sempre tramite PNRR nella missione 6⁵⁶ è stata data priorità al finanziamento di due elementi fondamentali anche per l'IA: il fascicolo sanitario elettronico (*per il quale si veda anche...*) - che entro il 2026 dovrà essere adottato da tutte le regioni e province autonome - e la telemedicina - che entro il 2025 dovrà assistere oltre 200.000 pazienti. Anche per quest'ultimo obiettivo, la ricerca si affianca come sviluppatore di nuove conoscenze e metodologie mediante il finanziamento di quattro iniziative di ricerca per tecnologie e percorsi innovativi in ambito sanitario e assistenziale⁵⁷. **I progetti assegnati sono incentrati su quattro tematiche: robotica e strumenti digitali; monitoraggio a distanza; reingegnerizzazione dei processi; data mining.** Ognuno di questi farà da apripista nel rendere operativo l'uso su larga scala della tecnologia per la cura e la telemedicina.

La possibilità di diventare produttori oltre che consumatori di tecnologie in ambito sanitario è sicuramente **una grande opportunità per l'Italia**, dove comunque è presente **una buona esperienza sia sul lato tecnologico** (si pensi al centro *high performance computing* di Bologna e alla rete dati INFN-IRCCS) **sia dal lato sanitario** (un sistema universalistico che, sebbene in difficoltà, ha permesso i migliori trattamenti a una larga fascia di popolazione).

Tuttavia, la sfida è importante, particolarmente quando la competizione è troppo alta per permettere il successo di iniziative troppo piccole. Occorre quindi scalare di singole piccole esperienze locali (anche di successo) a vere e proprie iniziative nazionali e internazionali.

Uno dei paesi che si può prendere ad esempio come "sviluppatore" sul piano tecnologico è la Corea del Sud.

⁵⁶ <https://innovazione.gov.it/italia-digitale-2026/il-piano/sanita-digitale/>.

⁵⁷ <https://www.mur.gov.it/it/news/martedi-04102022/piano-complementare-al-pnrr-selezionate-4-iniziative-di-ricerca-ambito>.

Nel documento *'Digital Strategy'* coreano sopra citato⁵⁸ è data particolare rilevanza alla tecnologia e relativa infrastruttura. Tale scelta in parte rispecchia l'avanzato stato di digitalizzazione già presente nel paese. La maggior parte degli investimenti è dedicata alla ricerca e sviluppo di tutte le tecnologie più avanzate incluse IA, ma anche comunicazioni 5G e 6G, *quantum*, metaverso e *cybersecurity*. Un approccio che ha un forte impatto sulla sanità coreana, già fortemente digitalizzata. Sono state definite (nel marzo 2023⁵⁹) le linee strategiche per creare un nuovo *"Bio Health Market"*, dove assistenza alle persone e innovazione biotecnologica mediante uso dei dati e applicazione di IA sono fortemente compenetrati.

Già nel 2023, sarà installata **l'infrastruttura necessaria a permettere la visione dei dati condivisi dai pazienti ai vari utenti in formato standardizzato**, testata da 245 strutture sanitarie per cominciare il progetto denominato *"Healthcare Data Highway Project"*. Le tecnologie digitali e IA saranno inizialmente applicate alla gestione delle infezioni e dell'individuazione di aree a rischio, ma anche, mediante l'uso di *Big Data*, nei tumori. L'approccio coreano mette su uno stesso piano cura e assistenza con creazione di nuove iniziative imprenditoriali, sia in campo biotecnologico sia farmaceutico. **Il sistema di derivazione dei dati è unico, centralizzato, standardizzato e disponibile per curare, fare ricerca, fare impresa.** La formazione di nuova impresa è incentivata tramite agevolazioni, premi e tramite un fondo dei fondi (metodo già utilizzato dal 2013 per facilitare il trasferimento tecnologico).

Non manca infine nei piani strategici che **affrontano uso e sviluppo dei dati e delle tecnologie IA in sanità l'adozione di policies volte a salvaguardare la libera scelta delle persone.**

Un approccio molto dedicato alle *policies* che ripecchino la centralità del paziente è quello riportato dal **governo tedesco** nel recente documento sulla strategia digitale per la salute⁶⁰. Il focus qui è **riportato su tre aspetti: centralità della persona, sovranità del paziente ed entusiasmo verso l'uso della tecnologia.** Sono individuati una **serie di processi che agiscono in tre campi principali:** processi che mettano **il paziente al centro, generazione di dati di qualità** utilizzabili sia per l'assistenza che per la ricerca e **l'incentivazione a un uso della tecnologia orientato al beneficio della persona.**

È qui ritenuto fondamentale per il **successo della sanità digitale che si crei un'ampia accettazione e partecipazione da parte dei cittadini.** Questi devono essere invogliati a utilizzare le tecnologie e i propri dati, sia al fine di decidere autonomamente in merito alle scelte terapeutiche, sia per permettere l'utilizzo dei propri dati da parte di terzi. Grande attenzione è riservata poi alla qualità e a un uso consapevole dei dati e delle tecnologie di analisi inclusa l'IA, definendo dei percorsi che possano validare i risultati della stessa.

In conclusione, vi sono svariati piani strategici che affrontano uno dei temi più caldi e promettenti della transizione digitale: quello dell'uso di IA per la salute. **Le regole che verranno adottate per rispettare la volontà individuale e l'uso corretto di dati e metodi analitici determineranno anche la fiducia e credibilità di questo nuovo approccio della medicina.**

⁵⁸ Cfr. nota 54.

⁵⁹ *Strategies for Creating New Bio-Health Markets*, Press Release 13 Marzo 2023, https://www.mohw.go.kr/eng/nw/nw0101vw.jsp?PAR_MENU_ID=&MENU_ID=100701&page=5&CONT_SEQ=375336 .

⁶⁰ *Digital together: Germany's digitalization strategies for Health and Care*, Marzo 2023.

<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/en/topics/digitalisation/digitalisation-strategy>

Sul piano internazionale gli approcci sono diversi e seguono le caratteristiche socioculturali e di *governance* dei vari paesi. Rispetto a questi, **l'Italia**, che insieme a tutta l'Europa deve superare un divario tecnologico, **presenta il vantaggio di avere avuto per anni un sistema universalistico** che ha permesso di acquisire **dati forse unici al mondo**.

Tuttavia, presenta il grosso svantaggio di non avere uniformato fra regioni e fra strutture sanitarie metodi e processi per la raccolta razionale di tali dati. Superare questo ostacolo e applicare da subito le innovazioni previste e in parte finanziate dal Piano di resilienza permetterebbe all'Italia di poter competere a livello internazionale sia per qualità di cura che per ricerca, innovazione e sviluppo.

3.6 LE OPPORTUNITÀ IMPRENDITORIALI: UNO SGUARDO SULLE NUOVE INIZIATIVE IMPRENDITORIALI FONDATE SU DISPONIBILITÀ DEI DATI E USO DI ALGORITMI

di CARLO ROSA, Chief Executive Officer, DiaSorin

di ARIANNA FABRI, Head of Corporate Affairs & Relazioni Istituzionali, Zambon

Abstract: Il mercato Health Care (HC) a livello mondiale (oltre 8t \$) ha caratteristiche che lo rendono adatto all'utilizzo delle tecnologie di Intelligenza Artificiale su Machine Learning e Natural Language Processing. Sono stati investiti circa 60b\$ negli ultimi cinque anni per sostenere società e creare start-up che offrono prodotti/progetti legati ad applicazioni IA in health care di cui più di 13b\$ solo nel 2022. I settori industriali legati ad HC in cui IA ha trovato applicazione sono, principalmente: diagnostica per immagini, sviluppo nuovi farmaci, disegno di protocolli clinici e ottimizzazione dei processi. Sebbene le applicazioni industriali di prodotti basati su AI in HC siano ancora agli albori e il settore non sia pienamente maturo, la potenzialità è enorme. Per sfruttarlo pienamente, è necessario facilitare investimenti pubblici e privati nel settore e costruire attorno allo sviluppo e all'utilizzo dell'IA nuove figure professionali in grado di facilitare raccolta e gestione dei dati e sviluppo stesso degli algoritmi.

Il mercato dell'*Health Care* (HC) vale più di **8 trilioni di dollari a livello mondiale** (di cui gli Stati Uniti ne rappresentano il 52%) e la **spesa sanitaria** assorbe nella media OCSE **circa l'8% del PIL in Europa e più del 18% negli USA**. Si aggiunge poi il fatto che la spesa sanitaria è in aumento in tutti i paesi sviluppati a causa della curva demografica (entro il 2050, oltre il 25% della popolazione avrà più di 65 anni) e anche nei paesi in via di sviluppo, in quanto fa parte di uno dei servizi di base primari, che i cittadini si attendono di ricevere dallo Stato.

Il **mercato HC** ha alcune caratteristiche che lo rendono **particolarmente adatto all'utilizzo delle tecnologie di Artificial Intelligence** basate su *Machine Learning* (ML) e *Natural Language Processing* (NLP):

- ✓ Lo sviluppo delle tecnologie diagnostiche e di cura genera grandi quantità di dati sui pazienti provenienti da sorgenti diverse (strumentazione di *Imaging* quali TAC, ecografie, raggi X; sequenziamento genomico; test diagnostici su sangue; *trials* clinici per approvazione di farmaci) la cui valenza e fruibilità aumenta se vengono raccolti e interpretati.
- ✓ Si investe molto in Ricerca e Sviluppo per trovare nuovi farmaci (circa 120 b\$ all'anno), ma il processo di sviluppo del medesimo è lungo (10-15 anni), costoso (in media > 2,5 b\$ per prodotto) e ad alto rischio di fallimento alla fine del processo durante la sperimentazione clinica (meno del 10% dei farmaci arriva alla fase 3). È quindi un settore in cui si cerca di aumentare la probabilità di successo della sperimentazione e, come vedremo, AI/ML possono essere strumenti che riducono tempi e costi di sviluppo.
- ✓ In generale, il sistema HC è altamente inefficiente nella *delivery* ai cittadini dei sistemi di cura. Basti pensare che negli Stati Uniti, sui 4t\$ spesi, circa il 25% è rappresentato dai costi amministrativi e gestionali di un sistema complesso fatto di 6.000 ospedali, 120.000 ambulatori medici e più di 500.000 medici, che esercitano la professione. In aggiunta, tale settore è uno dei

pochi dove la produttività oraria è cronicamente in declino⁶¹, al contrario di altri dove automazione e tecnologia l'hanno aumentata.

- ✓ Si vedrà che uno dei settori di applicazione più interessante per IA è quello dello sviluppo di strumenti che aiutino il medico nel suo lavoro quotidiano, aumentandone la capacità di seguire i pazienti invece di occuparsi dell'inevitabile burocrazia necessaria per far funzionare un sistema fatto di strutture (p.e. ospedali, ambulatori etc.) estremamente complesse e poco integrate.
- ✓ Il mantenimento dei livelli di cura forniti attualmente dai sistemi di HC si scontra con un *deficit* crescente nella disponibilità di operatori sanitari. Il WHO stima che, anche se entro il 2030 a livello mondiale il numero di operatori sanitari crescerà di circa 40 milioni di lavoratori, per mantenere il livello di prestazione attuale ne servirebbero circa 10 milioni in più⁶². Diventa quindi fondamentale, oltre che aumentare la produttività, sostituire ove possibile "ore uomo" con "ore macchina".

Per questi principali motivi negli ultimi cinque anni gli investimenti da parte dei *Venture Capital* nello sviluppo di prodotti/servizi basati su IA al servizio di applicazioni in HC sono cresciuti in maniera esponenziale. Si calcola che **circa 60b\$** siano stati **investiti negli ultimi 5 anni nel coadiuvare società e creare start-up che offrono prodotti o hanno progetti legati ad applicazioni IA in HC di cui più di 13b\$ solo nel 2022.**

I settori industriali legati ad HC in cui l'intelligenza artificiale ha trovato applicazione con diversi gradi di maturità sono quattro, e saranno approfonditi qui di seguito:

1. diagnostica per immagini;
2. sviluppo nuovi farmaci;
3. disegno di protocolli clinici;
4. ottimizzazione processi amministrativi/assistenza del paziente all'interno delle strutture di ricovero e cura ("*Smart Care*").

3.6.1 DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

La **diagnostica per immagini** raggruppa tutte le tecnologie diagnostiche in cui è generata l'immagine di un organo interno del paziente. La radiologia è la specialità della medicina che utilizza tali tecnologie. Le più importanti sono la Tomografia Assiale Computerizzata (TC), la Risonanza Magnetica (RM), raggi X, ecografia e Mineralometria Ossea Computerizzata (MOC).

È il settore più maturo per applicazioni di IA perché parte da un gran numero di dati (immagini) sui cui negli ultimi anni i sistemi IA son stati "*trained*" e i radiologi son stati coinvolti dai costruttori delle apparecchiature per *Imaging* nello sviluppo degli algoritmi interpretativi, avendo avuto, quindi, ormai più di un decennio per accettare la tecnologia.

⁶¹ SAHNI ET AL., *The productivity imperative for HC delivery in US*, McKinsey Company, Feb. 27, 2019
<https://www.mckinsey.com/industries/healthcare/our-insights/the-productivity-imperative-for-healthcare-delivery-in-the-united-states>.

⁶² Sito: <https://www.Who.int/hrh/resources/pubglobstrathrh-2030/en/>

Più in generale, i fattori che spingono l'utilizzo dell'IA in Radiologia sono due:

1. aumento del numero di dati (immagini) generate dalla strumentazione di nuova generazione e necessità d'integrare le informazioni per massimizzare la capacità diagnostica a sostegno della decisione del medico;
2. maggiore utilizzo per *screening* di queste tecnologie (più esami) con un numero non adeguato di ore lavoro dei radiologi per soddisfare le richieste (p.e. migliorare la produttività della radiologia).

A fine 2022 risultano più di 200 algoritmi approvati in USA dalla *Food and Drug Administration* (FDA) per l'analisi d'immagini. Nel 2022, il 40% dei dispositivi per diagnostica per immagini sottomessi alla FDA contenevano "AI inside", ma solamente il 5% degli strumenti oggi in uso negli ospedali (quelli di più recente acquisizione) avevano questo tipo di algoritmi a sostegno dell'analisi delle immagini. Quindi, il mercato disponibile legato alla progressiva sostituzione o aggiornamento del parco macchine installato è enorme e stimato solo per gli Stati Uniti in 20b\$ all'anno.

È interessante notare che, mentre all'inizio dello sviluppo di algoritmi basati su AI erano i produttori della strumentazione (società di grandi dimensioni quali Siemens, Philips, GE etc.) a investire in ricerca e sviluppo per dotare le loro apparecchiature di capacità interpretative delle immagini, **negli ultimi dieci anni**, grazie al cospicuo investimento dei *Venture Capital* nelle *start-up*, soprattutto negli Stati Uniti, **sono nate società che non si occupano dello sviluppo della strumentazione (molto capital intensive e quindi precluso ai piccoli innovatori), ma di soluzioni AI driven che hanno poi licenziato ai grandi produttori di macchine**. Alcuni esempi illustrativi sono Aidoc Inc., Heartflow Inc., Volpara, Artheris Inc., tutti esempi di *start-up* che hanno sviluppato algoritmi poi licenziati ai grandi *providers* di strumentazione o direttamente alle strutture ospedaliere.

3.6.2 SVILUPPO NUOVI FARMACI E TRIAL CLINICI

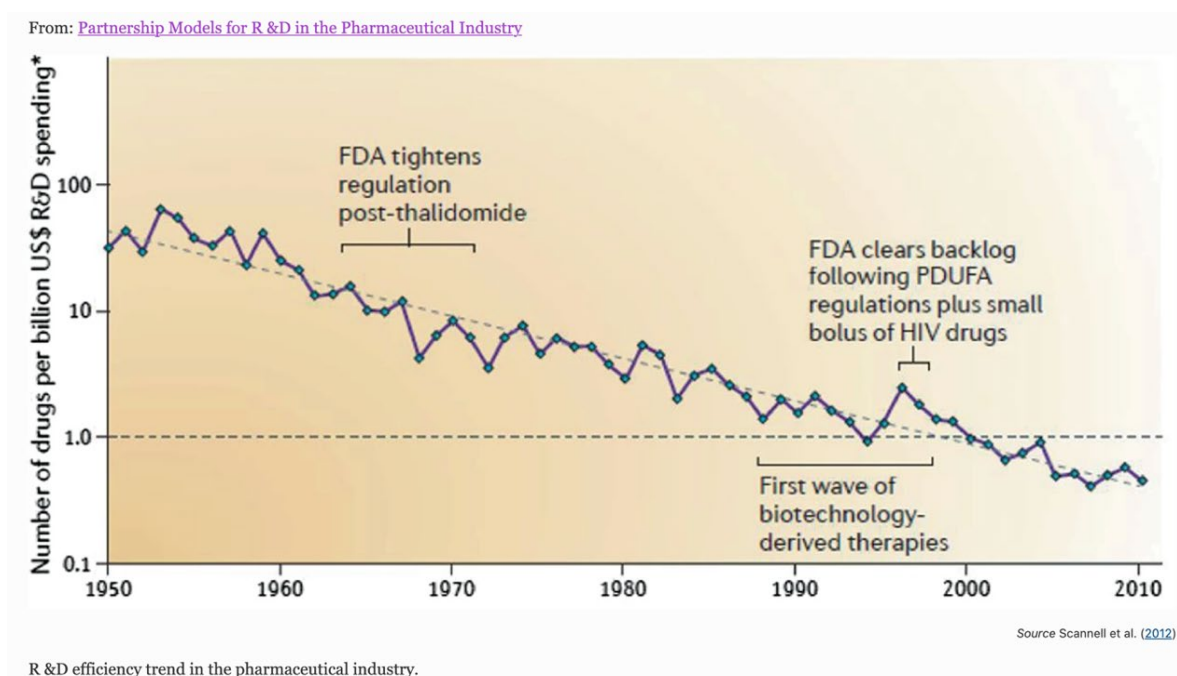
Lo sviluppo di un nuovo farmaco è incredibilmente costoso e la percentuale di successo inferiore al 10%. Il processo di sviluppo preclinico (cioè prima di testare il farmaco sui modelli animali/umani) prevede due fasi principali: la comprensione del meccanismo biologico della malattia e l'identificazione di un composto chimico o biologico che, interagendo nel processo biologico, blocca la malattia (*come discusso nel par. 3.4*).

Tradizionalmente, lo sviluppo avviene attraverso ripetuti tentativi in cui migliaia di molecole candidate sono valutate nella loro capacità di bloccare il meccanismo biologico in maniera specifica per ridurre le probabili interazioni con altri *pathways* cellulari e quindi, generare effetti collaterali indesiderati.

L'obiettivo dell'industria farmaceutica è quello di passare dal modello attuale di "drug discovery" a uno di "drug design" cercando di ridurre in modo significativo la percentuale d'insuccesso e i tempi del processo di sviluppo. Al riguardo è interessante la seguente dichiarazione del *Chief Information Technology Officer* di Bristol Mayer Squibb: "If you look at the history of drug development, particularly research, it has largely been a lot of trial and error. What we're really hoping is that software, machine learning and deep learning in particular are ways to try to operationalize the serendipity of what we're used to seeing⁶³."

⁶³ Sito: <https://bio-eats-world.simplecast.com/episodes/adapting-biopharma-to-ai>.

Il problema della ricerca farmaceutica è ben rappresentato dal grafico qui di seguito⁶⁴, che indica come nonostante il continuo sviluppo di tecnologie al servizio della ricerca farmaceutica (proteine ricombinanti, anticorpi umanizzati, *gene sequencing* etc.), la produttività del settore - misurato come numero di molecole approvate e commercializzate per dollaro speso in ricerca - è rimasta invariata negli ultimi venti anni.



Le applicazioni di IA a sostegno della ricerca di nuovi farmaci a oggi sono agli albori e ben lontane dalla maturità di quelle descritte per la Radiologia. In generale, si trovano due classi di applicazioni (non prodotti di per sé, ma *tools* che facilitano la comprensione di alcuni importanti meccanismi alla base del disegno di un nuovo farmaco):

1. IA che **aiuta e prevedere la struttura terziaria di proteine**, partendo dalla sequenza peptidica (di amminoacidi) delle stesse. Tali algoritmi si pongono in alternativa alla cristallografia, tecnologia estremamente complessa. Se si prevede la struttura della proteina bersaglio nel suo ambiente biologico si può disegnare meglio il composto necessario per, ad esempio, inibirne la funzionalità.
2. IA che - partendo da milioni di dati esistenti in letteratura o proprietari delle società che operano in questo settore - **aiuta e descrivere il *pathway* cellulare** potenzialmente legato allo sviluppo di una malattia o al disegno di molecole che possano interagire con tale *pathway*. Un esempio è la Società americana Recursion Pharmaceutical Inc. che ha 50 progetti di sviluppo nuovi farmaci di cui cinque in sperimentazione clinica.

È importante notare che, in questo caso, al contrario della radiologia, IA non genera un algoritmo che di per sé diventa un prodotto. L'algoritmo è un *enabler* che aiuta lo sviluppo del prodotto, in questo caso il farmaco.

Un recente studio condotto da Citybank (*Smart thinking on AI in healthcare, Part 4 Biopharma*) riporta però un dato interessante: nel decennio 2011-2021 il numero di molecole che le prime venti società

⁶⁴ *Quantitative Models in Life Science Business. From Value Creation to Business Processes*, Jung Kyu CANCI, Philipp MEKLER, Gang MU (ed. by), BRIEFSECONOMICS series, Springer, OpenAccess ©2023.

farmaceutiche avevano in fase *preclinical/discovery* si è dimezzato passando da 705 a 333; mentre se prendiamo le prime venti società farmaceutiche che hanno dichiarato di aver usato IA nel processo di disegno di un nuovo farmaco, il numero di molecole in *preclinical/discovery* è passato da 10 a 158. **Tale intelligenza applicata allo sviluppo della nuova molecola rappresenta quindi per il settore farmaceutico un elemento competitivo fondamentale.**

Il suo **secondo campo di applicazione** al servizio dello sviluppo di nuovi farmaci riguarda il **disegno e l'ottimizzazione degli studi clinici necessari a ottenere l'approvazione del farmaco stesso.**

Solo negli Stati Uniti nel decennio 2010-2020 sono stati eseguiti più di 10.000 *trials* clinici gestiti da CRO (*Clinical Research Organization*), che hanno la responsabilità di aiutare lo sviluppatore del farmaco a mettere in piedi uno studio clinico il quale - includendo la giusta popolazione di pazienti - aumenti la probabilità di successo dello studio (infatti, come sottolineato a inizio capitolo, la probabilità di un farmaco di arrivare alla fine del percorso di sviluppo clinico è meno di uno su dieci). Le applicazioni *AI driven* sono sinora focalizzate sulla corretta identificazione dei pazienti da inserire nello studio a partire dai dati disponibili sui pazienti stessi, inclusa la loro storia clinica (p.e. Vida Lung Inc.).

3.6.3 SMART CARE

Dei 4t \$ spesi annualmente negli Stati Uniti per provvedere a cure e servizi, circa un quarto è rappresentato da costi amministrativi. Si stima che applicazioni *AI driven* possano ridurre il costo totale dal 5-10%, liberando risorse per finanziare la disponibilità di nuove tecnologie e il prevedibile aumento delle spese nei prossimi anni guidato dalla curva demografica⁶⁵.

Al problema dei costi si aggiunge la necessità di formare il personale medico, tenendo conto della crescente mole di dati generata dalla ricerca clinica ogni anno. Per comprendere il problema basti pensare che solamente il 6% delle informazioni insegnate ai giovani medici all'università nel 2023 saranno rilevanti tra dieci anni nella loro attività professionale⁶⁶.

Di conseguenza, i problemi su cui si stanno focalizzando le prime applicazioni IA in questo campo sono quattro:

1. rendere più efficiente il tempo a disposizione del medico a contatto con il paziente, massimizzando l'aspetto clinico e minimizzando quello burocratico;
2. rendere rapidamente disponibile al medico tutte le informazioni disponibili sul paziente e sui piani di cura disponibili, riducendo la frequenza d'errore nella diagnosi o prescrizione della cura;
3. sostituire alcune figure professionali a basso impatto di cura con sistemi *AI driven* digitali;
4. aumentare la capacità operativa delle strutture di cura.

Si stima che **negli Stati Uniti ogni anno il tasso d'errore nella diagnosi di malattia stia tra il 5-15% a seconda delle diverse specialità**⁶⁷, risultando in circa 750.000 eventi negativi per i pazienti ogni anno⁶⁸. Le cause principali degli errori commessi sono attribuibili in gran parte alla necessità di estrarre un numero sempre maggiore d'informazioni non ben strutturate sulla storia del paziente, al poco tempo

⁶⁵ Sito: <https://www.McKinsey.com/industries/healthcare>.

⁶⁶ RAJKOMAR ET AL., "Machine Learning in Medicine", *New England Journal of Medicine*, 2019 April 4; 380(14):1347-1358.

⁶⁷ Sito: <https://jamanetwork.com/journals/fullarticle/486642>.

⁶⁸ Sito: <https://qualitysafety.bmj.com/content/early/2023/08/07/bmjqs-2021-014130>.

che il medico ha a disposizione per la visita e infine, all'esperienza del medico che, ovviamente, varia a seconda del numero di anni passati a esercitare la professione e la formazione ricevuta.

I primi prodotti oggi resi disponibili da alcune società, incentrati sulla capacità avanzata di *“language recognition”*, sono in grado - ascoltando la conversazione tra il medico e il paziente e avendo accesso alla cartella clinica - di suggerire al medico piani terapeutici, approfondimenti diagnostici e di compilare la prescrizione necessaria per la cura e i documenti (p.e. autorizzazioni), che il sistema di rimborso pubblico o privato richiede per ottenere il rimborso.

Un'altra interessante applicazione su cui diverse *start-up* si stanno concentrando è rendere **disponibile attraverso la telemedicina alcuni servizi ai pazienti fino ad oggi appannaggio di infermieri/e** con diversi livelli di specializzazione (p.e. HippocraticAI Inc).

Il *driver* principale per queste applicazioni *AI driven* è la **sommatoria della crescente mancanza di figure professionali nel settore infermieristico e il costo crescente che tale scarsa disponibilità genera**. Ad esempio, funzioni semplici quale ricordare agli anziani la terapia giornaliera, comunicare il risultato negativo di un esame diagnostico, raccomandare una dieta, ricordare un appuntamento, sono tutte funzioni che un sistema IA *“empatico”* può svolgere a un costo stimato di 18 centesimi all'ora contro 50-90\$ di un operatore umano.

Infine, IA sta trovando **largo spazio in applicazioni volte ad aumentare la produttività delle strutture ospedaliere**. Un esempio semplice è rappresentato dalla massimizzazione dell'utilizzo delle sale operatorie. In media ogni ospedale utilizza solo il 60% della capacità teorica disponibile. Alcune catene ospedaliere americane hanno sviluppato algoritmi predittivi, che organizzano e assegnano le sale chirurgiche disponibili sulla base dei dati storici sulla durata degli interventi chirurgici, frequenza degli interventi, tempo medio di durata a seconda dell'*équipe*, disponibilità della strumentazione di corredo all'intervento, portando il coefficiente di riempimento vicino al 90%.

È interessante notare come queste applicazioni molto spesso siano sviluppate dalle strutture ospedaliere stesse, che si avvalgono del sostegno dei grandi fornitori di capacità di calcolo, *storage* e analisi dei dati (p.e. Microsoft, Google, Amazon etc.) e di società di consulenza specializzate nello sviluppo di algoritmi predittivi. La maggior parte dei prodotti risultanti sono *tailor made* per la realtà ospedaliera che li ha generati, non esportabili e, quindi, non facilmente industrializzabili in prodotti classici.

Il settore dello *Smart Care AI driven*, pur essendo quello più promettente dal punto di vista industriale, rivolgendosi a un mercato potenziale enorme (solo in USA quasi 1t\$ di spese per gestire il sistema sanitario), è quello che **richiederà la soluzione di alcuni problemi per poter raggiungere il suo massimo potenziale**.

In particolare, gli **aspetti critici sono tre**:

1. aggiornamento dei sistemi regolatori o per l'approvazione dei prodotti *AI driven* da utilizzare in telemedicina;
2. evoluzione del sistema di rimborso, che preveda codici specifici per tali soluzioni.
3. chiarezza nel sistema legale che definisca la responsabilità del fornitore di servizi (cioè chi è responsabile se il sistema fornisce al medico un'informazione che porta il medico a prendere la decisione errata).

3.6.4 CONCLUSIONI

Le applicazioni industriali di prodotti basati su IA in HC sono ancora agli albori e il settore non è certo maturo. La sua potenzialità però è enorme visto il valore del mercato di riferimento, quello dell'HC, a cui tali prodotti possono fornire soluzioni.

Gli **Stati Uniti sono sinora il paese in cui si concentrano gli investimenti privati**, in quanto sia gli operatori di grande dimensione (Google, Microsoft, Amazon etc.) sia i fondi di *Venture Capital* sono principalmente attivi su quel mercato. Però, **di recente la Cina ha avviato una politica d'investimento** nel settore, soprattutto nelle applicazioni di *Smart Care*, per risolvere il problema della fornitura di servizi sanitari ad una popolazione in rapido invecchiamento e spesso localizzata in zone rurali difficilmente accessibili (un buon esempio è la piattaforma di consultazione medica *online* offerta dalla società cinese Ping An *Good Doctor* con 200 milioni d'utenti).

L'Europa, nonostante abbia il grande vantaggio di avere in gran parte sistemi sanitari pubblici dove negli anni sono stati **raccolti miliardi di dati sui pazienti**, ha il **problema della loro fruibilità** in quanto i vari sistemi di raccolta dati son diversi. A ciò si aggiunge una legislazione sull'utilizzo dei dati che li rende poco fruibili e un sistema di approvazione di prodotti a uso medico basati su IA (IVDR) non evoluto come quello dell'FDA americana e che richiede lunghi e costosi studi clinici.

È poi interessante osservare che esiste **un'esigenza comune a chiunque voglia innovare utilizzando IA** nei suoi prodotti/servizi, dallo sviluppo di un farmaco al miglioramento dell'efficienza operativa di un ospedale.

La nuova esigenza è la necessità di **introdurre** a fianco delle professioni classiche dell'industria (biologi, ingegneri, chimici, medici etc.), **personale specializzato in raccolta dati e sviluppo algoritmi** (oggi nelle principali società di ricerca farmaceutica il rapporto tra biologi/chimici e operatori informatici si avvicina a 1:1).

È la nuova professione del ventunesimo secolo rispetto alla quale le Università devono fare grandi investimenti in formazione, altrimenti le applicazioni IA in HC non raggiungeranno il necessario sviluppo.

CAPITOLO IV.

4. LE SFIDE APERTE

4.1 ASPETTI GIURIDICI

4.1.1 LE PROSPETTIVE DI *REGULATION* EUROPEA SULL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE

di PAOLA TESTORI COGGI, già Direttore generale, Health & Consumers, Commissione europea

Abstract: Il nuovo quadro normativo dell'Unione Europea sull'intelligenza artificiale sarà il più avanzato al mondo e permetterà alla UE di affrontare adeguatamente le sfide e i potenziali rischi che essa pone per la sicurezza e i diritti fondamentali. Le opportunità che offre al settore sanitario sono molteplici a livello di ricerca, di medicina predittiva, preventiva e personalizzata, di diagnostica, di gestione dei sistemi sanitari e della salute della popolazione e di sviluppo dei farmaci.

Di fronte al panorama sin qui evidenziato di un rapido sviluppo tecnologico dell'Intelligenza Artificiale e di un contesto politico globale, nel quale sempre più paesi stanno investendo in maniera consistente nell'IA, **l'Unione europea sta sviluppando il quadro normativo più avanzato al mondo** per sfruttare le numerose opportunità e affrontare adeguatamente sfide assieme, in particolare, ai potenziali rischi che l'IA pone per la sicurezza e i diritti fondamentali.

L'interesse dell'Unione europea, già indicato nel *Libro Bianco sull'Intelligenza artificiale*⁶⁹ è assicurare che i cittadini europei possano beneficiare di tali nuovi sistemi, però sviluppati e operanti in conformità ai valori, ai diritti fondamentali e ai principi dell'UE, preservandone la leadership tecnologica e quindi, dando alle persone la fiducia per adottare le soluzioni di IA e incoraggiando le imprese a svilupparle. **Un importante obiettivo dell'azione europea** è quello non solo di **non frammentare il mercato, bensì anche la tutela dei diritti fondamentali** nel contesto dell'IA, evitando che singoli Stati prendano misure troppo restrittive o troppo permissive.

La proposta del Regolamento sull'Intelligenza Artificiale⁷⁰ (*Artificial Intelligence Act, AI Act*), presentata dalla Commissione Europea nell'aprile 2021, è **nella fase di negoziazione finale**, denominata Trilogo durante il quale i due legislatori europei, il Consiglio dei Ministri dei 27 Paesi e il Parlamento europeo discutono per trovare un accordo sulle disposizioni legislative, che è atteso interverrà entro la fine dell'anno. La proposta sceglie di disciplinare in maniera orizzontale l'IA, piuttosto che verticalmente in vari settori, come per esempio la salute, viste le molteplici applicazioni che un sistema di IA può avere in ambiti differenti e il diverso impatto che può produrre⁷¹.

⁶⁹ *Libro Bianco sull'intelligenza artificiale. Un approccio europeo all'eccellenza e alla fiducia*, COM (2020) 65 final, <https://op.europa.eu/it/publication-detail/-/publication/ac957f13-53c6-11ea-aece-01aa75ed71a1>.

⁷⁰ *Proposta di Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio che stabilisce regole armonizzate sull'intelligenza artificiale*, COM (2021) 206 final, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=celex%3A52021PC0206>.

⁷¹ Cristina SCHEPISI "Le dimensioni della regolazione dell'intelligenza artificiale nella proposta della Commissione", *Digitalizzazione, intelligenza artificiale e tutela della salute nell'Unione Europea*, Giappichelli, 2023.

La proposta fissa regole armonizzate per lo sviluppo, l'immissione sul mercato e l'utilizzo di sistemi di IA, seguendo un **approccio proporzionato basato sul rischio, differenziando tra gli usi dell'IA che creano: I.) un rischio inaccettabile; II.) un rischio alto; III.) un rischio basso o minimo.**

Tutti i sistemi di IA il cui uso è considerato inaccettabile saranno vietati in quanto contrari ai valori dell'Unione e perché violano i diritti fondamentali della persona, ad esempio sfruttando le vulnerabilità di uno specifico gruppo di persone o utilizzando tecniche subliminali e manipolatorie; sono vietati anche i sistemi di riconoscimento facciale biometrico *in real time*, con eccezione di alcuni casi particolari quali prevenzione di minacce e azioni penali.

I sistemi ad alto rischio che pongono pericoli significativi per la salute e la sicurezza o per i diritti fondamentali delle persone saranno autorizzati e inseriti in una banca dati pubblica di tutti i sistemi di IA ad alto rischio, dovranno poi rispettare una serie di requisiti obbligatori (gestione dei rischi, *governance* dei dati, trasparenza e informazioni, conservazione dei dati, cibersecurity, accuratezza, etc.). Obblighi ben definiti e specifici - in particolare in materia di gestione della qualità, trasparenza e certificazione - sono posti in capo ai fornitori, distributori e utilizzatori con l'obiettivo di assicurare la sicurezza e il rispetto delle norme che tutelano i diritti fondamentali durante l'intero ciclo di vita dei sistemi di IA. Si prevede inoltre un controllo da parte delle autorità nazionali. Mentre per i sistemi di IA a basso rischio si dovranno solo rispettare alcuni requisiti minimi di trasparenza, che consentano agli utenti di prendere decisioni informate e inoltre i medesimi dovranno essere informati quando interagiscono con tale tipo di intelligenza.

I sistemi di IA usati per la cura dei pazienti e la diagnostica, quali *software* impiegati per diagnosi, decisioni terapeutiche, monitoraggio di processi fisiologici o per usi contraccettivi, **saranno classificati ad alto rischio** quando i dispositivi medici appartengono alle classi II e III, secondo il Regolamento UE sui dispositivi medici (UE 2017/745,) per i quali è richiesta la valutazione di conformità da parte degli organismi notificati⁷².

Ugualmente saranno classificati ad alto rischio i dispositivi medico-diagnostici *in vitro* per i quali è richiesta la valutazione di conformità⁷³. Classificati invece a basso rischio gli altri dispositivi medici; mentre come ad alto rischio saranno i sistemi di IA destinati a essere utilizzati per i servizi di emergenza di primo soccorso.

La proposta iniziale dà **una definizione di AI relativamente ampia** per tenere conto dei rapidi sviluppi tecnologici, mentre il Consiglio ha ristretto la definizione ai sistemi sviluppati attraverso approcci di *machine learning* e quelli basati sulla logica e sulla conoscenza, al fine di chiarire la differenza tra l'intelligenza artificiale e i sistemi *software* più semplici⁷⁴.

Esistono **disposizioni specifiche per sostenere l'innovazione**, in particolare sono previsti spazi di sperimentazione normativa (*regulatory sandboxes*) per l'IA e il Consiglio ha ampliato le possibilità di testare i sistemi innovativi in condizioni di *real world*.

⁷² Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici, GU L117 del 5.5.2017.

⁷³ Regolamento (UE) 2017/746 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro, GU L 117 del 5.5.2017.

⁷⁴ *General approach of the Council on the proposal for a regulation laying down harmonised rules on artificial intelligence*, 14954/22 del 25.11.2022, Interinstitutional File: 2021/0106 (COD).

Sempre per promuovere l'innovazione, il Parlamento europeo ha introdotto **esenzioni per le attività di ricerca** e i componenti di IA forniti nell'ambito di licenze *open source*; mentre ha introdotto obblighi di trasparenza e registrazione in una banca dati europea per i *Foundation models* (*si veda paragrafo 3.2 per un approfondimento*), cioè i modelli di *machine learning* pre-addestrati imperniati su grandi quantità di dati (p.e. ChatGPT)⁷⁵. Inoltre, il Parlamento ha ampliato la lista degli usi vietati (sistemi usati per il *social scoring*) e **tra le applicazioni ad alto rischio ha incluso quelle usate per influenzare i voti e i risultati delle elezioni**.

Nel settore sanitario gli utilizzi di tecnologie che incorporano sistemi di IA sono molteplici, a livello di: ricerca, medicina predittiva, preventiva e personalizzata, diagnostica, gestione dei sistemi sanitari e della salute della popolazione e di sviluppo dei farmaci.

Oggi il numero di pazienti che è direttamente interessato dall'impiego di **sistemi di IA per la cura di patologie continua a crescere**. Essi contribuiscono a rendere più efficace la diagnosi precoce e la messa a punto delle strategie terapeutiche più adatte a ogni singolo paziente in base al loro profilo genetico e ad analisi di biologia molecolare. Molti sistemi di questo tipo sono usati negli ambiti più avanzati della ricerca nella modellazione e analisi di grandi *dataset* all'interno di specifici progetti, tuttavia, non sempre è possibile replicare nell'assistenza sanitaria del mondo reale i progressi e i risultati delle ricerche.

Nella diagnostica lo sviluppo di sistemi di IA per l'analisi delle immagini è molto avanzato (*come discusso nel paragrafo 3.6*): i suoi algoritmi aiutano la segmentazione delle immagini, il rilevamento delle anomalie e il riconoscimento di patologie, aumentando la precisione della diagnosi; tuttavia **non è ancora possibile sostituire con un algoritmo la saggezza, il buon senso o la capacità di pensiero critico di un medico esperto**: l'IA è un sostegno alle decisioni umane, non una sostituzione.

Sono sistemi che sono inoltre utilizzati nella gestione di quelli sanitari, per esempio, come parte delle analisi per l'allocazione delle risorse, analizzando e integrando *big data* sulla salute della popolazione, sull'incidenza di diverse malattie nel tempo e sui fattori ambientali o sociali. Possono poi essere impiegati in ambito ospedaliero per la pianificazione dei trattamenti o la gestione del personale e delle attrezzature.

L'IA può contribuire alla **ricerca di farmaci nuovi e più efficaci** in modo rapido ed economico (*come discusso più estesamente nei paragrafi 3.4 e 3.6*): le applicazioni di IA sono ampiamente usate nella scoperta e nella progettazione di farmaci con notevoli progressi nella modellazione QSAR, nella progettazione e nella pianificazione della sintesi di molecole *de-novo*⁷⁶. L'impiego dell'intelligenza artificiale, compresa la componente di *deep learning* (DL), nella scoperta dei farmaci è stato facilitato dall'impiego di *big data* classificati, dalla condivisione di *open data*, di concerto con capacità di calcolo e *cloud storage* straordinariamente rafforzati⁷⁷.

⁷⁵ Amendments adopted by the European Parliament on 14 June 2023 on the proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on laying down harmonised rules on artificial intelligence (Artificial Intelligence Act) P9_TA (2023)0236.

⁷⁶ José JIMÉNEZ-LUNA, Francesca GRISONI, Nils WESKAMP & Gisbert SCHNEIDER, "Artificial intelligence in drug discovery: recent advances and future perspectives", *Expert Opinion on Drug Discovery*, 2021, 16:9, 949-959.

⁷⁷ Chayna SARKAR ET AL., "Artificial Intelligence and Machine Learning Technology Driven Modern Drug Discovery and Development", *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, 24(3), 2026.

Inoltre, questa può ottimizzare la selezione dei pazienti nelle sperimentazioni cliniche, riducendo anche gli effetti dannosi collaterali⁷⁸. I suoi impieghi nella scoperta farmaceutica si stanno rapidamente diffondendo, offrendo così un contributo all'innovazione in questo campo.

Il nuovo quadro legislativo favorirà lo sviluppo e l'impiego dei sistemi di IA in campo medico per la cura diretta dei pazienti, perché aumenterà la fiducia del pubblico nel suo utilizzo e rafforzerà i meccanismi di applicazione, grazie alla certezza del diritto e all'assenza di ostacoli alla fornitura transfrontaliera di servizi e prodotti collegati a essa.

In conclusione, la proposta della Commissione vuole conseguire **il duplice obiettivo di promuovere l'adozione dell'IA e affrontare i rischi associati a determinati utilizzi di tale tecnologia, sviluppando un ecosistema di fiducia basato su un quadro giuridico incentrato sulle persone**, affinché queste ultime possano confidare nel fatto che la tecnologia è usata in modo sicuro e conforme alla legge. La proposta si basa sui valori e sui diritti fondamentali dell'UE e si prefigge di dare alle persone e agli altri utenti la fiducia per adottare le soluzioni basate su di essa, incoraggiando al contempo le imprese a svilupparle.

L'IA dovrebbe rappresentare uno strumento per le persone e un fattore positivo per la società, con il fine ultimo di migliorare il loro benessere.

4.1.2 IL NUOVO REGOLAMENTO SULL' EUROPEAN HEALTH DATA SPACE: OPPORTUNITÀ PER L'UTILIZZO DI DATI SANITARI

Abstract: Il nuovo Regolamento europeo creerà lo spazio europeo dei dati sanitari, nel quale le persone fisiche potranno facilmente avere accesso e controllare i propri dati sanitari elettronici (uso primario) e i ricercatori, gli innovatori e i responsabili delle politiche potranno utilizzare gli stessi in un modo affidabile, sicuro e che tuteli la privacy degli individui, al fine di migliorare le prestazioni di cura e assistenza, aumentare i traguardi della ricerca e dell'innovazione e facilitare le azioni mirate di politica sanitaria (uso secondario o riuso).

Lo spazio europeo dei dati sanitari (European Health Data Space, EHDS) costituisce una delle priorità dell'Unione Europea nel settore della sanità ed è parte integrante della costruzione di un'Unione Europea della Salute; rientra inoltre nella strategia europea in materia di dati, che si prefigge di creare un mercato unico che garantirà la competitività globale dell'Europa e la sovranità dei dati⁷⁹.

Lo spazio europeo dei dati sanitari creerà uno spazio comune nel quale le persone fisiche potranno facilmente avere accesso e controllare i propri dati sanitari elettronici, e i ricercatori, gli innovatori e i responsabili delle politiche potranno utilizzare questo tipo di dati in un modo affidabile e sicuro che tuteli la *privacy* degli individui. Facilitare l'uso dei dati sanitari elettronici potrà dunque contribuire, come mai prima d'ora, a soddisfare l'interesse individuale del paziente al contempo rispondendo efficacemente ad attività di pubblico interesse e di ricerca e innovazione.

⁷⁸ Fidelia CASCINI, Walter RICCIARDI ET AL., "Scoping review of the current landscape of AI-based applications in clinical trials", *Frontiers in public health*, 12.8.2022, Volume 10 – 2022.

⁷⁹ COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE, *Una strategia europea per i dati*, COM/2020/66 final.

La proposta del nuovo regolamento sullo Spazio Europeo dei Dati Sanitari⁸⁰, presentata dalla Commissione Europea nel maggio 2022, è attualmente in discussione a livello dei 27 Stati membri, in seno al Consiglio dei ministri della Salute e nel Parlamento Europeo, e si attende l'adozione della proposta nella primavera del 2024. La proposta ha un duplice scopo:

- ✓ primo, permettere **il pieno esercizio dei diritti di tutti i cittadini europei** sui propri dati sanitari elettronici, spaziando dall'accesso al controllo, dalla trasmissione a livello nazionale e transfrontaliero alla facoltà di donare i propri dati a fini di ricerca (**uso primario**);
- ✓ secondo, permettere **il riuso di questi dati** per migliorare l'erogazione delle prestazioni di cura e assistenza, aumentare i traguardi della ricerca e dell'innovazione, facilitare le azioni mirate di politica sanitaria (**uso secondario o riuso**).

Le finalità per le quali sarà possibile riusare i dati sanitari elettronici sono molteplici:

1. **attività per motivi di pubblico interesse** in ambito di sanità pubblica e medicina del lavoro, quali la protezione da gravi minacce per la salute, la sorveglianza della salute pubblica, la garanzia di elevati livelli di qualità e sicurezza dell'assistenza sanitaria, dei medicinali e dei dispositivi medici;
2. **sostegno agli enti pubblici, alle istituzioni della UE e alle autorità di regolamentazione operanti nel settore sanitario**, e produzione di statistiche ufficiali a livello nazionale e dell'Unione europea;
3. **istruzione e ricerca scientifica nel settore sanitario** o dell'assistenza;
4. **sviluppo e innovazione per prodotti o servizi** che contribuiscono alla sanità pubblica o alla sicurezza sociale;
5. **sviluppo degli algoritmi**, anche nell'ambito di dispositivi medici, sistemi di IA e applicazioni di sanità digitale;
6. **erogazione di un'assistenza sanitaria personalizzata**.

Lo spazio europeo dei dati sanitari è in linea col regolamento UE del 2016 sulla protezione dei dati (*General Data Protection Regulation, GDPR*)⁸¹ e si basa proprio sulle possibilità offerte dallo stesso per la messa a punto di una normativa dell'Unione sull'utilizzo dei dati sanitari elettronici personali per finalità di diagnosi, assistenza o terapia sanitaria o gestione dei sistemi e servizi sanitari.

Inoltre, il GDPR già consente l'utilizzo dei dati sanitari elettronici senza richiedere un *explicit consent* a fini di ricerca scientifica, a fini statistici e per motivi di interesse pubblico: e alcuni paesi UE fanno già uso di questa possibilità sulla base di legislazioni nazionali; mentre in Italia i pareri sinora espressi dal Garante della *Privacy* non permettono l'uso secondario dei dati⁸².

Eppure, nel Paese esiste uno straordinario patrimonio di dati sanitari grazie al sistema informativo pubblico del SSN (anche se con differenziazioni regionali), alle Istituzioni nazionali di previdenza e assicurazione e ai registri di AIFA.

⁸⁰ *Proposta di Regolamento del Consiglio e del Parlamento Europeo e del Consiglio sullo spazio europeo dei dati sanitari*, COM(2022) 197 final.

⁸¹ Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati, GU L119 del 4.5.2016.

⁸² Raffaele CONTE, "Dati sanitari, perché sono cruciali per la ricerca: le norme vigenti e le proposte per usarli meglio", *Agenda Digitale*, 30.9.2022.

Lo spazio europeo dei dati sanitari si basa anche sul *Data Governance Act*⁸³, appena entrato in vigore, che stabilisce le condizioni generali per l'uso secondario dei dati del settore pubblico, senza però creare un vero e proprio diritto all'uso secondario di tali dati.

Per quanto riguarda la **cibersicurezza, la direttiva NIS**⁸⁴, che è ora in fase di revisione (la proposta NIS2), mira a rinforzare il quadro normativo sulla cibersicurezza, attraverso un ambito di applicazione più ampio, norme più chiare e strumenti di vigilanza più forti, che si applicano anche agli operatori del sistema sanitario.

Pertanto, lo spazio europeo dei dati sanitari integra tali atti legislativi e fornisce norme più specifiche per il settore sanitario. Nelle discussioni a livello europeo⁸⁵ è apparsa sinora una forte volontà politica a sostegno dell'impianto proposto dalla Commissione Europea, che prevede **l'accesso per i dati sanitari elettronici di tutte le persone fisiche**, gestito da **organismi responsabili dell'accesso ai dati sanitari (Health Data Access Body)**, da istituirsi a livello nazionale.

Tali organismi, su richiesta di ricercatori, istituzioni, organismi pubblici o privati, concederanno l'accesso quando i dati richiesti siano utilizzati per scopi specifici, in ambienti chiusi e sicuri e in totale anonimata. Tuttavia, in alcune sedi e anche nel Parlamento europeo, si è ventilata **l'ipotesi di introdurre la possibilità che le persone fisiche possano esercitare un un'opt-out per il riutilizzo dei propri dati, fatto che** diminuirebbe le dimensioni e quindi, **l'impatto dello spazio europeo dei dati sanitari**.

Il Regolamento mira all'armonizzazione dei dati, del loro scambio e uso primario e secondario all'interno dell'Unione Europea, attraverso **l'interoperabilità** sia a livello semantico - per rendere i dati comprensibili e significativi - che tecnico, per rendere compatibili la struttura e il formato.

Inoltre, per garantire **qualità del dato sanitario elettronico**, che è cruciale per qualsiasi uso, il regolamento prevede che i titolari dei dati (*Data Holder*) possano fornire un marchio di qualità e utilità. L'Organismo Responsabile dell'accesso ai dati sanitari deve poi garantire la qualità nella fase di conversione da dato personale a metadato, affinché quest'ultimo possa essere inserito nei *set* di dati disponibili e resi utilizzabile per finalità secondarie.

Le categorie di dati sanitari elettronici soggetti all'uso secondario sono molto varie e vanno da: cartelle cliniche, dati genetici e genomici, registri di pazienti, registri medici per malattie specifiche, a dati provenienti da sperimentazioni cliniche, da dispositivi medici e da registri dei medicinali e dei dispositivi medici, a dati generati dalle applicazioni di sanità digitale, dati di biobanche e dati sul benessere e lo stile di vita. I dati sono quelli: *"raccolti da soggetti e organismi del settore sanitario o dell'assistenza, compresi prestatori pubblici e privati di assistenza sanitaria o cure assistenziali, soggetti od organismi che svolgono attività di ricerca in relazione a tali settori, nonché istituzioni, organi e organismi dell'Unione"*.

⁸³ Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 del 30 maggio 2022 relativo alla *governance* europea dei dati, GU L152 del 3.6.2022.

⁸⁴ Direttiva del Parlamento Europeo e del Consiglio del 6 luglio 2016 recante misure per un livello comune elevato di sicurezza delle reti e dei sistemi informativi nell'Unione, GU L16 del 19.7.2016.

⁸⁵ *Progress Report on the Proposal for a Regulation on the European Health Data Space to the Employment, Social Policy, Health and Consumer Affairs Council*, 13 June 2023,

Di conseguenza, grazie ai requisiti fissati nel regolamento si avranno disponibili a livello europeo una **vastissima quantità di dati sanitari elettronici** e, soprattutto, questi dati saranno **confrontabili, affidabili e di qualità**.

“**Il Regolamento sull’EHDS è un’occasione imperdibile per la salute pubblica**”, sottolinea la prof.ssa Fidelia Cascini della Università Cattolica del Sacro Cuore, che rappresenta il Ministero della Salute nelle negoziazioni a livello UE sullo spazio europeo dei dati sanitari: “esso permetterà alle persone fisiche di avere pieno controllo sull’accesso e la trasmissione dei propri dati sanitari a livello nazionale e transfrontaliero e consentirà a ricercatori, innovatori, responsabili delle politiche e regolatori, a livello di UE e di Stati membri, di accedere a dati sanitari elettronici pertinenti per favorire il miglioramento della diagnosi, delle cure e del benessere delle persone fisiche e porterà a politiche migliori e ben informate”⁸⁶.

Se si promuove l’uso secondario dei dati, **l’EHDS risponderà ai bisogni della ricerca e della sanità**, conciliandoli con la tutela dei diritti delle persone fisiche, e permetterà di superare quella barriera - che esiste tuttora in Italia - creata dalla prevalenza del diritto individuale alla *privacy* sui diritti della comunità per le applicazioni della **medicina di precisione, predittiva e preventiva**.

La **medicina personalizzata, o medicina di precisione**, necessita di elevate quantità di dati per far sì che si applichi al singolo individuo, con particolari caratteristiche, il trattamento più appropriato (efficiente ed efficace) e non un trattamento approvato perché dà risultati positivi nella maggioranza dei soggetti su cui è stato sperimentato. La possibilità di condividere i dati di *real-world evidence* su farmaci e diagnostica, che possono essere forniti dai centri di cura, dalla medicina di base, dai sistemi di rimborso pubblici e privati e dai trial clinici apre nuovi scenari nella valutazione dell’efficacia delle terapie.

Nella **medicina di precisione** si potrebbe accrescere lo sviluppo di studi sulla familiarità/ereditarietà di certe condizioni patologiche, andando a misurare la manifestazione di malattia, in popolazioni che sperimentino diverse esposizioni ambientali, documentando i contributi sia genetici che ambientali.

Nella **medicina predittiva**, si potrà progredire nello studio dei fattori di rischio che causano le malattie e sviluppare modelli di previsione del rischio per l’insorgere di malattie croniche, usando diversi livelli di dati tra cui dati -omici, genetici e da cartelle cliniche.

Inoltre, l’analisi di vasti *set* di dati delle biobanche permetterà di analizzare i profili genetici delle patologie e di scoprire le associazioni tra varianti genetiche e fattori di rischio di malattie, eventualmente ancora sconosciuti. Si potrà anche colmare il vuoto nelle conoscenze nelle relazioni tra genotipo e fenotipo, integrando i dati biomolecolari con i dati di cartelle cliniche, di risultati diagnostici e di studi di coorte.

La condivisione di dati a livello europeo nell’interfaccia salute umana/salute animale/stato dell’ambiente e una analisi rapida con un **approccio One-Health** potrà anche contribuire al rilevamento precoce delle minacce emergenti, quali nuovi virus o batteri resistenti.

Grandi progressi si potranno avere anche nella **medicina preventiva**, grazie agli studi sulla salute e lo stile di vita della popolazione e all’analisi dell’impatto della genetica e dell’ambiente sulla

⁸⁶ <https://www.fideliacascini.com/ehds-regulation-unoccasione-imperdibile-per-la-salute-pubblica/>

frequenza di certe malattie, in particolare le malattie croniche; ciò consentirà di calibrare in maniera più efficiente le politiche sanitarie, focalizzandosi sulla prevenzione e non solo sulla cura.

In conclusione, l'EHDS permetterà di **potenziare la ricerca** per la scoperta di nuove malattie e lo studio di quelle esistenti e per lo sviluppo di nuovi farmaci, terapie e tecnologie diagnostiche, di migliorare il funzionamento e la sicurezza dei sistemi sanitari e di sostenere lo sviluppo *dell'health-tech*, facilitando la messa punto dei sistemi di intelligenza artificiale.

L'EHDS **rafforzerà l'efficienza e la resilienza dei sistemi sanitari**, promuoverà la competitività del settore salute e *life sciences* e contribuirà alla crescita economica dell'Unione Europea e di tutti i suoi Stati Membri.

4.2 QUESTIONI ETICHE

di ANDREA GRIGNOLIO CORSINI, Docente di *Medical Humanities* e Bioetica, Università Vita-Salute S. Raffaele, Milano

4.2.1 LE ATTITUDINI VERSO LA CONDIVISIONE DEI DATI E IL RISPETTO DEI DIRITTI FONDAMENTALI

Abstract: Le limitate conoscenze scientifiche della popolazione non esperta rischiano di confinare dibattiti cruciali su scienza e innovazione alla sola sfera accademica e politica, finendo per favorire la retorica antiscientifica e anti-establishment. In passato, tale asimmetria informativa ha talvolta ostacolato l'innovazione economica e la fiducia nella sanità pubblica. Le resistenze alle innovazioni scientifiche sono peraltro radicate nella psicologia umana, caratterizzata da un cervello che tende a evitare il rischio e sopravvalutare eventi improbabili. Le percezioni sulle innovazioni tecnologiche sono spesso polarizzate e influenzate dalla condivisione di valori politico-culturali. La digitalizzazione della sanità è vista come un'opportunità, ma anche come fonte di disuguaglianza, legata al digital divide. La condivisione dei dati sanitari è complessa, perché coinvolge questioni di privacy, qualità dei dati, trasparenza, spiegabilità (XAI), interoperabilità, consenso e compliance normativa. Risolvere questi problemi è essenziale per sfruttare appieno l'intelligenza artificiale in ambito sanitario, bilanciando benefici e rischi, preservando la privacy e garantendo standard etici condivisi. La collaborazione tra istituzioni, aziende e ricercatori è cruciale per affrontare queste sfide in modo equilibrato.

La limitata comprensione della scienza, dei metodi e dei processi scientifici da parte della popolazione non esperta (*lay citizens*) rischia di confinare dibattiti scientifici fondamentali per la stessa democrazia, da quelli incentrati sui vaccini pandemici a quelli sull'intelligenza artificiale, ai soli circoli accademici o al decisore pubblico, lasciando così spazio allo sviluppo della retorica antiscientifica e anti-*establishment*. Inoltre, ciò può rappresentare un ostacolo sia allo sviluppo delle innovazioni - con rilevanti ricadute in ambito economico - sia all'adesione dei cittadini alle raccomandazioni sanitarie nazionali e internazionali (GRIGNOLIO ET AL., 2021). Per converso, è lo stesso Parlamento europeo a sottolineare invece che: "l'alfabetizzazione scientifica (*scientific literacy*) può fornire alle persone gli strumenti per navigare e affrontare criticamente grandi quantità di informazioni condivise nei dibattiti pubblici, [e] sostenere i processi democratici", formando così cittadini responsabili e attivi in una società democratica (SIAROVA ET AL., 2019).

Nella storia della scienza e della tecnologia le innovazioni hanno sempre diviso la popolazione tra apocalittici e integrati, tra chi vede il progresso come una minaccia dei propri valori e dello status sociale e chi un'occasione positiva di cambiamento e miglioramento delle condizioni di vita generali. Per citare il passato recente, così è stato a partire dalla fine del Settecento con l'avvento della società industriale, quando la cittadinanza ha dovuto fare i conti con l'introduzione dei vaccini, delle macchine a vapore, delle fabbriche chimiche e delle locomotive (FREZZOZ, 2012).

Il Novecento si è illuso di risolvere questa polarizzazione sociale con l'abbattimento del tasso di analfabetismo dal 56 all'1,5 % e, in anni più recenti, con estesi programmi di alfabetizzazione e divulgazione scientifica, specie nei paesi di cultura anglosassone. Un'illusione oggi ritenuta parzialmente vana, basti pensare al rifiuto degli OGM, della carne sintetica, all'esitanza vaccinale anti-Covid 19 o al rifiuto del riscaldamento globale e dell'uso civile del nucleare.

Ciò che infatti è emerso dagli approcci disciplinari che a partire dal 1980 si sono occupati del ruolo della comunicazione tra scienza e società, come per esempio il *Public Understanding of Science* (PUS) e il *Public Engagement with Science* (PES), dimostra come l'annoso problema del bilanciamento dell'asimmetria epistemica o l'aumento del flusso informativo (*deficit model*) di nozioni scientifiche tra esperti e cittadini non sia affatto sufficiente per risolvere criticità e incomprensioni (KESSLER, 2022).

Una spiegazione più convincente delle resistenze sociali alle innovazioni tecnologiche proviene invece dalle neuroscienze, l'economia comportamentale e la psicologia cognitiva ed evolutivista, che spiegano come la mente umana si sia evoluta in un passato contesto biologico che oggi la rende inadatta a valutare previsioni di lungo termine, a calcolare le incertezze e soprattutto i rischi.

Nella teoria del prospetto - che è valse il premio Nobel per l'economia a Daniel Kahneman nel 2002 - forse la teoria delle scelte decisionali più predittiva degli ultimi anni, Kahneman dimostra che le scelte umane sono caratterizzate da un'avversione al rischio - a parità di cifre in gioco, la percezione di una possibile perdita economica sovrasta sempre quella di una possibile vincita - nonché da una sopravvalutazione dell'importanza di eventi improbabili (KAHNEMAN, 2012). Il cervello umano ha infatti difficoltà nel valutare, in particolare, il calcolo tra rischi-benefici, le probabilità, il grado d'incertezza, le scelte multiple e le informazioni conflittuali, ovvero i tipici problemi connessi alle innovazioni scientifiche e biomediche. Più in generale, la nostra specie possiede meccanismi decisionali che sono tendenzialmente conservativi (*status quo bias*), resistenti al cambiamento delle abitudini e contrari alle innovazioni (*resistance/avoidance in innovation adoption decisions*) (CLAUDY ET AL., 2015; STRYJA ET AL., 2017).

Inoltre, ricerche nel campo del *web sentiment analysis* e del neurodiritto dimostrano come su diversi temi di innovazione tecno-scientifica e biomedica la percezione del rischio - e le conseguenti scelte politiche della cittadinanza - sia polarizzata verso posizioni estremiste contrapposte (*partisan bias*) e si distribuisca secondo una logica tribale basata sul ragionamento motivato (*motivated reasoning*), un pregiudizio emotivo che fa elaborare la realtà in base alle emozioni e credenze, e sulla condivisione di valori politico-culturali simili (KAHAN, 2014; GUESS ET AL., 2019; PENNYCOOK ET AL., 2019).

Accanto agli studi teorici, è il recente terzo *Report* del Censis sulla "*Digital Life in Italia*" a identificare le resistenze della popolazione segnalando che: "per le nuove tecnologie digitali, in particolare l'IA, spicca la necessità di promuovere tra i cittadini una conoscenza adeguata a evitare di farli cadere vittima delle teorie cospirazioniste o semplicemente false. Infatti, il 79,9% degli italiani ritiene che sulle nuove tecnologie circolino tante bufale e falsità: è una convinzione trasversale condivisa dal 72,1% dei giovani e dal 93,4% degli anziani, dall'81,3% dei bassi titoli di studio e dal 79,9% dei laureati".

L'arrivo della sanità digitale - e in particolare della *health data analytics* e dell'intelligenza artificiale applicata alla salute - rappresenta dunque una sfida per i cittadini europei e per il sistema paese italiano. Tuttavia, altre recenti indagini sulla percezione sociale verso queste innovazioni suggeriscono alcuni dati interessanti, che indicano come le attitudini degli italiani mostrino un complesso sistema di resistenze e aperture a seconda di temi specifici della sanità digitale.

La metà dei cittadini (51,2%), ad esempio, ritiene che le tecnologie digitali, l'IA, il Metaverso renderanno la sanità di gran lunga migliore, più efficiente e di più facile accesso (CENSIS, 2023) e oltre la metà (66%) si sente a proprio agio con l'idea di interagire principalmente per via digitale con il proprio medico. Tuttavia, emerge l'esigenza di una sanità più vicina ai territori e il timore che la digitalizzazione aumenterà le disuguaglianze (SOVANI ET AL., 2022). Tale risultato deve leggersi come

collegato al *digital divide*, nel doppio senso della scarsa capacità di gestire gli strumenti digitali e programmi da parte di una rilevante parte della popolazione, specie anziana, nonché della scarsa disponibilità, con gradienti territoriali altamente disomogenei, di *devices* e infrastrutture per la connessione al *web*; le cui criticità sono emerse durante i lock down pandemici, soprattutto in ambito scolastico. Il tema è quindi ancora polarizzato e controverso, dal momento che esistono una serie di problematiche preliminari da risolvere rappresentate, appunto, dalla attuazione della *digital literacy*, della fiducia (*trust*) verso la digitalizzazione e della disponibilità ed efficienza della connessione alla rete⁸⁷ (GRIGNOLIO, 2022).

Se si analizza la specifica questione della condivisione dei dati, sette cittadini su dieci (70,1%) sono pronti a rendere disponibili i dati sulla propria salute per studi, ricerche, sperimentazioni, un dato che trova conferma analizzando anche le opinioni dei decisori nazionali (78%) e regionali (88%) (SOVANI ET AL., 2022). Inoltre, il 66,2% è convinto che i dati sulla propria salute siano gestiti dalle istituzioni nel rispetto della *privacy*; Il 65,0% è favorevole a fascicoli sanitari digitali allargati in cui affluiscano dati dalle più diverse fonti, anche da device e wearable utilizzati nel quotidiano (JANSSEN - CENSIS 2022).

Sono dati che lasciano tuttavia irrisolti alcuni punti centrali riguardo al rapporto tra l'intelligenza artificiale e la condivisione dei dati sanitari, una serie di questioni complesse, attualmente discusse a livello europeo (*cf. supra il contributo di Paola Testori Coggi*) e globale, che devono essere affrontate con attenzione per garantire l'uso responsabile ed etico dei dati nel settore sanitario. Esse possono essere riassunte in cinque punti principali.

I. *Privacy e sicurezza dei dati*

I dati sanitari in genere contengono informazioni sensibili e il mantenimento della *privacy* del paziente è fondamentale. Garantire che i dati siano anonimizzati è fondamentale per proteggere la *privacy* delle persone. Il rischio di violazioni dei dati è elevato, soprattutto perché una maggiore quantità di dati viene condivisa elettronicamente. I sistemi di intelligenza artificiale devono quindi essere robusti nelle loro misure di sicurezza per impedire l'accesso non autorizzato.

II. *Qualità dei dati e bias*

La precisione dei dati è un tema essenziale, poiché gli algoritmi di intelligenza artificiale fanno molto affidamento su dati di alta qualità. Dati imprecisi o incompleti possono portare a previsioni o raccomandazioni errate su larga scala. I bias presenti nei dati sanitari storici possono perpetuarsi nei sistemi di intelligenza artificiale, portando a disparità nel settore sanitario: basti pensare al caso della scarsa rappresentazione del genere femminile nei trial clinici. Sono dunque necessari sforzi per identificare e mitigare i bias negli algoritmi di IA.

III. *Interoperabilità*

I dati sanitari sono disponibili in vari formati e standard, anche all'interno delle stesse strutture di ricerca e sanitarie (Università, laboratori, ASL, IRCCS, ecc.), il che rende difficile la loro integrazione e la condivisione senza incorrere in errori o criticità. È essenziale sviluppare e aderire a standard comuni in materia di dati. I sistemi sanitari spesso operano secondo una logica a silos, rendendo

⁸⁷ L'88,7% degli italiani considera la connettività a Internet come un diritto dei cittadini al pari della tutela della salute o della previdenza (CENSIS, 2023).

difficile la condivisione dei dati tra diverse istituzioni, ostacolando lo sviluppo e la messa in opera dei sistemi di intelligenza artificiale.

IV. Consenso ed etica

Ottenere il “consenso informato” dei pazienti per la condivisione dei dati e l’uso dell’intelligenza artificiale può essere complesso. È essenziale garantire che i pazienti comprendano come verranno utilizzati i loro dati e i potenziali benefici e rischi. Occorre ricordare che sui dati sanitari e biologici, come nel caso tipico dei dati genetici, si è spesso verificato un atteggiamento di extra-protezione da parte della cittadinanza. Garantire che l’IA sia utilizzata in modo etico e nel migliore interesse dei pazienti è fondamentale. Le decisioni prese dagli algoritmi di intelligenza artificiale dovrebbero essere trasparenti, spiegabili e responsabili.

V. Sfide normative e legali

Infine, v’è il delicato tema della conformità normativa. L’analisi di complesse normative sanitarie, come l’*Health Insurance Portability and Accountability Act* (HIPAA) negli Stati Uniti o il Regolamento generale sulla protezione dei dati (GDPR) nell’Unione Europea, è essenziale per la condivisione legale dei dati. Determinare la responsabilità in caso di errori generati dall’intelligenza artificiale o di esiti negati, specie nel caso di algoritmi dotati di scarsa *explainability*, può rappresentare una seria criticità e dunque richiede quadri giuridici chiari e condivisi.

Affrontare questi problemi nell’intelligenza artificiale e nella condivisione dei dati sanitari è essenziale per realizzare il pieno potenziale dell’intelligenza artificiale nel settore sanitario, preservando al contempo la *privacy* dei pazienti, la sicurezza dei dati e gli standard etici. Gli sforzi di collaborazione tra istituzioni sanitarie, aziende tecnologiche, politici e ricercatori sono cruciali per trovare soluzioni equilibrate a queste sfide.

4.2.2 VERSO UN NUOVO DIRITTO ALL'ACCESSO ALL'IA PER LE CURE MEDICHE?

Abstract: Per bilanciare le esigenze delle persone per la gestione dei dati sanitari con il diritto della comunità scientifica all'uso dell'intelligenza artificiale in medicina significa garantire la privacy dei pazienti, la sicurezza dei dati e il consenso informato, ma anche promuovere l'innovazione nel settore sanitario. Un quadro solido per la governance dei dati è essenziale, con il riconoscimento del diritto dei pazienti di controllare i propri dati e la portabilità di essi. È necessario affrontare le considerazioni etiche, promuovendo la trasparenza e la fiducia. In questo senso, diventa dunque cruciale: sviluppare un'etica integrata a monte della progettazione degli algoritmi (ethics-by-design) per proteggere e rassicurare cittadini e pazienti; attuare la spiegabilità e la trasparenza dell'IA in campo sanitario per far comprendere le decisioni (ed eventuali bias) sia ai medici sia ai pazienti; strutturare sistemi per la formazione multidisciplinare continua per operatori sanitari e sviluppatori. Trovare un equilibrio tra privacy e progresso scientifico richiede, infine, normative chiare e collaborazione. È un approccio che porterà a una migliore assistenza, risultati migliori e maggiore fiducia nel sistema sanitario.

Bilanciare le esigenze delle persone per una corretta gestione dei dati sanitari con il diritto della comunità scientifica di accedere a nuovi sistemi di intelligenza artificiale per l'assistenza medica è una sfida complessa che richiede un'attenta considerazione di vari fattori etici, normativi e pratici. Tale questione ruota attorno alla garanzia della *privacy* dei pazienti, alla sicurezza e trasparenza dei dati e al consenso, promuovendo al tempo stesso l'innovazione nel settore sanitario attraverso lo sviluppo e l'utilizzo di tecnologie IA avanzate. Tecnologie, è bene ricordarlo, foriere di innovazioni mediche e benefici clinici che possono, almeno in linea di principio, bilanciare o compensare alcuni rischi potenziali sulla sicurezza e trasparenza dei dati.

Un aspetto chiave per affrontare tale sfida consiste dunque nello stabilire un quadro solido per la governance e la gestione dei dati. I pazienti hanno il diritto fondamentale di controllare i propri dati sanitari, e ciò, naturalmente, include il diritto di fornire il consenso informato per la condivisione e l'accesso ai dati. I dati sanitari devono essere trattati con la massima cura, rispettando rigorosi protocolli di sicurezza per prevenire violazioni e accessi non autorizzati. Pratiche di gestione dei dati trasparenti e standardizzate, insieme a forti misure di crittografia e autenticazione, sono essenziali per proteggere le informazioni sanitarie sensibili delle persone. Un elemento centrale, non sempre discusso e chiarito ai pazienti, riguarda la proprietà e la portabilità dei dati. **È importante invece definire la proprietà dei dati**, chiarendo che **i pazienti possiedono i propri dati sanitari e hanno il controllo su come sono utilizzati**, come pure è rilevante spiegare, che **la portabilità dei dati consente ai pazienti di trasferire facilmente i propri dati sanitari** ad altri operatori sanitari o sistemi di intelligenza artificiale, **quando desiderano chiedere una seconda opinione o trattamenti alternativi.**

È tuttavia essenziale trovare un equilibrio tra la *privacy* individuale e il progresso della scienza medica attraverso l'intelligenza artificiale. Per raggiungerlo, le istituzioni sanitarie e le organizzazioni di ricerca devono sviluppare linee guida chiare per l'anonimizzazione, pseudonimizzazione, la minimizzazione (solo i dati minimi necessari all'IA) e la deidentificazione dei dati. **Tali tecniche, già largamente diffuse, possono aiutare a proteggere l'identità dei pazienti consentendo comunque di raccogliere informazioni preziose dai loro dati sanitari.**

Inoltre, dovrebbero essere stabiliti accordi di condivisione dei dati che delineino chiaramente gli scopi e i limiti dell'utilizzo degli stessi, consentendo ai ricercatori e agli sviluppatori di intelligenza artificiale di accedere ai dati rilevanti nel rispetto dei diritti dei pazienti e all'interno del consenso da

loro offerto. I medesimi devono acconsentire alla raccolta e all'utilizzo dei propri dati sanitari per le applicazioni di intelligenza artificiale e **dovrebbero avere il diritto di revocare il proprio consenso in qualsiasi momento** (FLORIDI, 2022).

Anche le considerazioni etiche svolgono un ruolo fondamentale nell'affrontare questa sfida. È **fondamentale garantire che le persone siano pienamente informate su come verranno utilizzati i loro dati sanitari** e abbiano la possibilità di aderire o meno agli accordi di condivisione dei dati. Le misure di trasparenza e rafforzamento della fiducia, come moduli di consenso dettagliati e spiegazioni di facile comprensione sull'utilizzo di questi, sono essenziali per promuovere la fiducia del pubblico nelle pratiche di loro gestione.

L'implementazione dell'*ethics-by-design* (etica integrata a monte della progettazione degli algoritmi, *software* e *devices*) nello sviluppo della sanità digitale e soprattutto delle terapie digitali (DTxs) è fondamentale per garantire il benessere e la sicurezza dei pazienti. Se si affrontando in modo propositivo le considerazioni etiche durante la fase di progettazione, gli sviluppatori possono mitigare i potenziali danni e proteggere la *privacy* degli utenti (CNB, 2020). Ad esempio, nello sviluppo di un'applicazione per la salute mentale, incorporare fin dall'inizio rigorosi meccanismi di crittografia dei dati e di consenso dell'utente aiuta a salvaguardare le informazioni sensibili dei pazienti e garantisce che siano adottate pratiche etiche di gestione dei dati.

Inoltre, il diritto della comunità scientifica di accedere ai sistemi di IA per l'assistenza medica dovrebbe essere tutelato attraverso meccanismi che promuovano e incentivino l'innovazione responsabile. I ricercatori e gli sviluppatori dovrebbero essere incoraggiati a collaborare con le istituzioni sanitarie e a rispettare gli standard etici e legali quando lavorano con i dati dei pazienti. Tale collaborazione può facilitare la creazione virtuosa di sistemi di intelligenza artificiale all'avanguardia, che migliorino l'assistenza medica nel rispetto della *privacy* e del consenso.

Parallelamente, gli **organismi di regolamentazione dovrebbero stabilire linee guida** e standard chiari per lo sviluppo e la messa in opera dei sistemi di intelligenza artificiale nel settore sanitario. Tali normative dovrebbero **comprendere questioni come la trasparenza degli algoritmi, la responsabilità e la convalida dei modelli di intelligenza artificiale utilizzando set di dati diversi e rappresentativi**. Se fissano questi standard, i governi e gli organismi di regolamentazione possono contribuire a garantire che le tecnologie di intelligenza artificiale siano sicure, efficaci ed eticamente valide.

In questo senso, **l'intelligenza artificiale spiegabile** (*Explainable artificial intelligence, XAI*), ovvero lo sviluppo di modelli e sistemi di intelligenza artificiale in grado di fornire spiegazioni trasparenti e interpretabili per le loro decisioni e previsioni nelle applicazioni sanitarie, **è di fondamentale importanza nello sviluppo della medicina digitale e dei *data analytics*** poiché migliora la trasparenza e la fiducia nelle soluzioni sanitarie basate sull'intelligenza artificiale (FLORIDI, 2022).

Oggi **molti algoritmi non sono in grado di offrire una spiegazione dettagliata dei processi decisionali che sovrintendono le soluzioni fornite**, talvolta presentando per la medesima soluzione due percorsi diversi di processamento dei dati. I pazienti e gli operatori sanitari devono invece comprendere -in una misura comparabile rispetto al modello umano, che non sempre, è bene ricordarlo, è in grado di offrire dettagliatamente il procedimento del *decision making* - il ragionamento alla base delle raccomandazioni dell'IA per prendere decisioni informate sulla cura dei pazienti (PEARL ET AL., 2018). Ad esempio, se un sistema di intelligenza artificiale suggerisce un particolare piano di trattamento per un malato di cancro, la spiegabilità (*explainability*) consente ai medici di comprendere i

fattori e i dati che hanno portato a tale raccomandazione, favorendo la collaborazione tra competenze umane e capacità di intelligenza artificiale (GHASSEMI, 2021; REDDY, 2022).

Inoltre, nel contesto della conformità normativa, **l'intelligenza artificiale spiegabile aiuta a soddisfare i severi requisiti di sicurezza ed efficacia nelle applicazioni mediche**, specie nei casi di *legal litigation* dove identificare errori nel processo decisionale diventa cruciale. Aiuta a identificare e correggere i pregiudizi, garantendo l'equità negli algoritmi sanitari e prevenendo potenziali danni alle popolazioni vulnerabili o scarsamente rappresentate nei dati sanitari. Infine, facilita il miglioramento continuo, consentendo agli sviluppatori di individuare e correggere i problemi, favorendo sistemi di medicina digitale più robusti e affidabili. In sintesi, **l'integrazione dell'intelligenza artificiale spiegabile non solo migliora la cura dei pazienti, ma promuove anche la responsabilità, l'uso etico dell'intelligenza artificiale e l'innovazione nel campo della medicina digitale.**

In ambito di sicurezza, gli *audit trail* possono svolgere un ruolo significativo per l'integrità e la responsabilità nella gestione dei dati sanitari. Registrano le loro interazioni, inclusi i dettagli di accesso e le marche temporali, garantendo trasparenza e aiutando nelle indagini sulla violazione di questi. **La responsabilità all'interno delle organizzazioni sanitarie è fondamentale; gli individui o le squadre, più che le figure apicali, devono assumersi la responsabilità dell'utilizzo etico e della sicurezza dei dati.**

Un piano di risposta agli incidenti dovrebbe delineare i passaggi da seguire in caso di violazione dei dati, riguardando aspetti quali la comunicazione, la segnalazione e la riparazione. Attuare meccanismi per ritenere imputabili i responsabili di violazioni o condotte non etiche, insieme a controlli di terze parti, aiuta a mantenere la sicurezza dei dati e gli standard etici.

Una supervisione indipendente è fondamentale nel campo dell'intelligenza artificiale, specie nel settore sanitario. Gli organismi di regolamentazione dovrebbero applicare standard per la *privacy* dei dati e l'uso etico dell'IA. I comitati etici, composti da esperti provenienti da contesti diversi, svolgono un ruolo fondamentale nel guidare l'implementazione etica dell'IA all'interno delle organizzazioni sanitarie.

Le tutele dei *whistleblowers*, ad esempio, incoraggiano la segnalazione di pratiche non etiche, garantendo trasparenza e responsabilità. Pratiche condivise come un *reporting* pubblico regolare, capace di fornire approfondimenti sulla *privacy* dei dati e sulla conformità etica, è in grado di promuovere la fiducia e il rispetto degli standard di settore.

Gli ultimi due aspetti, utili al bilanciamento tra diritto alla *privacy* e diritto alla ricerca e innovazione digitale, **riguardano gli aspetti educativi e formativi.** La formazione continua nel campo degli *health data analytics* è essenziale affinché gli operatori sanitari possano affrontare le complessità dell'IA. La formazione dovrebbe comprendere algoritmi di intelligenza artificiale, *privacy* dei dati e comunicazione efficace con i pazienti, consentendo agli operatori sanitari di lavorare in sinergia con le tecnologie di intelligenza artificiale. Gli sviluppatori di intelligenza artificiale, per contro, dovrebbero ricevere una formazione specializzata, che enfatizza la gestione etica dei dati sanitari. La collaborazione interdisciplinare tra operatori sanitari, *data scientist*, esperti di etica ed esperti legali faciliterebbe il processo decisionale etico e la concretizzazione dell'*ethics-by-design*.

Last but not least, l'educazione dei pazienti è fondamentale, con spiegazioni chiare sul ruolo, i benefici e i potenziali rischi dell'IA. I pazienti devono comprendere appieno il ruolo dell'intelligenza artificiale, l'utilizzo dei dati e i potenziali vantaggi e svantaggi. **Sono essenziali spiegazioni chiare**

sui diritti di proprietà dei dati, sulle pratiche di archiviazione dei dati e sulle misure sulla *privacy*.

Dare ai pazienti la possibilità di fare scelte informate riguardo alle cure assistite dall'intelligenza artificiale è fondamentale. Loro stessi dovrebbero avere la possibilità di partecipare o optare per le cure tradizionali in base alle loro preferenze. La creazione di canali di *feedback* accessibili consente loro di segnalare problemi relativi all'intelligenza artificiale e di impegnarsi attivamente nelle decisioni sanitarie, promuovendo la fiducia e la trasparenza nell'ecosistema sanitario.

Trovare un equilibrio tra le esigenze delle persone di una corretta gestione dei dati sanitari e il diritto della comunità scientifica di accedere a nuovi sistemi di IA per l'assistenza medica è un **compito complesso ma essenziale. Richiede un approccio articolato che dia priorità alla *privacy* individuale, alla sicurezza dei dati e al consenso informato, promuovendo al contempo l'innovazione nel settore sanitario.**

Se si attueranno solide pratiche di *governance* dei dati, sostenendo standard etici, stabilendo normative chiare e promuovendo l'istruzione e la collaborazione, è possibile affrontare tale sfida con successo e garantire che le tecnologie di intelligenza artificiale continuino a far progredire l'assistenza sanitaria rispettando i diritti e le preferenze degli individui. È un attento equilibrio che porterà alla fine a una migliore assistenza medica, a migliori risultati nel campo della salute e a una maggiore fiducia nel sistema sanitario.

In tal modo, apriamo la strada a un futuro sanitario a vantaggio di tutti.

4.3 LA NECESSARIA EVOLUZIONE DELLE PROFESSIONI SANITARIE

4.3.1 LE NUOVE COMPETENZE

di CRISTINA MESSA, Ordinaria di Diagnostica per Immagini, Università di Milano Bicocca

di ANDREA GRIGNOLIO CORSINI, Docente di *Medical Humanities* e Bioetica, Università Vita-Salute S.

Raffaele, Milano

Abstract: Il tema delle “nuove competenze” legate ai data analytics e all’Intelligenza artificiale richiede una formazione adeguata, fondamentale per potenziare l’attività medica e sanitaria in un mondo sempre più digitale. Tale formazione dovrebbe iniziare sin dalle scuole primarie e secondarie, migliorando inoltre l’insegnamento STEM, per garantire familiarità con il mondo digitale, per poi strutturarsi in una forma di apprendimento continuo (life long learning), essenziale data la rapida evoluzione digitale, coinvolgendo scuole, università, istituti tecnici e organizzazioni del terzo settore. Per essere innovativa, dovrebbe essere in grado di affrontare i pregiudizi cognitivi sull’IA nell’istruzione, per evitare derive quali l’antiscientismo e le resistenze alle innovazioni tecnologiche. L’istruzione al riguardo deve consentire agli studenti di comprendere le sue capacità, limiti ed etica, permettendo loro di partecipare in modo critico a dibattiti significativi. È essenziale formare, con percorsi di alta qualificazione, il personale sanitario in competenze digitali, creare la figura del leader digitale per guidare il cambiamento verso l’uso efficace degli EHR nella sanità, nonché realizzare il dottorato nazionale in IA, considerando che il fabbisogno di competenze digitali avanzate è ancora maggiore dell’offerta attuale e richiede azioni governative.

Il tema delle “nuove competenze” legate ai *data analytics* e all’Intelligenza Artificiale è centrale per tutte le applicazioni della scienza dei dati, incluse naturalmente quelle medico-sanitarie, sia assistenziali che di ricerca, appunto tema d’interesse del presente studio. Il concetto fondamentale è che una formazione adeguata ai tempi e ai cambiamenti indotti dal “digitale” costituisce un fattore di *empowerment* determinante per l’attività medica e sanitaria.

Esistono alcuni aspetti rilevanti per la formazione delle competenze comuni a tutti gli ambiti di applicazione, che a seguire si vogliono trattare.

In primo luogo, il percorso formativo necessario all’acquisizione di competenze digitali per analisi di grandi dati riguarda tutta la vita, lavorativa e no. La **scuola** costituisce la **base fondamentale per fornire non solo le conoscenze necessarie, ma anche quella familiarità con il mondo digitale** che può venire solo dall’esposizione al tema fin dalla più tenera età (*imprinting*).

Occorre un’alfabetizzazione digitale fin dalle classi primarie, e portare i giovani alla fine del percorso della scuola dell’obbligo ad avere le conoscenze base su *software* e IA. E qualsiasi sia l’indirizzo scelto dopo la scuola - universitario o meno - la condizione di transizione attuale nel mondo digitale obbliga a un apprendimento continuo (*life long learning*) anche le nuove generazioni. Sono quindi coinvolte non solo scuola e università, ma anche Istituti Tecnici Superiori, *Academies* industriali, enti locali e terzo settore. Perché ciò si realizzi occorre individuare un sistema formativo ampio e inclusivo di diverse realtà, che deve fornire assicurazioni di qualità e al contempo essere versatile, adattabile ai tempi e ai bisogni.

Affrontare i pregiudizi (*bias*) cognitivi sull’intelligenza artificiale nell’istruzione scolastica è dunque fondamentale per prevenire la radicalizzazione dell’antiscientismo e le resistenze alle innovazioni

tecno-scientifiche dei cittadini. Rilevanti, a tal riguardo, sono gli studi sulla didattica dell'evoluzione biologica e del pensiero darwiniano che nell'età scolare sono caratterizzati dalla presenza di una attitudine del pensiero finalistico-teologico, che impedisce una piena comprensione dei meccanismi evolutivi (MCCOMAS, 2016; TROMMLER, 2018). Nella medesima direzione vanno le ricerche nel campo dell'approccio neurocognitivo al diritto di Dan Kahan sulla cognizione culturale. Kahan dimostra come su diversi temi di innovazione tecnico-scientifica e biomedica (cambiamento climatico, nanotecnologie, vaccini) la percezione del rischio - e le conseguenti scelte politiche della cittadinanza - sia polarizzata verso posizioni estremiste e si distribuisca secondo una logica tribale incentrata sulla condivisione di valori politico-culturali simili (KAHAN, 2010).

Negli Stati Uniti, chi ha un atteggiamento e delle frequentazioni orientate verso posizioni egalarie-comunitarie (democratici) tende a valutare come poco rischioso il vaccino HPV per il papilloma virus, che si somministra ai figli in età d'esordio sessuale, a differenza di chi è su posizioni individualistico-gerarchiche (repubblicani) che lo reputa più rischioso; uno scarto sul quale gioca una differente posizione non sulla efficacia o sicurezza del vaccino, bensì sui valori politico-culturali inerenti la sessualità. Lo stesso, a parti invertite, vale per il porto d'armi, che dai democratici è giudicato rischioso, a differenza dei repubblicani. Questi ultimi, contrariamente ai democratici, valutano invece come non rischioso il cambiamento climatico. Chiaramente, i dati sul rischio dei precedenti temi tecno-scientifici sono ben noti, dimostrabili e trasparenti per tutta la cittadinanza, eppure la società li percepisce in modo differente a seconda dei diversi raggruppamenti settari.

Se applicate ai *data analytics* e alla sanità digitale, tali ricerche suggeriscono che, in primo luogo, l'istruzione è la pietra angolare di un processo decisionale informato e l'intelligenza artificiale sta plasmando sempre più il nostro mondo, compresa la stessa didattica. Fornendo informazioni accurate ed equilibrate sull'intelligenza artificiale, gli studenti possono sviluppare una comprensione sfumata delle sue capacità, limiti e considerazioni etiche. Questa conoscenza consente loro di impegnarsi in modo critico con le tecnologie basate sull'intelligenza artificiale in campo medico e scientifico, facendo scelte informate e partecipando a dibattiti significativi.

In secondo luogo, i pregiudizi cognitivi possono alimentare la paura e la sfiducia nei confronti dell'intelligenza artificiale, portando al rifiuto dei progressi scientifici. Quando i cittadini sono male informati o hanno opinioni distorte, diventa più facile che le narrazioni antiscientifiche prendano piede, ostacolando il progresso e l'innovazione. L'alfabetizzazione scientifica e la comprensione dei pregiudizi cognitivi, specie nelle prime fasi dell'istruzione, svolgono dunque un ruolo cruciale nel plasmare l'educazione scolastica sull'intelligenza artificiale. Daniel Kahneman e James Flynn, rinomati studiosi rispettivamente di psicologia e intelligenza, forniscono preziosi spunti su questi aspetti.

Il lavoro di Kahneman evidenzia come i pregiudizi cognitivi possano portare a processi decisionali irrazionali (KAHNEMAN, 2011). Quando insegnano l'intelligenza artificiale nelle scuole, gli educatori possono utilizzare la ricerca di Kahneman per aiutare gli studenti a riconoscere i propri pregiudizi e capire come quest'ultimi possano influenzare la loro percezione e il giudizio sui sistemi di intelligenza artificiale. Questa consapevolezza può favorire un approccio più obiettivo e imparziale all'IA.

Una posizione teorica non distante da quella proposta nell'ultimo decennio dal noto psicologo dell'intelligenza australiano James R. Flynn, che suggeriva per le nuove generazioni l'introduzione di nuovi strumenti del pensiero, ovvero di: "concetti per capire criticamente e apprezzare la modernità" ormai rappresentata dalla società della conoscenza, immersa nella cultura digitale

(FLYNN, 2013). Flynn, in sostanza, ha analizzato quali sono i bias più frequenti che impediscono di capire la realtà odierna e quali siano gli strumenti cognitivi più razionali e critici attraverso cui i futuri cittadini possono superarli, e così riuscire a compiere scelte più efficaci e moralmente migliori nell'interesse delle persone e della società. Per ottenere un simile risultato, egli ritiene sia **necessario insegnare nei licei e nelle università venti "concetti-chiave"**, tra cui: **come funziona il mercato economico, come si costruisce un campione statistico, qual è la differenza tra correlazione e causazione, cos'è l'effetto placebo, cosa sono il criterio di falsificabilità, un gruppo di controllo, una percentuale e una proporzione, come si misura il quoziente intellettivo (QI) e infine, come evitare gli errori cognitivi e le fallacie logiche rappresentate da relativismo, antirealismo, finalismo e spiegazioni che usano strumentalmente il ricorso alla natura per giustificarsi** (fallacia naturista). Molti di questi strumenti, si sarà notato, sono utili a valutare correttamente l'impatto delle innovazioni scientifiche e biomediche, dalla Medicina Digitale all'Intelligenza Artificiale (GRIGNOLIO, 2021).

Alla luce di queste recenti ricerche, appare dunque essenziale mettere in pratica una educazione precoce all'IA, necessaria per dotare i cittadini di una nuova forma di alfabetizzazione scientifica rispetto al passato, ovvero puntando non solo al nozionismo scientifico, al miglioramento dei rapporti tra esperti, decisore pubblico e cittadinanza, ma alla conoscenza dei meccanismi dell'architettura delle scelte e dei bias cognitivi, da un lato, e all'insegnamento del ragionamento critico e dei metodi della scoperta scientifica, dall'altro (GRIGNOLIO ET AL., 2021). In secondo luogo, formazione specialistica e ricerca passano per le Università che giocano un ruolo importante nella crescita del Paese e nella competitività.

Il capitale umano infatti è evidenziato come un fattore chiave nelle strategie digitali di tutti i paesi, inclusa l'Italia. I Corsi di Laurea dedicati alla scienza dei dati sono oggi moltissimi e presenti in tutte le Università, spesso anche specificatamente dedicati all'Intelligenza Artificiale e sue applicazioni⁸⁸. È attivo, inoltre, e fortemente potenziato dal PNRR **un dottorato nazionale di Intelligenza Artificiale, coordinato dall'Università di Pisa e avente attive al momento 194 borse.**

È un livello di formazione fondamentale non solo per rispondere adeguatamente alla forte richiesta di figure specializzate da parte del mondo del lavoro, ma anche per sviluppare innovazione in tutti i settori di applicazione, fra i primi quello della salute. Ad un aumento dell'offerta formativa in questo settore, dovrà comunque corrispondere un aumento della domanda e quindi anche dell'attrattività. E affinché più giovani si iscrivano a corsi di laurea in discipline STEM occorre da un lato un cambiamento culturale importante che faccia leva su una nuova scuola, sulla responsabilità delle famiglie, sull'importanza delle pari opportunità di genere; dall'altro, **un cambiamento dell'offerta formativa che integri le discipline scientifiche con quelle umanistiche e si basi sulla trasversalità dei saperi.**

Un terzo fattore è legato alla necessità di possedere competenze digitali in tutte le professioni. Oltre alla formazione scolastica, occorre qui che anche le Università rivedano i propri Corsi di Laurea al fine di includere in tutti le competenze digitali necessarie all'esercizio futuro delle professioni di interesse, consapevoli che i contenuti formativi sono in continua e rapida evoluzione. È fondamentale a questo scopo non ingessare i Corsi di Laurea con norme e regole, che individuano

⁸⁸ Si veda per esempio il Corso InterAteneo Milano Statale e Milano Bicocca, Pavia.

storicamente nella verticalizzazione disciplinare la struttura formativa dei corsi, ma permettere in maniera progressiva una forte trasversalità, mantenendo o anzi migliorando la qualità.

Maggiore trasversalità è necessaria anche nei dei Corsi di laurea di Medicina e Chirurgia e di area sanitaria. In tale ambito, si è visto come digitalizzazione e utilizzo di metodi analitici più o meno complessi modifica già oggi in maniera sostanziale molti dei processi utilizzati tradizionalmente in medicina per diagnosi, terapie, prevenzione, *management* del paziente, gestione della cronicità. Per fare alcuni esempi, in diagnostica e terapia i metodi di *data analytics* e IA permettono sempre più di individuare specifiche alterazioni nel singolo paziente, indirizzandone la terapia in modo completamente nuovo rispetto al passato.

È questa la premessa fondamentale per la medicina di precisione, che a partire dalle conoscenze del genoma umano e sue alterazioni, si arricchisce oggi di moltissime informazioni aggiuntive grazie alla potenza dei metodi di analisi di grandi dati. Ancora, la conoscenza di nuovi fattori di rischio fondamentali per la prevenzione è oggi potenziata dall'analisi di *big data* attraverso IA, permettendo anche un più stretto monitoraggio della popolazione, grazie anche alla telemedicina. Quest'ultima unita alla sempre maggiore disponibilità di *devices* diagnostici indossabili (*come ampiamente detto sopra 3.3*), permetterà anche di cambiare sostanzialmente le modalità di monitoraggio dei soggetti con malattie croniche.

Tutto questo non solo cambia lo scenario attuale, ma anche - a seguito del rapido e continuo rinnovamento dei metodi analitici e della disponibilità di dati di qualità - induce a pensare che lo scenario continuerà a cambiare nei prossimi anni in maniera sostanziale e rapida.

Al medico, ad esempio, sarà chiesto sempre più di utilizzare nuovi metodi digitali e standardizzati nel riportare le informazioni relative ai loro pazienti e alla malattia; di saper interpretare dati e risultati elaborati da algoritmi di cui non si conosce l'esatto funzionamento (si veda per esempio le applicazioni di IA a immagini radiologiche molto diffuse, ma ancora poco 'trasparenti'); di elaborare nuove diagnosi basate sull'interazione di un numero enorme di dati anamnestici, clinici, biologici e radiologici elaborati da IA generativa; di **interagire sempre più frequentemente e in maniera costruttiva con non-medici esperti di *data science* e analisi in ambito biomedico.**

Oltre, quindi, alle conoscenze più tipiche della bio-medicina, occorrono almeno competenze di base in bio-statistica avanzata, bio-ingegneria, bio-informatica e, in generale, scienza dei dati. Il tema è stato affrontato già da qualche anno per quanto riguarda la formazione dei medici da molte Università italiane.

Accanto ai corsi di laurea tradizionali sono fioriti numerosi corsi di laurea medica nei quali parte dei crediti formativi sono riservati all'apprendimento di materie tipiche della bio-ingegneria e informatica. Sono i cosiddetti corsi MEDTEC che possono spaziare da corsi di medicina a indirizzo tecnologico (fra i primi ricordiamo quello dell'Università di Milano Bicocca, svolto insieme all'Università di Bergamo e all'Università del Surrey presso l'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo) a corsi nei quali, a fronte dell'acquisizione su base volontaria di un numero maggiore di crediti formativi, sia possibile ottenere due lauree: in Medicina e in Bioingegneria (fra i primi l'Università Humanitas insieme al Politecnico di Milano). Oggi i corsi MEDTEC sono numerosi e presenti in molte Università lungo tutta la penisola (oltre a Milano, Torino, Bologna, Ancona, Lecce, Cosenza, Napoli, Palermo e Roma) e sono arrivati quest'anno i primi laureati 'MEDTEC' del corso inter-ateneo di Uni Bicocca (luglio 2023).

L'attrattività dei corsi di medicina in Italia, va detto, è molto alta indipendentemente dalla diversa proposta didattico-culturale e i corsi tradizionali continuano ad essere seguiti con soddisfazione dalla maggior parte degli aspiranti medici. Tuttavia, è probabile che nel corso del tempo, i corsi tradizionali e quelli MEDTEC si avvicinino sempre più fra loro per offrire una formazione omogenea nei fondamentali, ma versatile nelle abilità e *skills*, a scelta dei giovani e delle loro vocazioni.

Se quindi il panorama formativo mostra segni di consapevolezza e adeguamento alle nuove necessità, occorre ricordare alcune criticità di sistema, che limitano l'ottenimento di un'adeguata formazione nel Paese per un uso corretto dei *data analytics* in sanità.

Fra questi si elencano:

1. L'inadeguatezza qualitativa e quantitativa dell'insegnamento delle materie STEM nella scuola primaria e secondaria;
2. La carenza di corsi formativi che includano discipline e competenze TEC anche per il personale sanitario (dalle infermiere e ostetriche ai tecnici di Radiologia TSRM);
3. La carenza di corsi di formazione permanente per chi già opera sul campo dedicata specificamente alle competenze digitali (*Up-skill* e *Re-skill*), nonostante lo strumento ECM sperimentato già da molti anni;
4. La carenza di corsi di specializzazione/*master*/dottorati di ricerca per formare personale con alta specializzazione e ricerca.

Per il primo punto, alta è stata la concentrazione negli ultimi anni sulla disparità di genere nella scelta delle materie STEM, essendo queste apparentemente meno attraenti per le donne rispetto agli uomini. In realtà, la scarsa considerazione di tali materie è a monte delle scelte dei giovani, essendo condizionata dall'insegnamento delle prime fasi della vita di una/un bambina/o.

Negli ultimi rilevamenti, l'eurobarometro vede **l'Italia tra i paesi con la più bassa comprensione del metodo scientifico e con la più bassa fiducia nella capacità della scienza di migliorare la qualità della vita, della salute e lo sviluppo economico**⁸⁹. Non solo. Nel Paese la bassa alfabetizzazione scientifica si somma - e ne è una conseguenza - all'alto livello di analfabetismo funzionale di ritorno, ovvero all'incapacità di un individuo di usare in modo efficiente le abilità di lettura, scrittura e calcolo, che un tempo possedeva, nelle situazioni di vita quotidiana.

Se la cultura umanistica è tradizionalmente un punto forte italiano che non va certo perso, è indubbio che la forte spinta tecnologica che pervade tutta gli spazi del sapere dei tempi attuali **obbliga a un profondo aggiornamento delle materie scientifiche**, dalla matematica alle scienze naturali alla biologia, al momento decisamente sottovalutata e poco trasmessa nella scuola alle nuove generazioni. Eppure, è proprio dalla biologia che sono nate le scoperte più importanti dell'ultimo ventennio che, unite alla tecnologia, stanno rivoluzionando la medicina e la cura della persona. I programmi scolastici stanno lentamente affrontando questo ritardo del Paese, e andrebbe impressa una forte accelerazione.

Tra gli altri **aspetti formativi 'critici'** è importante sottolineare il secondo, relativo alla **formazione dei sanitari 'non medici'**. È questo un capitolo spesso lasciato in secondo piano, tanto che non sono

⁸⁹ SPECIAL EUROBAROMETER 419, *Public Perceptions of Science, Research and Innovation*, Report, ottobre 2014, <http://tinyurl.com/jnrhnbt>.

stati rivisti i piani formativi di queste lauree triennali da molto tempo. In realtà, tecnici infermieri, ostetriche, fisioterapisti, riabilitatori, igienisti dentali e così via rappresentano una vera risorsa di un sistema sanitario efficiente e sostenibile, quello che permette di utilizzare il tempo di medici e non medici in maniera ottimale e rispettandone le competenze. **La “cultura del dato” richiede un ampio apprendimento dei metodi di analisi anche di queste figure, spesso responsabili dell’acquisizione di dati e del loro *management*.**

In tal senso, il personale sanitario è un utente finale per quanto riguarda la raccolta e l’utilizzo dei dati sanitari elettronici (*Electronic Health Records* o EHRs), con competenze e professionalità differenti, ovviamente. È imprescindibile che una strategia di *change management* debba includere queste categorie di professionisti, agendo sia sulla *digital literacy*, sia sulla capacità di lavorare in squadra e trasversalmente tra specialisti anche grazie agli EHR. I manager sanitari devono compiere certamente uno sforzo importante nel comprendere come sostenere il cambiamento richiesto per consentire ai propri operatori l’utilizzo coordinato degli EHR, con lo scopo di produrre migliori esiti clinici e garantire la sostenibilità del sistema.

Negli ultimi anni, si parla a questo proposito del **“leader digitale”, figura che dovrebbe essere introdotta strutturalmente nel panorama sanitario** per contribuire a formare le competenze necessarie a livello di operatori sanitari e di *management*, nonché a favorire l’utilizzo degli EHR nella gestione del paziente e dei meccanismi operativi sanitari (BARBIERI, 2001).

Anche gli altri punti critici (*long life learning* e percorsi di alta qualificazione) devono oggi essere affrontati con decisione e rapidità, in quanto dirimenti per il benessere delle future generazioni e il ruolo di ‘innovatore’ in Italia. Le competenze necessarie per ricerca e innovazione sono presenti sia nel sistema pubblico che nell’industria, ma vanno sicuramente potenziate.

Il dottorato nazionale in IA menzionato prima **rappresenta sicuramente un passo avanti** che impegna il Paese a formare **un numero maggiore di figure con competenze digitali avanzate** oggi molto richieste. Il fabbisogno di tali figure è comunque notevolmente maggiore dell’offerta attuale (*mismatch domanda-offerta*) e può essere recuperato solo con azioni di incentivazione di governo che abbiano al centro un forte coinvolgimento della scuola dell’obbligo.

4.3.2 LE NUOVE PROFESSIONI

di MARCO VOLA, Direttore Cardiocirurgia Universitaria, Lione

di ANDREA GRIGNOLIO CORSINI, Docente di *Medical Humanities* e Bioetica, Università Vita-Salute S. Raffaele, Milano

Abstract: L'evoluzione della medicina digitale sta cambiando il panorama sanitario, introducendo nuove professioni e richiedendo modifiche ai ruoli esistenti. Nel futuro dell'assistenza sanitaria emergeranno nuove professioni come il "Digital Health Strategist", responsabile dell'integrazione delle tecnologie sanitarie digitali e della valutazione dei loro impatti. Gli "Health Data Steward" gestiranno i dati sanitari in modo responsabile, garantendo la sicurezza e la conformità. I "Virtual Health Coaches" utilizzeranno l'intelligenza artificiale per assistere i pazienti nella gestione delle condizioni croniche. I "bioeticisti della sanità digitale" affronteranno questioni etiche. La medicina digitale dunque richiederà competenze di "alfabetizzazione digitale" per i medici, mentre gli infermieri diventeranno "navigatori di telemedicina". I farmacisti invece saranno esperti nelle terapie digitali. Gli amministratori sanitari saranno "Digital Health Manager", responsabili dell'integrazione dei sistemi digitali. La collaborazione interdisciplinare sarà cruciale e il futuro della medicina digitale promette nuove professioni e modifiche ai ruoli esistenti, migliorando l'assistenza sanitaria complessiva.

L'evoluzione della medicina digitale è pronta a rimodellare il panorama sanitario, introducendo nuove professioni e richiedendo anche modifiche e miglioramenti ai ruoli esistenti. Se si guarda al futuro dell'assistenza sanitaria, potrebbero emergere diverse professioni completamente nuove per soddisfare le esigenze di questo campo in rapida evoluzione. Inoltre, le professioni esistenti subiranno trasformazioni per adattarsi all'integrazione delle tecnologie digitali. È un processo di trasformazione che richiederà un approccio multidisciplinare, che combini competenze sanitarie e *know-how* tecnologico.

Una delle nuove professioni più importanti sarà quella di *"Digital Health Strategist"*. Tali esperti svolgeranno un ruolo cruciale nell'esplorazione del complesso panorama delle tecnologie sanitarie digitali, garantendo la loro efficace integrazione nei sistemi sanitari e valutando il loro impatto sui risultati e sulla *privacy* dei pazienti. Collaboreranno con operatori sanitari, aziende tecnologiche e responsabili politici per sviluppare strategie globali per attuare soluzioni sanitarie digitali in modo efficace ed etico.

Un altro ruolo emergente è quello di *"Health Data Steward"*. Con la proliferazione di dati sanitari generati da dispositivi indossabili, cartelle cliniche elettroniche, fascicolo sanitario elettronico e altre fonti, saranno necessari professionisti per gestire e curare questi dati in modo responsabile. Gli *Health Data Steward* supervisioneranno la qualità, la sicurezza e la conformità dei dati, garantendo che le informazioni sensibili dei pazienti rimangano protette e facilitandone al tempo stesso l'utilizzo per la ricerca e il processo decisionale clinico.

I *"Virtual Health Coaches"* diventeranno invece essenziali nel panorama della medicina digitale per la loro capacità di utilizzare piattaforme basate sull'intelligenza artificiale e analisi personalizzate dei dati per assistere i pazienti nella gestione delle condizioni croniche, nell'adozione di stili di vita più sani e nell'adesione ai piani di trattamento. Forniranno sostegno e guida continui attraverso canali virtuali, migliorando il coinvolgimento dei pazienti e l'aderenza terapeutica.

Emergeranno, probabilmente, i "bioeticisti della sanità digitale" per affrontare i dilemmi etici e morali che possono sorgere nella pratica della telemedicina e dell'uso dei *health data analytics*.

Affronteranno questioni relative al consenso del paziente, alla *privacy* dei dati e all'uso responsabile - spiegabilità (XAI) e trasparenza - degli algoritmi di intelligenza artificiale nel settore sanitario. Gli esperti di etica della telemedicina contribuiranno a sviluppare linee guida e migliori pratiche per garantire che la medicina digitale rispetti gli standard etici.

Allo stesso tempo, è prefigurabile la creazione di nuove professioni, sebbene anche i ruoli esistenti all'interno dell'assistenza sanitaria subiranno modifiche significative per accogliere la medicina digitale. I medici avranno sempre più bisogno di sviluppare competenze di "alfabetizzazione digitale", compresa la competenza nell'interpretazione e nell'utilizzo dei dati provenienti da dispositivi sanitari digitali e strumenti diagnostici basati sull'intelligenza artificiale. Gli infermieri diventeranno "navigatori di telemedicina", specializzati nella fornitura di assistenza remota e nella guida dei pazienti attraverso incontri sanitari virtuali. I farmacisti assumeranno il ruolo di esperti nelle terapie digitali (*DTXs experts*), accanto all'utilizzo di strumenti digitali per ottimizzare la gestione dei farmaci e monitorare l'aderenza dei pazienti.

Gli amministratori sanitari dovranno diventare "*Digital Health Manager*", supervisionando l'integrazione dei sistemi digitali, dell'analisi dei dati e dei servizi di telemedicina e teleconsulto all'interno delle organizzazioni sanitarie. Saranno responsabili dell'ottimizzazione dei flussi di lavoro e di garantire che le tecnologie digitali migliorino la cura dei pazienti e l'efficienza operativa.

Oltre ai nuovi ruoli e alla modifica delle professioni esistenti, evidentemente, la collaborazione interdisciplinare sarà fondamentale. Professionisti provenienti da contesti diversi, tra cui informatica, analisi dei dati, bioinformatica e assistenza sanitaria, dovranno collaborare strettamente per sviluppare e perfezionare soluzioni sanitarie digitali.

Il futuro della medicina digitale promette di creare, anziché ridurre, una serie di nuove professioni trasformando al contempo i ruoli esistenti all'interno dell'assistenza sanitaria. Gli strateghi della salute digitale, gli amministratori dei dati sanitari, i *coach* sanitari virtuali e gli esperti di etica della telemedicina saranno essenziali nel plasmare il panorama dell'assistenza sanitaria digitale.

Allo stesso tempo, medici, infermieri, farmacisti e amministratori sanitari adatteranno i loro ruoli per sfruttare in modo efficace gli strumenti digitali. La fusione tra competenze sanitarie e innovazione tecnologica guiderà l'evoluzione del personale sanitario, migliorando in definitiva i risultati dei pazienti e l'esperienza sanitaria complessiva.

IL MEDICO DI DOMANI E L'IA: ABITUARSI A CONCENTRARI SUI CASI PIÙ COMPLESSI

La trasformazione delle professioni mediche e paramediche in seguito all'arrivo dell'intelligenza artificiale è oggetto di studio e talora già realtà: il medico, l'infermiere interagiranno sempre di più con l'IA in quanto ausilio alla diagnosi, all'interpretazione di immagini, alla classificazione amministrativa degli atti diagnostici e terapeutici.

Il governo francese ha sottolineato - in un sito dedicato all'impatto dell'intelligenza artificiale nel mondo biomedico⁹⁰ - come la FDA abbia approvato nel 2018 il primo dispositivo dedicato al

⁹⁰ *L'intelligence artificielle au service de la santé*, July 25, 2023. <https://www.entreprises.gouv.fr/fr/numerique/enjeux/l-intelligence-artificielle-au-service-de-la-sante>

depistaggio delle retinopatie diabetiche a partire da foto della retina, e una trentina di dispositivi medici che sono stati sviluppati dopo questa prima esperienza. Lo scopo dell'intelligenza artificiale è nel caso specifico di permettere agli specialisti di risparmiare tempo su compiti di routine, *cronofagi*, per concentrarsi su problemi più complessi che non possono essere risolti dagli algoritmi.

Dallo stesso sito risulta che un'applicazione frequente di automazione è l'uso dell'intelligenza artificiale per il referto e la classificazione dei DRG (*diagnosis related groups*) ai fini del rimborso degli atti da parte del sistema sanitario, che libera prezioso tempo amministrativo.

Se l'IA è utilizzata da anni per l'analisi delle immagini, un'area del *deep learning* storica che continua a espandersi è la guida dei neofiti dell'acquisizione delle immagini ecografiche da registrare durante gli esami. Algoritmi di *deep learning* sono stati studiati con successo presso il Northwestern Memorial Hospital o Minneapolis Heart Institute per guidare la formazione dei *nurses* ecografisti in alcune incisioni di base per analizzare la funzione ventricolare (sinistra e destra) e la presenza di versamento pericardico, aprendo la strada, già evocata, al contributo di infermieri specializzati laddove non può essere presente un medico ecografista⁹¹.

IA APPLICATA ALLA MEDICINA COME DISCIPLINA UNIVERSITARIA: PROFESSORI IMMERSI IN UNA DIMENSIONE TRASVERSALE

L'intelligenza artificiale applicata alla sanità è oggetto di grande attenzione anche da parte di svariati sistemi universitari (Stati Uniti, Olanda, Italia, Francia per citarne solo alcuni) in quanto è oramai oggetto di diplomi specifici. Come ben sottolineato nel sito del corso dell'Università Paris Cité⁹², **l'intelligenza artificiale aumenta la spinta alla all'interdisciplinarietà dei corsi universitari**, laddove confluiscono matematica, scienze informatiche, robotica, *social networks*, sanità pubblica, telemedicina, farmacologia, bioingegneria, etica, diritto e scienze umane.

L'impatto è tanto più tangibile quanto più si articola in un sistema formativo, che nonostante gli ostacoli, si spinge sempre più di frequente a fondere percorsi formativi di medicina e ingegneria, con specialisti "ibridi" in grado di interpretare meglio l'avvenire professionale tra cura del paziente e tecnologia.

IA E BIOMEDICAL R & D: I NUOVI INGEGNERI BIOMEDICI

L'intelligenza artificiale anche in campo biomedico trasforma i percorsi di innovazione e la professione del bioingegnere, laddove si ricorre sempre più spesso alla simulazione numerica nella concezione e nel testing dei dispositivi biomedici impiantabili. Oggi i costi di *prototyping* dei dispositivi vengono notevolmente ridotti simulando con l'intelligenza artificiale una serie di situazioni che richiedevano costosi *3D printings* e simulazioni animali in fasi precoci di sviluppo⁹³. Si risparmiano investimenti e tempo per arrivare in maniera più fluida alla "*design freeze*".

⁹¹ NARANG A, BAE R, HONG H, ET AL., "Utility of a Deep-Learning Algorithm to Guide Novices to Acquire Echocardiograms for Limited Diagnostic Use", *JAMA Cardiol.* 2021;6(6):624-632, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33599681/>.

⁹² *Lancement de la première Chaire Intelligence Artificielle en santé* | Université Paris Cité, October 9, 2023, <https://u-paris.fr/lancement-de-la-premiere-chaire-intelligence-artificielle-en-sante/>.

⁹³ PEARCE D, FISCHER S, HUDA F, VAHDATI A., "Applications of Computer Modeling and Simulation in Cartilage Tissue Engineering", *Tissue Eng Regen Med.* 2020;17(1):1-13, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32002838/>.

CAPITOLO V.

5. ANALISI DELLE MODALITÀ DI UTILIZZO DEI DATI NELL'INTERA FILIERA DELLA SALUTE: DALLA R&S FINO ALLA CURA E ASSISTENZA DEL PAZIENTE

5.1 QUANDO IL DOTTORE NON C'È: UN CASO STUDIO DALLA FRANCIA

di MARCO VOLA, Direttore Cardiocirurgia Universitaria, Lione

Da più di vent'anni la Francia ha beneficiato di un afflusso costante di medici a partire dal sistema di formazione italiano. Si parla di una media di 3000 unità all'anno per gli ultimi tre anni, che sono parte dei 100.000 medici che hanno lasciato l'Italia negli ultimi venti anni¹ (*per le note dei due paragrafi successivi si rimanda alla bibliografia finale*). Si tratta per lo più di specialisti di branche chirurgiche, laddove per la formazione e la pratica è richiesto un rapporto rigoroso tra numero annuale di procedure tecniche e numero di specialisti sul territorio.

La stessa previsione del target di demografia professionale per queste specialità dovrebbe essere calcolata a partire dalle proiezioni di procedure specialistiche stimate necessarie negli anni a venire sul territorio nazionale (*previsioni di workload*). Il sistema francese beneficia da decenni di un calcolo ottimale di questo rapporto (numero di chirurghi / numero di procedure), ed è in grado di garantire a tutti gli specialisti chirurgici livelli medi di training elevati durante e dopo la formazione.

Questa è la ragione che spiega perché tale sistema francese è stato ed è ancora fortemente attraente per la gran parte delle specialità chirurgiche: **ad oggi, per esempio, quasi tutte le unità di cardiocirurgia pubbliche francesi hanno in organico almeno un chirurgo di nazionalità italiana, per non parlare degli specializzandi...**

Per le specialità mediche, e per alcune in particolare, non si può ragionare nello stesso modo che per quelle chirurgiche, né in Italia né in Francia. Si tratta di specialità penalizzate rispetto a quelle chirurgiche, poiché mentre quelle chirurgiche hanno atti ben valorizzati dal sistema dei DRG (*diagnosis related group*, CCAM in Francia), quelle mediche sono gravate da atti mediamente meno remunerativi. Da un punto di vista dell'attrattività la situazione è diventata critica per la medicina generale e per la cardiologia clinica, soprattutto nelle aree rurali francesi², più densamente popolate rispetto a quelle italiane.

Per di più, la mediana di età della comunità cardiologica francese è di 60 anni; il numero dei cardiologi portati a formazione dal sistema francese è di 200 specialisti all'anno: largamente insufficiente per affrontare la futura crisi demografica di questa categoria professionale nel momento in cui la *tranche* di specialisti intorno ai 60 anni andrà in pensione.

Contrastare la crisi di queste specialità mediche comporterà decenni, ma i parametri su cui agire sono noti: l'incremento del rateo di soggetti formati, la rivalorizzazione della specialità dal punto di vista economico, della qualità di vita e di "remunerazione" in termini di ritorno di immagine (il

medico della mutua troppo spesso lavora nell'ombra, lo specialista chirurgo finisce più facilmente per fare notizia).

Tuttavia, oggi si profilano anche soluzioni dovute all'apporto dell'IA.

Cardioparc è un esempio di *start-up* francese che sta esplorando soluzioni innovative per garantire visite e consulenze cardiologiche prevalentemente in area rurale con carenza di cardiologi clinici³. Viene anche ricercata l'ottimizzazione della **pertinenza della visita specialistica** in un contesto di crescente ricorso a sistemi di prenotazione diretta da parte del paziente via internet (**Doctolib**, per esempio): l'intelligenza artificiale deve poter verificare che si tratti di un paziente che abbia bisogno di una visita cardiologica, piuttosto che di una visita specialistica di un'altra specialità (congruenza dell'indicazione all'avviso specialistico). È un *matching* che è effettuato in base ad una serie di algoritmi elaborati a partire dai fattori di rischio cardiovascolari del paziente e da *dataset* che possono essere potenzialmente molto dettagliati. E sono *dataset* "nutriti" a partire dagli ospedali del territorio.

Vi è naturalmente davvero una grande richiesta, da parte dei providers di algoritmi, di collaborazioni con gli ospedali che possano fornire dati clinici per rendere sempre più preciso l'algoritmo stesso, calibrato idealmente sulle specificità della popolazione locale. Se lo scopo per chi sviluppa questi *software* è il *business*, lo scopo per il cliente è la **riduzione dell'alto tasso di appuntamenti aberranti o non onorati a cui si assiste oggi con la prenotazione diretta da internet da parte dei pazienti**.

La *start-up* Cardioparc è andato oltre e ha condotto un'analisi sul ruolo dell'intelligenza artificiale nel contesto avveniristico in cui degli infermieri con formazione avanzata (*infirmiers de pratiques avancées*⁴ o *nurses specializzati*) potessero effettuare l'acquisizione dei sequenze ecocardiografiche a distanza, per poi centralizzarle a livello di un server, dove l'interpretazione per la diagnosi potrebbe essere supervisionata dal Medico (Cardiologo ecografista). Tale scenario permetterebbe di affrontare ancora una volta la mancanza cronica, sempre più accentuata nelle zone rurali (*Haute Loire, Ardèche*), di centri cardiologici periferici, che possano essere reattivi in tempi ottimali, con l'abbattimento delle relative liste d'attesa.

Si tratta di un secondo *step* non scevro da risvolti importanti a livello della percezione da parte dei cardiologi. Perché l'effetto sia sinergico, e non percepito da parte del medico specialista come una minaccia, una discussione articolata sembra necessaria a livello degli ordini delle categorie professionali coinvolte, al fine di anticipare la trasformazione delle mansioni professionali. D'altra parte, se in teoria si mira ad un aumento dell'efficienza e un abbattimento dei costi della prestazione, una sfida futura è poter arrivare a questo obiettivo, evitando i rischi di deterioramento della qualità dell'assistenza sanitaria (rapporto medico-paziente).

5.2 LE PROSPETTIVE DI CURA PERSONALIZZATE DELLA FARMACOLOGIA DI PRECISIONE

In ambito di *Medtech* cardiovascolare la medicina personalizzata si è sviluppata rapidamente negli ultimi anni in particolar modo riguardo alla possibilità della scelta accurata della misura (*sizing*) e del modello delle protesi che sono inserite nell'organismo per sostituire arterie e valvole cardiache. Sia le protesi dei vasi che quelle valvolari si fissano alla parete endoteliale per applicazione della loro forza radiale e quindi, devono essere opportunamente sovradimensionate (*oversizing*) per essere ben

fissate. Se in passato questi calcoli di sovradimensionamento erano effettuati manualmente con il compasso alla mano a partire dalle lastre TAC stampate, oggi emergono sempre più numerosi i *softwares* che possono funzionare da pc, MAC o in linea, a partire da dati di tomografia assiale computerizzata (TAC) del paziente e con successive ricostruzioni 2D e 3D.

Esempi affermati sul mercato internazionale sono **Endosize**⁵ per le protesi endovascolari e **3mensio**⁶ per le valvole cardiache percutanee.

Si tratta di applicazioni di calcolo oggi routinarie da un punto di vista clinico. Laddove, invece, l'algoritmo diventa più articolato - e si è ancora in fase di ricerca e sviluppo - è quando ci si spinge a simulare la reazione, per esempio la deformazione, del corpo arterioso una volta che la protesi è stata inserita nel corpo umano; oppure nella simulazione dei flussi, in termini di componente laminare o di vorticità, o di gradienti (resistenze) attraverso la protesi valvolari.

Numerosi sono i gruppi che lavorano su questo tipo di filiera di simulazione, che si fonde con quello che sono gli oramai numerosi progetti di gemelli numerici del cuore (*digital twin heart*), alimentati da fonti di *imaging* radiologiche (TAD e RMN).

Le immagini sono segmentate e integrate anche con dati cinetici e flussimetrici a partire da sorgenti ecocardiografiche (*image fusion*). Esiste anche per questi sviluppi una ricerca spasmodica di dati per "nutrire" la costruzione di gemelli numerici atti alla simulazione, anche nel tempo, degli effetti delle patologie e delle procedure interventistiche di impianto valvolare, anche per prevederne l'utilità degli atti terapeutici di impianto a lungo termine in un paziente piuttosto che in un altro.

Si mira a *digital twin hearts* dettagliati in grado di affrontare situazioni anatomiche e patologiche specifiche (medicina personalizzata)⁷ di diverse patologie cardiache, come la stenosi aortica⁸, l'insufficienza mitrale organica piuttosto che l'insufficienza mitrale secondaria da aritmia auricolare, o secondaria post ischemica (indotta da una deformazione del muscolo cardiaco dopo un infarto).
Sino a passare per la personalizzazione in termini di dimensione e forma del cuore.

Se si immaginassero cuori tutti uguali, sarebbe un errore. Basti pensare che si tratta di un organo, e per aiutare a immaginare la sua variabilità da persona a persona, si pensi a un altro organo, il naso, che è un organo più visibile perché esterno e del quale si vede la forma specifica che appartiene a al singolo individuo.

Il riferimento quindi è ai *software* che simulano la correzione della forma del naso sviluppati per i colleghi chirurghi plastici, utili a simulare il risultato estetico insieme al paziente prima di prendere la decisione finale di un atto chirurgico che deve cambiarne la forma. Per il cuore il *twin heart* parte da un principio simile, ma con dei livelli di complessità, dovuti alla dinamica dei fluidi che lo caratterizzano, molto elevati.

5.3 VERSO UN NUOVO PARADIGMA DI MEDICINA PERSONALIZZATA: CURE AND CARE

di ORIENTINA DI GIOVANNI, *General Manager Careapt*

Nel lontanissimo ottobre 2020, in piena pandemia, gli autori del *Global Burden of Diseases* ribadivano che non più la *mortalità precoce* (la priorità con cui si erano confrontati i sistemi sanitari nei primi decenni del secondo dopoguerra), ma **la disabilità costituiva la sfida più urgente dei sistemi sanitari**, invocando ancora una volta la necessità di identificare e porre in atto con urgenza nuovi e più efficienti modelli di intervento⁹⁴.

Il macro-fenomeno all'origine di questa "emergenza" sanitaria è noto a tutti: il boom demografico delle prime decadi del dopoguerra per effetto anche dei progressi della medicina e della farmacologia pone di fronte a legioni di anziani in grado di sopravvivere anche dieci o vent'anni con malattie "cronicizzate": ovvero malattie che si estrinsecano in una lunga convivenza con sintomi che provocano una progressiva perdita dell'indipendenza funzionale.

La convivenza con queste malattie, ci ricorda il *Global Burden of Diseases* (ma lo aveva sottolineato con chiarezza già il nostro *Piano Nazionale della Cronicità*) richiede un cambio di paradigma: **dopo decenni in cui la scienza e la medicina si sono concentrate sulla cura occorre focalizzare la ricerca sul care, ovvero la dimensione del prendersi cura**, oggi lasciata alla buona volontà, alla *pietas* ma anche all'improvvisazione dei familiari, con ricadute sociali letteralmente incalcolabili sulla vita dei caregiver, sulle imprese presso le quali lavorano e sulla società in generale.

Il fenomeno qui trattato non ha dimensioni irrilevanti: secondo stime del 2016, sono infatti **100 milioni i caregiver informali** che si occupano in Europa a titolo gratuito dell'assistenza ai propri familiari⁹⁵ e, con l'allungamento generalizzato della vita media, è inevitabile che questo **numero sia destinato a crescere**. A seconda della definizione che se ne adotta, essi rappresentano **dal 10% al 25% della popolazione attiva**, sono **per lo più donne** e in larghissima parte a loro volta **anziani**⁹⁶.

D'altra parte, **in modo particolare in Italia, con 18,8 posti letto ogni 1.000 abitanti in strutture residenziali per anziani, contro i 68 della Svezia e i 54 della Germania, appare inevitabile che siano le famiglie a farsi carico di questo compito**, ancorché siano spesso provviste non solo dei mezzi ma anche delle competenze necessarie a svolgerlo senza provocare ulteriori aggravii dei costi sanitari legati alla cronicità. In questo senso, vale la pena ricordare, anche solo di passaggio, come diversi studi dimostrino una **stretta correlazione tra accessi dei pazienti cronici al Pronto Soccorso e burnout del caregiver**.

Per promuovere il **cambio di paradigma** – spostando l'enfasi **dal cure al care** – è quindi opportuno domandarsi quali risorse la ricerca in sanità abbia reso disponibili per **innovare il modo in cui ci prendiamo cura della cronicità**. E in che modo la **tecnologia digitale** possa abilitarne un **accesso efficace ed efficiente**.

⁹⁴ GBD 2019 DISEAS AND INJURIES COLLABORATORS, "Global Burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases Study 2019", *The Lancet Global Health Metrics*, Volume 396, Issue 10258, pp.1204-1222, ottobre 2020.

⁹⁵ EUROCARERS, "Supporting informal carers Developing social rights and seizing the opportunity to rebalance the European Union", Eurocarers' contribution to the European Commission's Consultation on a European Pillar of Social Rights, dicembre 2016.

⁹⁶ Valentina ZIGANTE, *Informal Care in Europe*, Commissione Europea, 2018.

Una vastissima letteratura scientifica che nasce da una consolidata tradizione di ricerca nel Nord Europa e negli Stati Uniti ha documentato l'efficacia di una varietà di interventi e approcci bio-comportamentali (dalla terapia occupazionale agli interventi psicosociali a metodologie come il *reablement*⁹⁷) che, integrati con continuità al domicilio, possono trasformare l'assistenza prestata da caregiver familiari e formali in una risorsa terapeutica, preservando non solo l'indipendenza funzionale dei pazienti, ma anche la resilienza di chi se ne prende cura⁹⁸.

Se il cambiamento del paradigma è urgente e non più dilazionabile, affiancare i caregiver "capacitandoli" appare la strada più immediatamente efficace per evitare il collasso del sistema. Soprattutto alla luce del grado di maturità di alcune tecnologie digitali e della sorprendente familiarità che molti anziani hanno dimostrato di avere nei loro confronti durante la pandemia.

Se si prosegue il cammino di ricerca e innovazione avviato nel 2020 con la piattaforma di teleassistenza specialistica ParkinsonCare, Careapt, *start-up* del gruppo Zambon dedicata all'innovazione digitale dei paradigmi di "care management", ha realizzato e collaudato due nuove soluzioni, *DemedyCare* e *AttivaCare* rispettivamente rivolte a chi si prende cura delle persone con demenza e a coloro che badano a anziani fragili e non autosufficienti. Entrambe le soluzioni si avvalgono di una piattaforma di *Patient Relationship Management* (PRM) che integra:

1. un **protocollo** di valutazione **multidimensionale dei bisogni della diade** paziente-caregiver (certificato *Medical Device*) che utilizza **algoritmi clinici e bio-comportamentali** che abilitano una **ricognizione strutturata delle necessità** sia del paziente sia del caregiver, oltre a una **valutazione del rischio ambientale**. I dati così raccolti sono quindi elaborati per sostenere una "personalizzazione *evidence-based*" del piano di assistenza della diade;
2. un **tool digitale** per l'elaborazione, la pianificazione e la rendicontazione degli **interventi del Piano di Assistenza Individualizzato (PAI)** che si avvale dei dati raccolti in fase di valutazione per abilitare interventi *evidence-based*;
3. un **modulo per l'esecuzione delle sessioni di valutazione e gli interventi del PAI** in videochiamata che consente, attraverso un duplice schermo, di garantire un'adeguata e contestuale visibilità sia del *setting* domiciliare sia delle informazioni cliniche della diade;
4. un **modulo di messaggistica e video-messaggistica** istantanea caregiver/care manager in ambiente protetto e compliant con le normative GDPR.

⁹⁷ COCHRANE, A., FURLONG, M., MCGILLOWAY, S., MOLLOY, D. W., STEVENSON, M., & DONNELLY, M., "Time-limited home-care reablement services for maintaining and improving the functional independence of older adults", *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10, 2016, CD010825.

⁹⁸ GITLIN LN, MARX K, PIERSOL CV, HODGSON NA, HUANG J, ROTH DL, LYKETSOS C., "Effects of the tailored activity program (TAP) on dementia-related symptoms, health events and caregiver wellbeing: a randomized controlled trial", *BMC Geriatr.* 2021 Oct 20;21(1):581. GITLIN LN, WINTER L, DENNIS MP, HODGSON N, HAUCK WW, "A biobehavioral home-based intervention and the well-being of patients with dementia and their caregivers: the COPE randomized trial", *JAMA*, 2010 Sep 1;304(9):983-91. CORCORAN M, GITLIN L., "Dementia management: an occupational therapy home-based intervention for caregivers", *Am J Occup Ther.* 1992; 46:801-808. GRAFF MJ, VERNOOIJ-DASSEN MJ, THIJSSSEN M, DEKKER J, HOEFNAGELS WH, OLDERIKKERT MG, "Effects of community occupational therapy on quality of life, mood, and health status in dementia patients and their caregivers: a randomized controlled trial", *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007 Sep;62(9):1002-9. SAMUS QM, BLACK BS, BOVENKAMP D, BUCKLEY M, CALLAHAN C, DAVIS K, GITLIN LN, HODGSON N, JOHNSTON D, KALES HC, KAREL M, KENNEY JJ, LING SM, PANCHAL M, REULAND M, WILLINK A, LYKETSOS CG, "Home is where the future is: The BrightFocus Foundation consensus panel on dementia care", *Alzheimers Dement.* 2018 Jan;14(1):104-114.

Le soluzioni sono operate da un'*équipe* multidisciplinare formata da infermieri, terapisti occupazionali e psicologi esperti di *burnout* coordinata da un geriatra.

L'*équipe* ha il compito di elaborare il Piano di Assistenza Individualizzato in modo concertato oltre che di erogarne gli interventi.

Dal punto di vista della *user experience* - in considerazione dell'età dei caregiver e/o del loro livello di alfabetizzazione digitale - l'interfaccia principale è costituita da un *case/care manager*: un operatore sanitario (infermiere o terapeuta occupazionale a seconda della dimensione prevalente delle necessità della famiglia) adeguatamente formato nei diversi approcci bio-comportali e nelle metodologie di *health coaching*.

Operando in telemedicina, il *case/care manager* effettua:

1. Accessi *outbound* (propositivi):
 - a. naviga il caregiver nel percorso di valutazione multidimensionale che prelude all'elaborazione del Piano di Assistenza Individualizzato;
 - b. coordina l'esecuzione del Piano, pianificando gli interventi, i follow up e la valutazione dei risultati
2. Accessi *inbound* (reattivi):
 - a. rappresenta il *touchpoint* della famiglia per ogni necessità insorgente.

Il *case/care manager* è infatti accessibile ogni giorno feriale dalle 9 alle 18 tramite videochiamata, telefono, e-mail e sms, grazie alla piattaforma CTI integrata con la piattaforma PRM, che consente di riconoscere il numero chiamante, indirizzarlo al *care manager* responsabile e visualizzare le informazioni critiche per effettuare un appropriato *triage* della richiesta:

1. cartella clinica del paziente e del caregiver,
2. Piano di Assistenza Individualizzato,
3. stato di avanzamento del Piano,
4. diario clinico degli ultimi interventi *inbound* e *outbound*.

Negli accessi *inbound*, il *case/care manager* inoltre orchestra l'intervento degli altri membri dell'*équipe*, in base ai seguenti protocolli:

1. valutazione nuova sintomatologia insorgente → infermiere/geriatra/neurologo → Specialista SSN/MMG,
2. valutazione difficoltà di aderenza alla terapia → infermiere/geriatra/neurologo → Specialista SSN/MMG,
3. valutazione nuovi deficit funzionali → terapeuta occupazionale → geriatra,
4. valutazione burden del caregiver → psicologo → neurologo → Specialista SSN,
5. valutazione nuovi comportamenti neuropsichiatrici → infermiere/ terapeuta occupazionale → Neurologo → Specialista SSN/MMG.

La soluzione dedicata ai caregiver delle persone con demenza, *DemedyCare*, è stata presentata e discussa a diversi congressi nazionali⁹⁹ e internazionali, tra cui l'*Alzheimer's Association International Conference* tenutasi ad Amsterdam nel luglio 2023.

Il poster presentato raccoglie i risultati del Beta Test condotto per dodici mesi con 25 diadi, evidenziando **risultati clinici preliminari estremamente incoraggianti e un ottimo grado di accessibilità e soddisfazione dei caregiver**: l'88% ha ritenuto di avere migliorato la propria conoscenza di malattia, l'87% il proprio senso di competenza, il 97% si è sentito sostenuto emotivamente.

Dal punto di vista operativo, il pilota ha permesso di **validare la scalabilità del modello**, evidenziando una capienza di 180 diadi per *care/case manager* per dodici ad un costo medio di 2 euro al giorno per diade.

È infine imminente l'avvio in via sperimentale della soluzione *DemedyCare* nell'ambito dell'ADI (Assistenza Domiciliare Integrata) in una regione del Nord Italia. Mentre la soluzione *AttivaCare*, dedicata ai caregiver degli anziani fragili e non autosufficienti, è stata integrata tra le iniziative di *Welfare Health & Benefits* di una grande azienda a favore dei propri dipendenti che fossero anche caregiver.

I contorni e le ricadute della sfida della cronicità non riguardano infatti solo i sistemi sanitari, ma **la società nel suo complesso**. E **le imprese sono tra gli stakeholder più direttamente colpiti**. La loro vocazione all'innovazione può diventare un importante *driver* di quel cambiamento che tutti devono realizzare.

⁹⁹ 22° CONGRESSO NAZIONALE ASSOCIAZIONE ITALIANA DI PSICOGERIATRIA, "Dopo la pandemia: la sfida per una medicina a misura della terza età", Firenze, 23-25 maggio 2022 – 15° Convegno. "Il contributo dei centri per i disturbi cognitivi e le demenze nella gestione integrata dei pazienti", Istituto Superiore di Sanità, Roma, 17-18 novembre 2022.

5.4 WEARABLES E GENOMICA, IL CASO STANFORD

di SERGIO PILLON, Vicepresidente e responsabile relazioni istituzionali, AiSDeT - Associazione italiana Sanità Elettronica e Telemedicina

Nel 2017, il *blog* del National Institute of Health degli Stati Uniti pubblicava un articolo dal titolo "Built for the Future. Study Shows Wearable Devices Can Help Detect Illness Early":¹⁰⁰

"Milioni di americani ora escono dalla porta ogni giorno indossando dispositivi che contano i loro passi, controllano le loro frequenze cardiache e li aiutano a rimanere in forma in generale. Ma con ulteriori ricerche, questi "dispositivi indossabili" potrebbero anche svolgere un ruolo importante nella diagnosi precoce di gravi condizioni mediche. In collaborazione con gli operatori sanitari, le persone potrebbero utilizzare la prossima generazione di dispositivi indossabili per monitorare i segni vitali, i livelli di ossigeno nel sangue e un'ampia varietà di altre misure di salute personale, consentendo loro di vedere in tempo reale quando qualcosa non è normale e, se abbastanza insolito, di farlo controllare immediatamente."

Nell'ultimo numero della rivista PLoS Biology [1], uno studio promosso dal NIH offre uno sguardo emozionante su questo futuro. Indossando uno smartwatch disponibile in commercio per molti mesi, più di 40 adulti hanno prodotto un flusso giornaliero continuo di dati sanitari personali accurati a cui i ricercatori potevano accedere e monitorare. Se combinati con gli esami del sangue di laboratorio standard, questi dati, per un totale di oltre 250.000 misurazioni corporee al giorno per persona, possono rilevare infezioni precoci attraverso cambiamenti nella frequenza cardiaca.

Lo studio, condotto da Michael Snyder, uno scienziato della Stanford University, Palo Alto, CA, è nato da un più ampio studio di ricerca clinica in corso che tiene traccia degli adulti sani o prediabetici per indizi genomici e biochimici sulla salute e la malattia. I ricercatori si sono chiesti se l'aggiunta di dispositivi indossabili allo studio avrebbe potuto dare loro un'altra finestra sulle differenze tra diabete precoce e salute. Dopo aver valutato più di 400 dispositivi indossabili, i membri del gruppo hanno optato per sette che erano economici e facili da usare. Con il consenso del partecipante, i produttori erano disposti a fornire ai ricercatori l'accesso ai dati sanitari. I dispositivi indossabili includevano MOVES, un tracker di attività e posizionamento; smartwatch di base, che misurano tutto, dai passi al sonno; e iHealth Finger per i livelli di ossigeno nel sangue. Gli altri dispositivi erano un Masimo Pulse Ox, RadTarge, Scanadu Scout e una bilancia Withings."

Dopo aver verificato che dispositivi indossabili fossero affidabili nelle misurazioni, Snyder e il suo gruppo di ricerca hanno chiesto a 43 adulti iscritti allo studio più ampio di indossare uno *smartwatch* Basis per un massimo di undici mesi. Hanno misurato calorie, frequenza cardiaca, passi, sonno, temperatura della pelle e risposta allo stress galvanico (conduttanza elettrica della pelle). Con un flusso così pesante di dati, i ricercatori hanno scoperto che le persone hanno davvero un loro ritmo circadiano unico, confermando che la medicina deve continuare a evolversi per trattare la persona, misurata e identificata in tempo reale e non un paziente generico. Sono le basi per una medicina personalizzata (o di precisione), da integrare con la genetica e gli altri strumenti "omici".

I dati hanno anche confermato che i partecipanti hanno una frequenza cardiaca elevata e una temperatura della pelle superiore alla loro normale linea di base quando si ammalano. In effetti, i

¹⁰⁰ <https://directorsblog.nih.gov/2017/01/17/built-for-the-future-study-shows-wearable-devices-can-help-detect-illness-early/>

ricercatori hanno sviluppato un algoritmo per identificare i periodi in cui le persone si ammalano prima che diventino chiaramente sintomatici.

Il modello di cura deve cambiare, lo ripete Snyder, evidenziando come il nostro attuale sistema sanitario si concentri sul trattamento delle persone quando sono malate piuttosto che su come impedire loro di ammalarsi. Spiega che lui e i suoi colleghi dello Snyder Lab della Stanford Medicine credono che ciascuno dei passi seguiti nell'attuale sistema sanitario possa essere migliorato. Hanno utilizzato *big data* e dispositivi di monitoraggio remoto per monitorare le persone mentre sono in buona salute con l'obiettivo di imparare come mantenerle in questo modo e rilevare la malattia prima che compaiano i sintomi.

Il monitoraggio remoto consente studi multi-omici nello Snyder Lab di Stanford Medicine.

“Crediamo che le tecnologie avanzate abbiano il potenziale per trasformare l'assistenza sanitaria e mantenere le persone in salute”, ha affermato il dottor Snyder. Nei loro laboratori a Stanford utilizzano tecnologie multi-omiche avanzate (genomica, immunomica, trascrittomica, proteomica, metabolomica, microbiomica) integrate con dispositivi indossabili e coadiuvate da IA e analisi di *big data*.

Come tutti gli studi di popolazione serviranno alcuni anni per avere dati, ad esempio, sulla ricorrenza degli eventi cardiovascolari o sulle neoplasie, ma la strada sembra promettente.

CONCLUSIONI

In questo *Discussion Paper* si è inteso offrire una panoramica sul ruolo - reale e potenziale - dell'intelligenza artificiale e dei "data analytics" per l'evoluzione e lo sviluppo del sistema sanitario nazionale, tale da renderlo materialmente in grado di affrontare le sfide derivanti dal profondo mutamento della domanda di salute che si riscontra nella popolazione.

La prospettiva è che gli algoritmi di intelligenza artificiale rendano possibile lo sviluppo di percorsi di prevenzione, diagnosi e cura in grado di soddisfare i bisogni specifici del singolo paziente, fino a consentire la costruzione di "gemelli digitali".

Al di là di questa prospettiva, si è discusso l'utilizzo concreto dell'intelligenza artificiale in vari scenari operativi, dalla ricerca alla pratica clinica. Così come della loro capacità di svolgere in modo innovativo attività di grande complessità non altrimenti possibili in un mondo privo di questi strumenti. Di particolare interesse in questo contesto sono i nuovi modelli generativi, con la loro capacità di produrre autonomamente contenuti e dati.

Nei settori industriali legati al mercato *Health Care*, l'Intelligenza Artificiale ha trovato applicazione pratica nella diagnostica per immagini e, fatto molto rilevante, nello sviluppo di nuovi farmaci e nel disegno di protocolli clinici, dove sono già presenti applicazioni pratiche.

L'uso dell'IA in sanità ha quindi applicazioni già concrete, che ancora non hanno avuto un vero *scale-up* e, poiché sono in continua evoluzione, di grandissime potenzialità.

È ora necessario costruire strategie coerenti basate su investimenti non solo in tecnologia, ma anche in formazione e informazione, nonché impianti regolatori tali da abilitare una transizione digitale sicura del sistema sanitario. Affinché il sistema sanitario nazionale resti di elevata qualità e accessibile a tutti, la definizione di una strategia non è procrastinabile, essendo presente già in molti paesi, in particolare dove è presente una vera e propria "cultura digitale" (come la Corea del Sud).

Il ruolo dei cittadini e della loro 'fiducia' nel *digital* (e nei dati) infatti è alla base della buona riuscita della transizione digitale soprattutto del sistema sanitario: occorre formare soprattutto in Europa una sorta di 'coscienza' digitale.

Ciò va di pari passo con la disponibilità di infrastruttura dei dati che ne consentano un utilizzo sistematico e intensivo. In questo contesto, l'Italia è in ritardo rispetto ad altri paesi europei e internazionali. È stato discusso come algoritmi e dati possano operare solo in piena simbiosi se si vuole che siano utili nella gestione delle patologie croniche, ma anche nell'analisi del rischio e nella prevenzione personalizzata.

La raccolta dei dati in una piattaforma unitaria e coerente da mettere a disposizione della ricerca, della pratica medica e degli sviluppatori di intelligenza artificiale, dovrà avvenire nel rispetto dei diritti fondamentali, garantendo massima trasparenza, tracciabilità e in particolare sicurezza in tutta la filiera.

Pero, l'infrastruttura ha bisogno urgente di risorse umane competenti e adeguate al suo utilizzo. L'importanza delle Competenze Digitali legate ai *data analytics* e all'Intelligenza Artificiale è oggi molto evidente e non può che essere affrontata attraverso educazione e formazione che va dagli Asili alla Scuola Superiore e all'Università, coinvolgendo anche i programmi di *reskilling* e *upskilling*.

Formare le basi per la fiducia nei dati e negli algoritmi, è utile anche a prevenire l'antiscientismo e la resistenza alle innovazioni tecno-scientifiche. Nel settore sanitario, sarà essenziale formare, con percorsi di alta qualificazione, il personale, creando la figura del leader digitale, nonché realizzare il dottorato nazionale in IA.

Le professioni, infatti, stanno cambiando ancora prima dei programmi di formazione. Emergono nuove figure come “*Digital Health Strategist*” e “*Health Data Steward*”, “*Virtual Health Coaches*”, nuove figure di esperti di etica della telemedicina. La collaborazione interdisciplinare sarà cruciale per lo sviluppo di soluzioni sanitarie digitali efficaci.

Il tema della formazione poi riguarda tutti i cittadini: la limitata comprensione del processo scientifico da parte dei cittadini non esperti rischia di confinare i dibattiti scientifici alla sfera accademica, favorendo la retorica anti-scientifica e anti-*establishment*. Con particolare riferimento al tema dell'intelligenza artificiale e della condivisione dei dati sanitari, emergono in particolare cinque sfide principali: la *privacy* e la sicurezza dei dati, la qualità dei dati e i bias, l'interoperabilità, il consenso ed etica, le sfide normative e legali.

Per poter rimuovere alcune di queste barriere e resistenze culturali e organizzative, sarà importante fondare lo sviluppo degli algoritmi e la gestione dei dati secondo alcuni principi guida, tra i quali un sano bilanciamento tra *privacy* e innovazione, ma anche una solida *governance* dei dati, garantendo ai pazienti il controllo sui propri dati e promuovendo pratiche di gestione trasparenti e sicure. Di uguale importanza la capacità di garantire lo sviluppo di una IA “spiegabile”.

In conclusione, diverse sfide devono essere affrontate e diverse precondizioni devono realizzarsi perché la transizione digitale del sistema sanitario possa avvenire con successo. Dalle garanzie tecniche di affidabilità, passando per la formazione, alla disponibilità dei dati e fino allo sviluppo di una sana cultura digitale, tanti tasselli dovranno essere messi nel giusto ordine perché la medicina del futuro possa diventare realtà.

Dato il contesto, è in qualche modo incoraggiante vedere lo sviluppo di una serie di iniziative regolatorie nate a livello europeo. Per quanto attiene all'intelligenza artificiale, il nuovo quadro legislativo europeo garantirà che i nuovi sistemi di IA operino in conformità ai valori, ai diritti fondamentali e ai principi dell'Unione, promuovendo la *leadership* tecnologica dell'Unione stessa. Per quanto riguarda i dati si deve salutare positivamente lo sviluppo dello spazio europeo di quelli sanitari, che rappresenta un'occasione imperdibile per la salute pubblica.

Lo spazio europeo dei dati sanitari permetterà di superare la barriera, che esiste tuttora in Italia, creata dalla prevalenza del diritto individuale alla *privacy* sui diritti e, allo stesso tempo, permetterà di potenziare la ricerca e innovazione.

Si tratta di passi importanti per creare un *humus* regolatorio, organizzativo, legale e culturale adeguato per far attecchire profonde le radici della nuova era digitale nel settore medico.

BIBLIOGRAFIA

PARAGRAFO 1.1 (N.B.i numeri corrispondono a quelli delle note a piè di pagina del paragrafo)

SITOGRAFIA

1. “Criteri di appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale nell’assistenza del paziente complesso”, *Quaderni del Ministero della salute*, n. 23 settembre-ottobre 2013.
<http://www.quadernidellasalute.it/portale/quaderni/dettaglioQuaderni.jsp?lingua=italiano&id=2560>
2. EUROSTAT, *Healthy life years statistics*.
https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Healthy_life_years_statistics
3. ISTITUTO SUPERIORE SANITÀ, *PASSI e PASSI d’Argento e la pandemia COVID-19*, Rapporto ISS COVID-19, n. 5/2021 (Versione del 9 marzo 2021).
https://www.iss.it/rapporti-covid-19/-/asset_publisher/btw1J82wtYzH/content/id/5656762
<https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-flussi-dati-confronto-passi-pda-cronicita>
4. AGENAS, Piattaforma di Intelligenza Artificiale a supporto dell’Assistenza sanitaria primaria: pubblicazione dell’avviso di dialogo competitivo - prorogato al 16/12/2022.
<https://www.agenas.gov.it/comunicazione/primo-piano/2157-piattaforma-di-intelligenza-artificiale-a-supporto-dell%E2%80%99assistenza-sanitaria-primaria-pubblicazione-dell-avviso-di-dialogo-competitivo>

BIBLIOGRAFIA

5. *GAZZETTA UFFICIALE* n. 144 del 22 giugno 2022, “Regolamento recante la definizione di modelli e standard per lo sviluppo dell’assistenza territoriale nel Servizio sanitario nazionale”.

PARAGRAFO 3.3

1. Kuan, P.X., Chan, W.K., Ying, D.K.F., et al., 2022. Efficacy of telemedicine for the management of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Digital Health* 4 (9), e676–ee91
2. Davies, N.G., Klepac, P., Liu, Y., Prem, K., Jit, M., Eggo, R.M., 2020. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 outbreaks. *Med.* 26 (8), 1205–1211
3. Kim, J., Campbell, A.S., de ‘Avila, B.E.F., Wang, J., 2019. Wearable biosensors for health monitoring. *Biotechnol.* 37 (4), 389–406
4. Kuan, P.X., Chan, W.K., Ying, D.K.F., et al., 2022. Effectiveness of telemedicine for the management of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Digital Health* 4 (9), e676–ee91
5. Morin, O., Vallieres, M., Braunstein, S., et al., 2021. An artificial intelligence framework integrating longitudinal electronic health records with real-world data enables continuous pancreatic prognostication. *Nat. Cancer* 2 (7), 709–722.

6. Strain, T., Wijndaele, K., Dempsey, P.C., et al., 2020. Wearable-device-measured physical activity and future health risk. *Nat. Med.* 26 (9), 1385–1391.
7. Unsettled Liability Issues for “Prediagnostic” Wearables and Health-Related Products David A. Simon, JD, LL.M, PhD; Carmel Shachar, JD, MPH; I. Glenn Cohen, JD *JAMA*. 2022;328(14):1391-1392. doi:10.1001/jama.2022.16317

PARAGRAFO 4.2

SITOGRAFIA

1. Censis (2022), 1° Rapporto annuale Janssen-Censis sulla Sanità italiana Roma, 25 marzo 2022: <https://www.censis.it/sites/default/files/downloads/Slide.pdf>
2. Censis (2023), 3° Rapporto sul valore della connettività in Italia. Vivere e valutare la digital life, 8 Giugno 2023: https://www.censis.it/sites/default/files/downloads/Sintesi_WindTre_sito.pdf
3. Sovani R., Mandarino S. (2022) eds., Net-Health. Disegnare la sanità del futuro. La sanità 2030, aprile 2022, LSQube Edizioni: <https://www.lscube.it/wp-content/uploads/2022/04/NETHEALTHSanitaInRete070422.pdf>
4. CNB (2020), Comitato Nazionale per la Bioetica, Presidenza del Consiglio dei Ministri. Intelligenza artificiale e medicina: aspetti etici, 29 maggio 2020. https://bioetica.governo.it/media/4260/p6_r_2020_gm_intelligenza-artificialeit.pdf

BIBLIOGRAFIA

1. Caporale C., Palazzani L., eds. (2023) Intelligenza Artificiale: distingue frequenter. Uno sguardo interdisciplinare. Cnr Edizioni, Roma, pp. 1-140. ISBN 978 88 8080 559 5
2. Claudy MC, Garcia R, O’Driscoll A., Consumer resistance to innovation – A behavioral reasoning perspective. *Journal of the Academy of Marketing Science* 2015;43:528-44.
3. Floridi L., *Etica dell’intelligenza artificiale. Sviluppi, opportunità, sfide*. Raffaello Cortina Editore, Milano, 2022.
4. Fressoz J.-B., *L’Apocalypse joyeuse. Une histoire du risque technologique*. Le Seuil, Paris, 2012.
5. Ghassemi, M. et al. The false hope of current approaches to explainable artificial intelligence in health care *The Lancet*, 2021
6. Grignolio A., *Chi ha paura dei vaccini?* Codice Editore, Torino, 2021 (3° ed. aggiornata, ed or. 2016¹).
7. Grignolio A., Una riflessione sui risultati dell’indagine Net-Health. In: Sovani R., Mandarino S. (a cura di), *Net-Health. Disegnare la sanità del futuro. La sanità 2030*, aprile 2022, LSQube Edizioni, pp. 16-18.
8. Guess A., Nagler J., Tucker J., Less than you think: Prevalence and predictors of fake news dissemination on Facebook, *Science advances* 5(1), 2019, p. eaau4586 ss.
9. Kahan, D.M. (2014), *Vaccine Risk Perceptions and Ad Hoc Risk Communication: An Empirical Assessment*, CCP Risk Perception Studies Report No. 17», in *Yale Law & Economics Research Paper*, 491, 1-82.
10. Kahneman, D. (2012), *Pensieri lenti e veloci*, Mondadori, Milano (ed. or. *Thinking, Fast and Slow*, 2011).

11. Kessler SH, Schäfer MS, Johann D. et al. Mapping mental models of science communication: How academics in Germany, Austria and Switzerland understand and practice science communication. *Public Understanding of Science* 2022; 31:711-31. DOI: 10.1177/09636625211065743
12. Pearl J., Mackenzie D., *The book of why: the new science of cause and effect*. Basic Books, New York, 2018
13. Pennycook G., Rand D.G., *Lazy, not biased: Susceptibility to partisan fake news is better explained by lack of reasoning than by motivated reasoning*, *Cognition*, 188, 2019, pp. 39-50.
14. Reddy S., *Explainability and artificial intelligence in medicine*, *The Lancet*, 2022
15. Siarova H, Sternadel D, Szónyi E. *Research for CULT Committee: Science and Scientific Literacy as an Educational Challenge*. Brussels: Policy Department for Structural and Cohesion Policies, European Parliament, (2019).
16. Stryja C, Satzger G., *Digital nudging to overcome cognitive resistance in innovation adoption decisions*. *The Service Industries Journal* 2017; 39:1123-39.

PARAGRAFO 4.3.1

1. Barbieri L., Beccagutti G., Borghetti F., De Maldè M., Grignolio A., Marè M., Martinazzi S., Pammolli F., Pillon S., Sovani R., *Digital Health: la persona al centro*. Aspen Institute Italia, Maggio 2021, pp. 89.
2. Flynn, J.R. (2013), *Osa pensare: venti concetti per capire criticamente e apprezzare la modernità*, Milano, Mondadori università, (ed. or, *How to Improve Your Mind Twenty Keys to Unlock the Modern World*, Hoboken, John Wiley & Sons, 2012).
3. Grignolio A., Blasi F. et al., *Culture and Sciences for Life: Towards a Global Health Literacy Alliance for a Sustainable Future*. T20 Summit of G-20 Italy, Task Force 1 on Global Health and COVID-19, Sept. 2021.
4. Kahan, D.M., Jenkins-Smith, H., Braman, D. (2011), «Cultural Cognition of Scientific Consensus», *Journal of Risk Research*, 14, 147-74.
5. Kahneman, D. (2011). *Thinking, fast and slow*. New York, Farrar, Straus and Giroux.
6. McComas WF. *Biology Education Is Evolution Education*. *The American Biology Teacher* 2016;78:91. Pranav Rajpurkar, Ph.D., and Matthew P. Lungren, M.D., M.P.H. *The Current and Future State of AI Interpretation of Medical Images* *N Engl J Med* 2023;388:1981-90. DOI: 10.1056/NEJMra2301725
7. Trommler F. et al., *Students' Reasons for Preferring Teleological Explanations*. *International Journal of Science Education*, 2018, v40 n2 p 159-187.

PARAGRAFO 4.3.2

1. Anderson, J. G., & Rainey, M. R. (2019). *E-health and telemedicine: A survey of physicians' attitudes*. *Telemedicine and e-Health*, 25(5), 396-405.
2. Oh, H., Rizo, C., Enkin, M., & Jadad, A. (2005). *What is eHealth (3): a systematic review of published definitions*. *Journal of Medical Internet Research*, 7(1), e1.
3. Bresnick, J. (2021). *The Rise of Health Data Scientists: How They Improve Patient Care*. *HealthITAnalytics*. <https://healthitanalytics.com/news/the-rise-of-health-data-scientists-how-they-improve-patient-care>

4. Pinto Dos Santos, D., Giese, D., Brodehl, S., Chon, S. H., Staab, W., Kleinert, R., ... & Kuehne, T. (2019). Medical students' attitude towards artificial intelligence: a multicentre survey. *European Radiology*, 29(4), 1640-1646.
5. Topol, E. J. (2015). *The patient will see you now: The future of medicine is in your hands*. Basic Books.
6. Topol, E. J. (2019). High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature Medicine*, 25(1), 44-56.
7. Topol, E. J. (2019). *Deep Medicine: How Artificial Intelligence Can Make Healthcare Human Again*. Basic Books.

PARAGRAFI 5.1 E 5.2

1. La "grande fuga" di medici e infermieri dall'Italia. Tra il 2000 e il 2022 hanno scelto di lavorare all'estero quasi 180mila professionisti - *Quotidiano Sanità*. Accessed September 13, 2023. https://www.quotidianosanita.it/studi-e-analisi/articolo.php?articolo_id=111740
2. Face à une démographie en berne, les cardiologues misent sur la délégation de tâches et veulent pousser leurs confrères à prendre des gardes. *Le Quotidien du Médecin*. Accessed September 16, 2023. <https://www.lequotidiendumedecin.fr/liberal/exercice/face-une-demographie-en-berne-les-cardiologues-misent-sur-la-delegation-de-taches-et-veulent-pousser>
3. "Industrialisation" de la cardiologie : la start-up lyonnaise IzyCardio lève 2 millions d'euros pour ouvrir vingt centres spécialisés en Auvergne-Rhône-Alpes. *LE [Lyon-Entreprises]*. Published October 11, 2021. Accessed September 16, 2023. <https://www.lyon-entreprises.com/actualites/article/industrialisation-de-la-cardiologie-la-start-up-lyonnaise-izycardio-leve-2-millions-deuros-pour-ouvrir-vingt-centres-specialises-en-auvergne-rhone-alpes>
4. DGOS_Michel.C, DGOS_Michel.C. L'infirmier en pratique avancée. Ministère de la Santé et de la Prévention. Published September 16, 2023. Accessed September 16, 2023. <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/acces-territorial-aux-soins/article/l-infirmier-en-pratique-avancee>
5. Kaladji A, Lucas A, Kervio G, Haigron P, Cardon A. Sizing for endovascular aneurysm repair: clinical evaluation of a new automated three-dimensional software. *Ann Vasc Surg*. 2010;24(7):912-920. doi:10.1016/j.avsg.2010.03.018
6. Liu C, Sun Z, Wang J, et al. [Anythink for CT-based aorta root measurements before transcatheter aortic valve replacement: measurement consistency with 3mensio and impact on short-term prognosis]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2022;42(11):1646-1654. doi:10.12122/j.issn.1673-4254.2022.11.08
7. Liu H, Simonian NT, Pouch AM, et al. A Computational Pipeline for Patient-Specific Prediction of the Postoperative Mitral Valve Functional State. *J Biomech Eng*. 2023;145(11):111002. doi:10.1115/1.4062849
8. Reitman E. Artificial Intelligence Automates Diagnosis of Severe Heart Valve Disease. Accessed September 16, 2023. <https://medicine.yale.edu/news-article/artificial-intelligence-automates-the-diagnosis-of-severe-heart-valve-disease/>



Piazza Navona 114 - 00186 Rome, Italy

Tel: +39 06 45.46.891

Via Vincenzo Monti 12 - 20123 Milan, Italy

Tel: +39 02 99.96.131

info@aspennstitute.it

<http://www.aspennstitute.it>