

“ *Happy Birthday:* ”

Forever young

*Innovazione farmacologica e tecnologica:  
Il futuro della Diabetologia*

Congresso congiunto AMD - SID Piemonte - V. d'Aosta

“ *HAPPY  
BIRTHDAY:*  
Forever young ”

Innovazione  
farmacologica  
e tecnologica:

il futuro  
della Diabetologia



*IV sessione:*

**FUTURO...**

“Il futuro appartiene a quelli che vedono le possibilità  
prima che diventino ovvie” Theodore Levitt

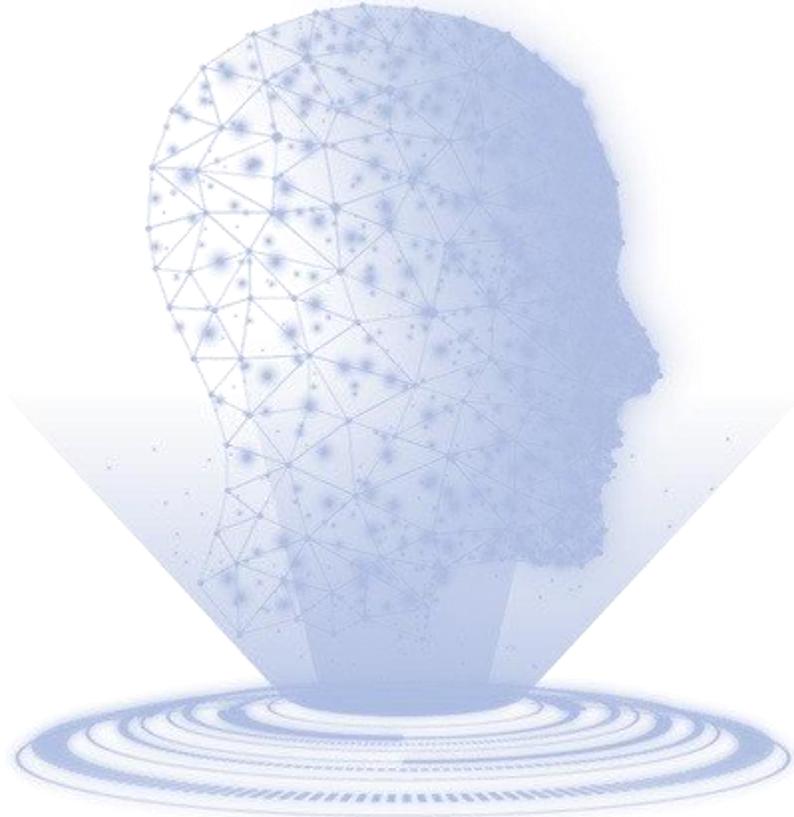
Moderatori: Luca Monge, Massimo Porta

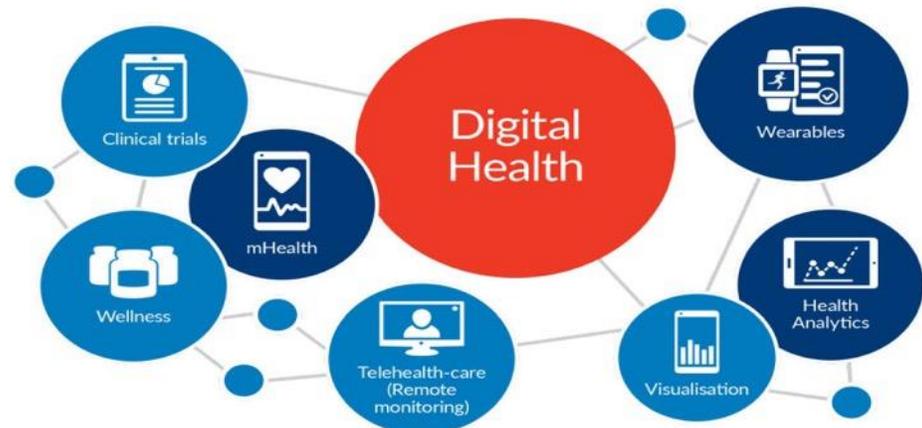
# L'intelligenza artificiale in Diabetologia



**Intelligenza Artificiale  
una possibile arma strategica anche a  
supporto della clinica**

- ✓ Scenario in cui i professionisti operano oggi
- ✓ Potenzialità dei big data
- ✓ I vantaggi dell'utilizzo dell'Intelligenza artificiale e i suoi campi di applicazione
- ✓ Il cammino di AMD
- ✓ Messaggi clinici chiave per il diabetologo







# La medicina dove sta andando?



Business Opportunities  
BI e Big Data

Big Data

zeebra.it



**Sempre più informazioni di natura diversa**, che viaggiano simultaneamente, provenienti dalle fonti più disparate, e che producono una vera e propria valanga di Bit che può essere utilizzata sapientemente a proprio vantaggio.

The **time is right** because of:

Sequencing of the human genome

Improved technologies for biomedical analysis

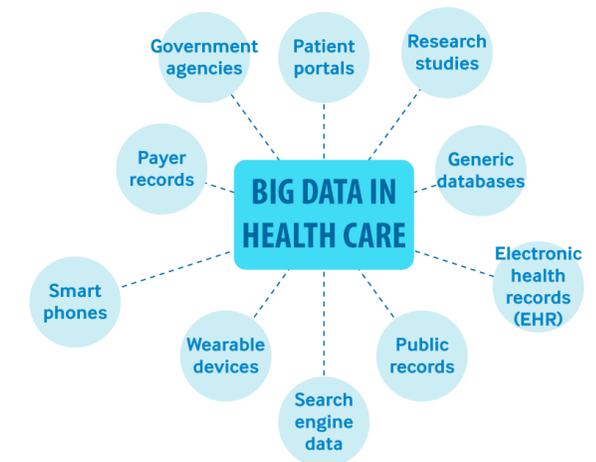
New tools for using large datasets

# Il grande potenziale dei Big data in health care

- Fascicoli sanitari elettronici
- Relazioni cliniche Prescrizioni mediche
- Diagnostica per immagini
- Esami di laboratorio
- Dati provenienti dalla farmaceutica
- Database delle compagnie di assicurazioni
- Articoli scientifici

- Dati provenienti da sensori e device: glucometri, CGM, holter pressori, ECG e altri strumenti in telemedicina
- Dati di genomica, proteomica, metabolomica
- Biomarcatori
- Dati provenienti dai social
- App degli smarthphone

Sources of Big Data in Health Care



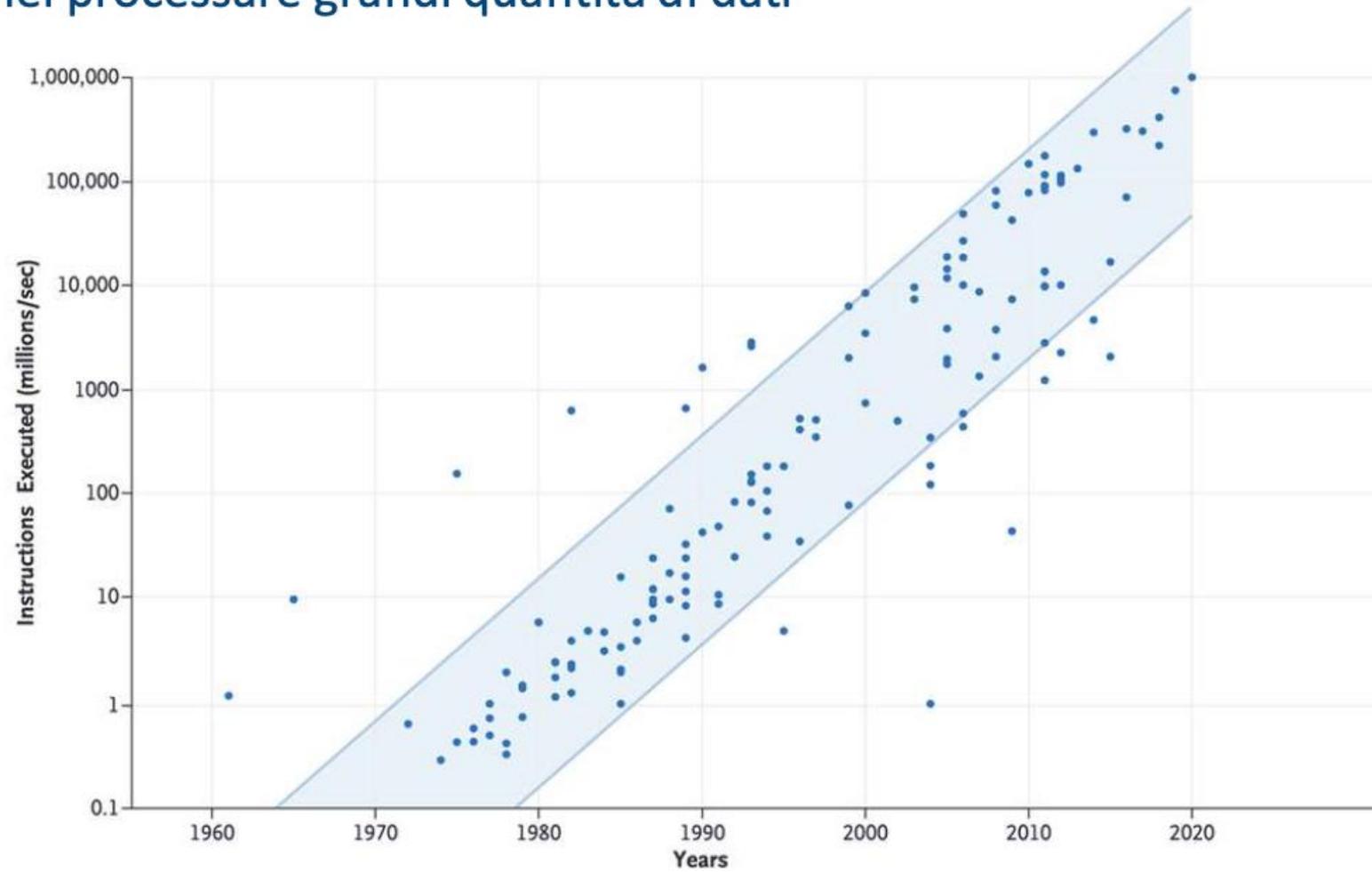
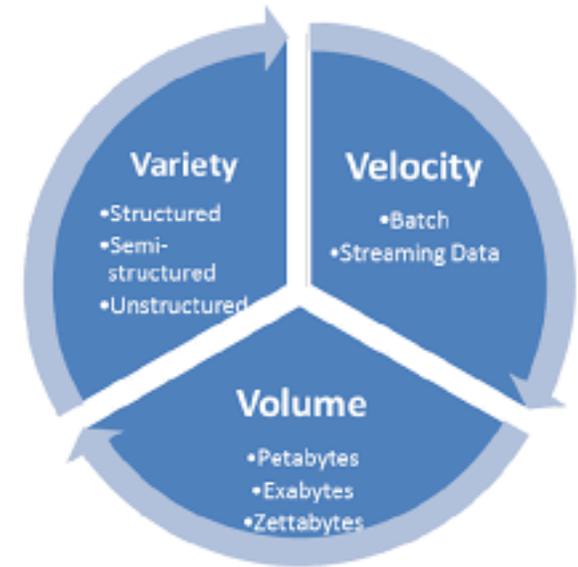
**Necessario essere capaci di analizzare ovvero estrapolare  
e mettere in relazione un'enorme mole  
di dati eterogenei, strutturati e non strutturati  
al fine di scoprire i legami tra fenomeni diversi (ad esempio  
correlazioni)  
e prevedere quelli futuri**

Servono strumenti tecnologicamente più avanzati  
per fare un uso migliore di tutte le informazioni che transitano ogni giorno





## Velocità nel processare grandi quantità di dati



*Haug et al. 2023 NEJM*

# **Classificazione e tipologie**

## **Definizione ISO/IEC 42001:2023 Information technology - Artificial intelligence Management System (AIMS)**

L'intelligenza artificiale è l'abilità di un sistema di mostrare capacità umane quali il ragionamento, l'apprendimento, la pianificazione e la creatività.

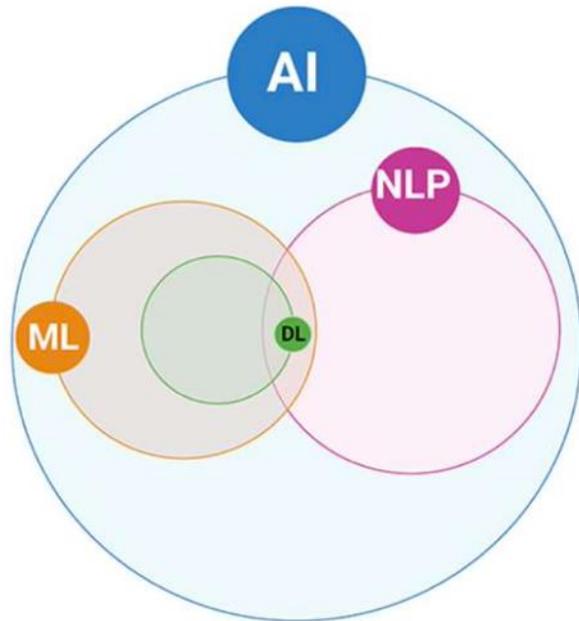
# **Classificazione e tipologie**

## **Definizione OCSE (2019) e EU AI ACT 2024 (Articolo 3)**

Un sistema machine-based che, per obiettivi espliciti o impliciti genera, in base all'input che riceve, output sottoforma di previsioni, contenuti, raccomandazioni o decisioni che possono influenzare ambienti fisici o virtuali. Diversi sistemi di intelligenza artificiale variano nei loro livelli di autonomia e adattatività dopo l'implementazione.

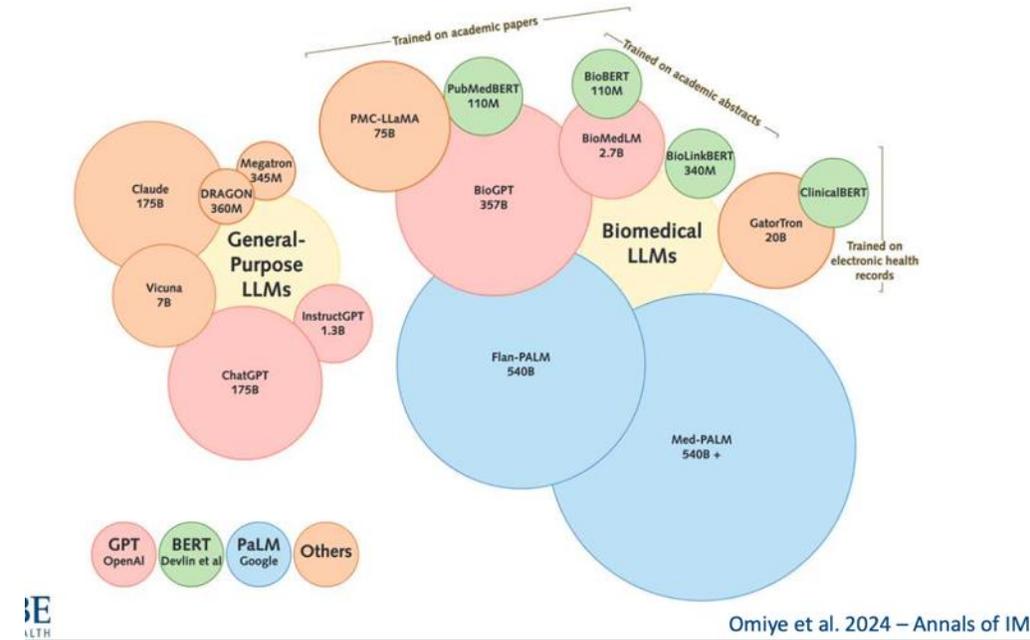
## E l'AI generativa?

- Categoria di AI in cui i modelli di apprendimento automatico vengono utilizzati per addestrare algoritmi su set di dati per creare nuovi output di differenti tipologie (testo, immagini, video e musica)



- Artificial Intelligence
- Natural Language Processing
- Machine Learning
- Deep Learning

*Alowais et al. 2023*



# Machine Learning

è un sottoinsieme dell'intelligenza artificiale

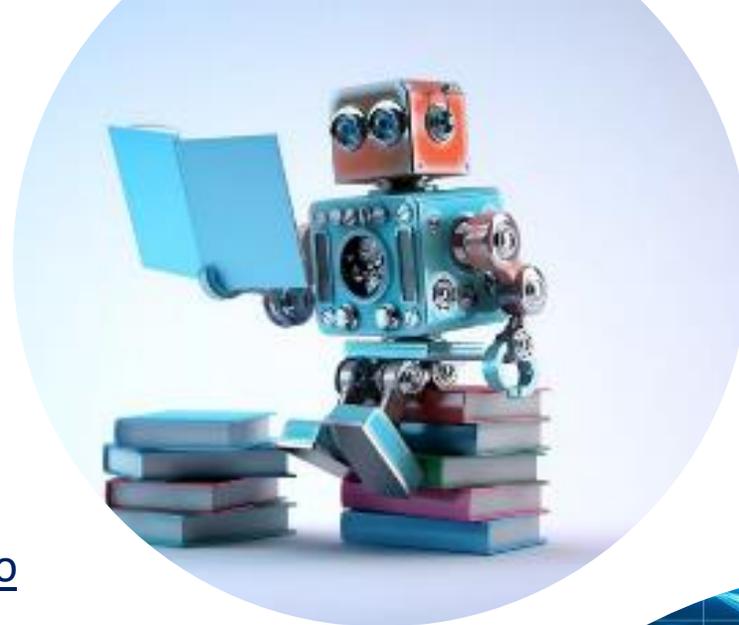
in cui il software

analizza i dati, ne riconosce le caratteristiche e "impara" dal loro esame

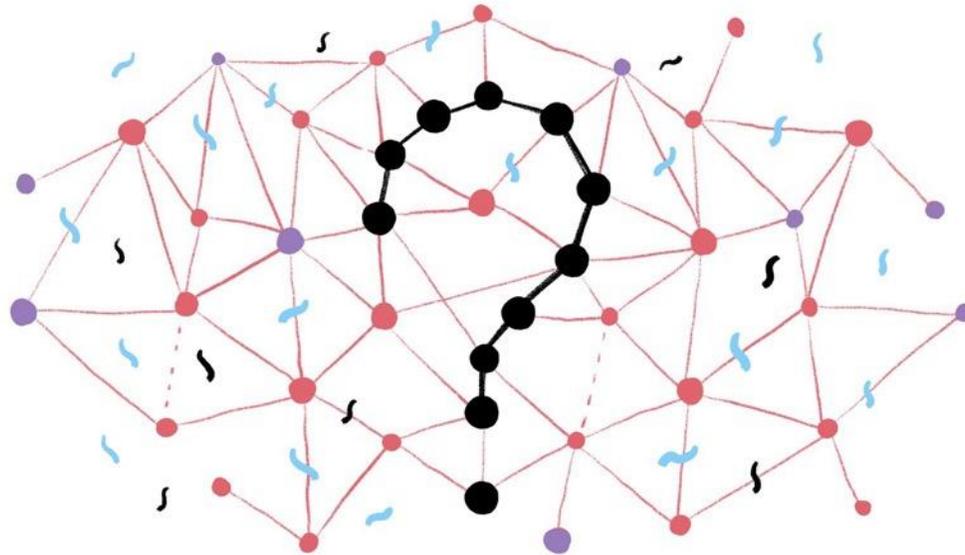
Gli algoritmi di Machine Learning **apprendono informazioni e ridefiniscono il loro comportamento direttamente dai dati**, senza modelli matematici ed equazioni predeterminate

La macchina può stabilire legami fra i dati (le "connessioni"): la macchina riesce quindi a costruire in modo induttivo un **MODELLO** basato su dei dati, riuscendo così a fare delle **PREVISIONI**

senza essere espressamente programmata per compiere queste attività.



## MACHINE LEARNING: IL RICONOSCIMENTO AUTOMATICO DI 'PATTERN'

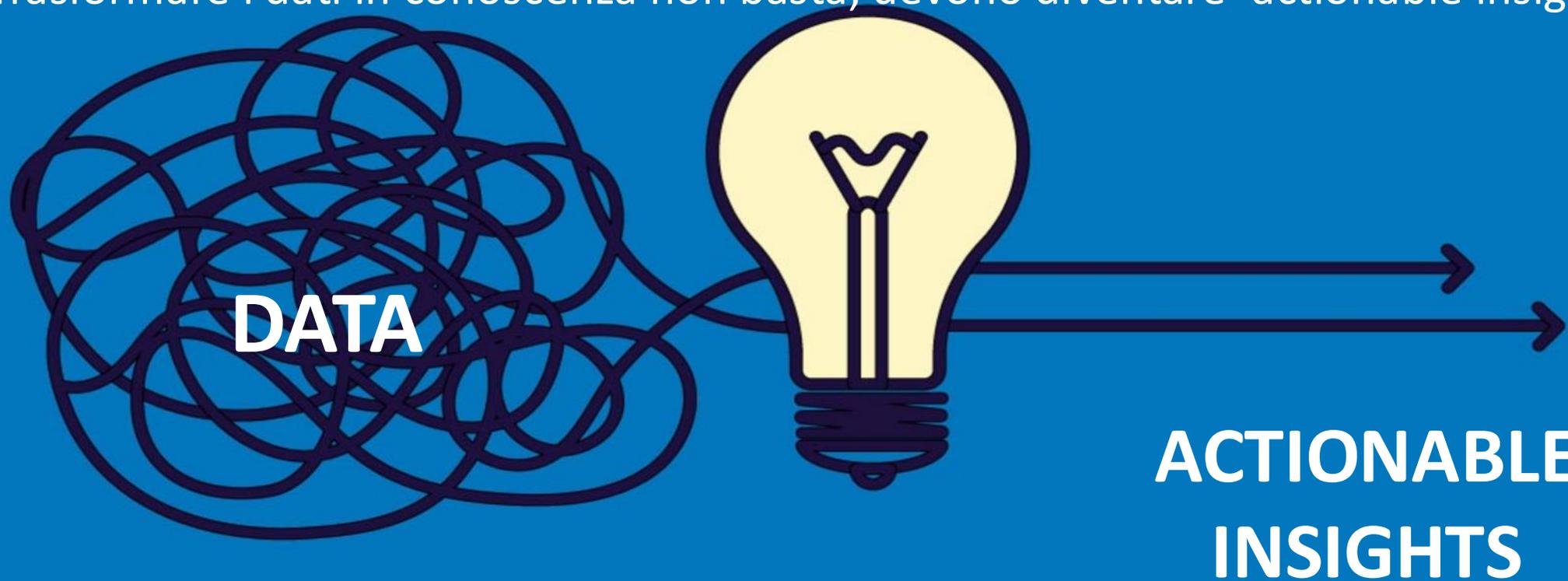


**Non è necessario selezionare a priori le variabili da dare in input al motore di machine learning (no bias).**

Il machine learning analizza miliardi di dati individuando le **CORRELAZIONI** (regolarità o pattern) e **identifica i fattori che 'distinguono determinate situazioni rispetto ad altre'**

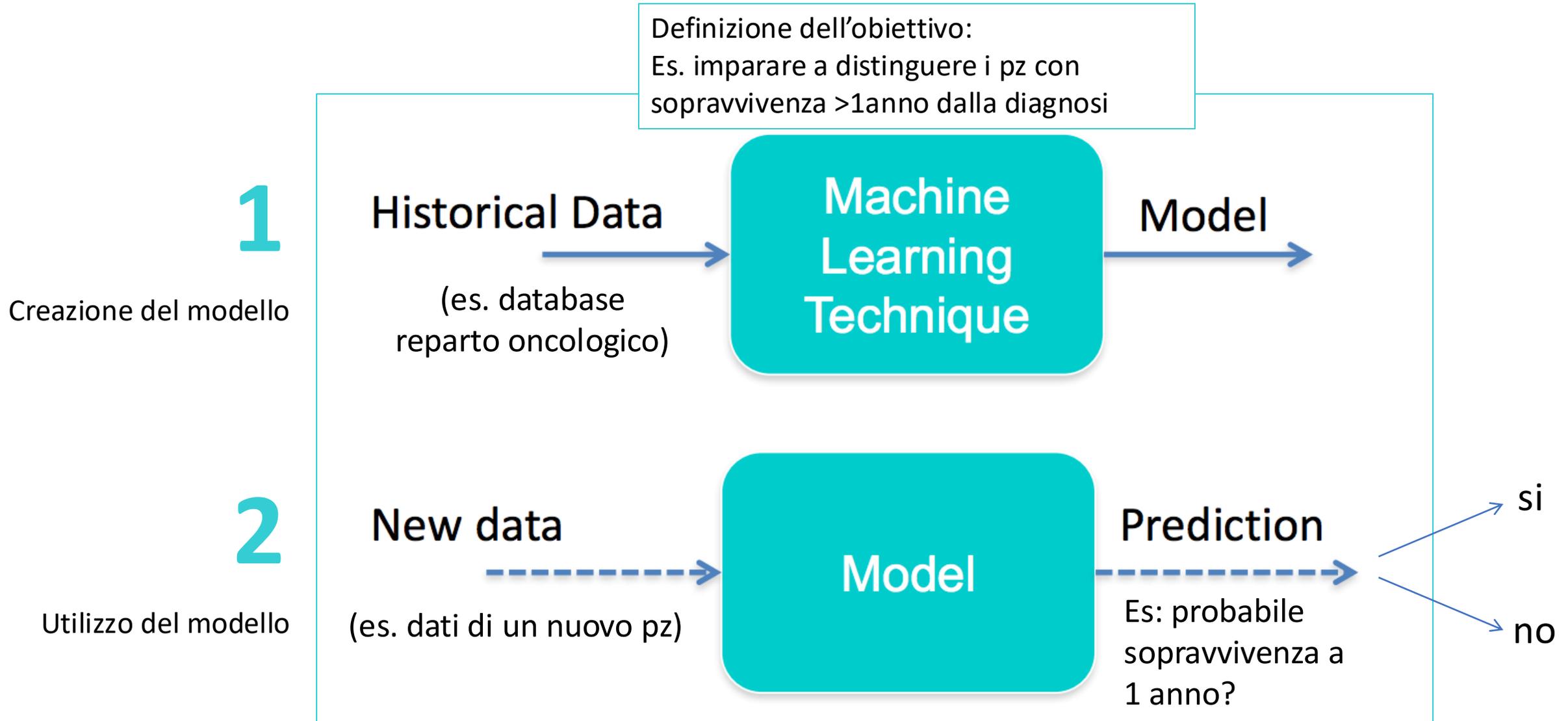
# Intelligenza Artificiale TRASPARENTE: PERCHE'?

Trasformare i dati in conoscenza non basta, devono diventare 'actionable insights'



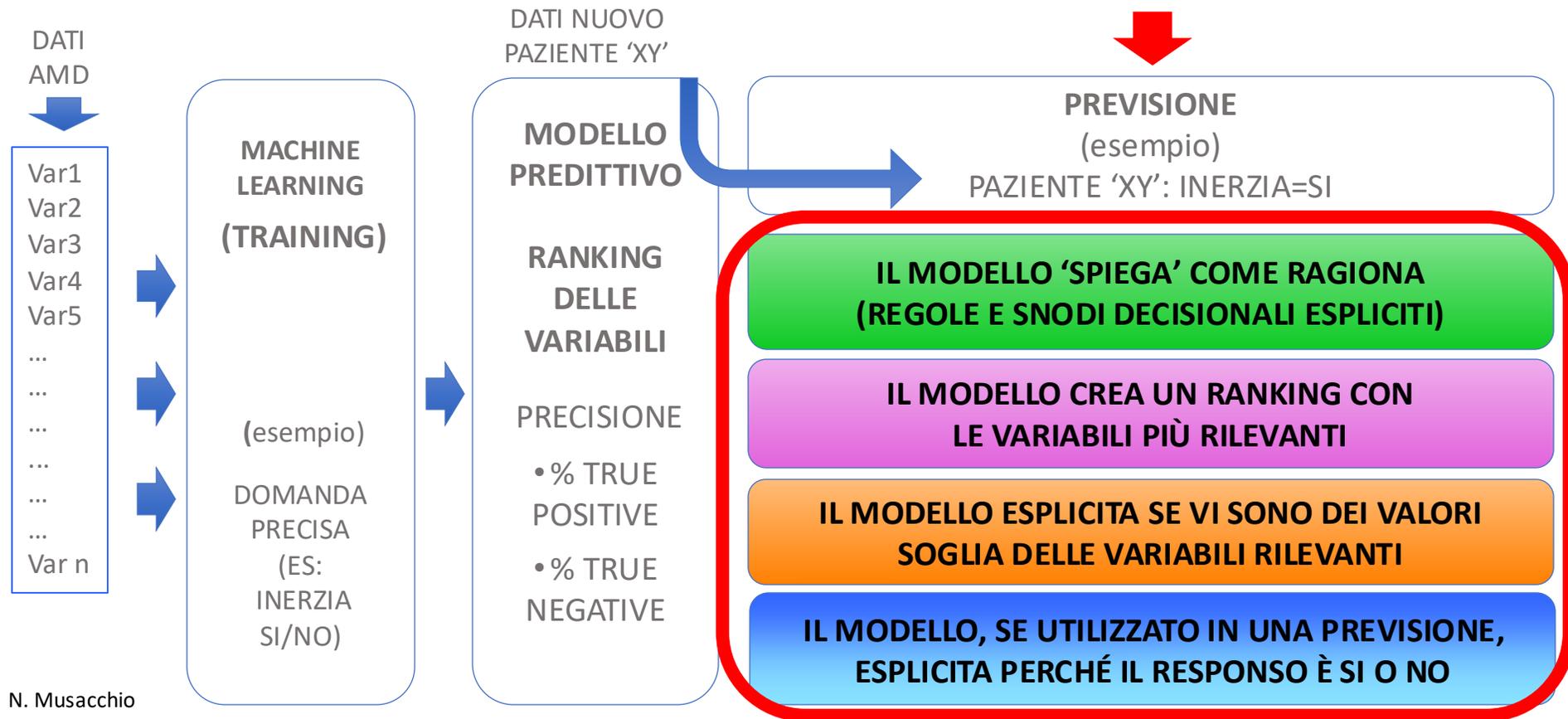
# LE FASI PRINCIPALI DEL MACHINE LEARNING «CLEAR BOX»

## 1-CREAZIONE DEL MODELLO, 2-UTILIZZO DEL MODELLO



# MACHINE LEARNING 'SPIEGABILE': LE TAPPE DEL PROCESSO

- Definizione precisa dell'obiettivo (es: inerzia sì/no)
- Definizione dei criteri di apprendimento (come distinguere/definire i pz)



❖ **‘What will be’** (predictive analytics: previsione e prevenzione)

Utilizzare i modelli generati dal ML per predire probabili esiti delle situazioni che ci interessano  
(es. pazienti ad alto rischio SI/NO)

❖ **‘What we could do different’** (prescriptive analytics: azioni correttive,  
«consapevolezza»)

Concentrarsi sui fattori chiave che influenzano gli outcomes, così da ottenere un  
miglioramento dei risultati attesi

❖ **What-if** (analisi d’impatto – simulazione di scenari)

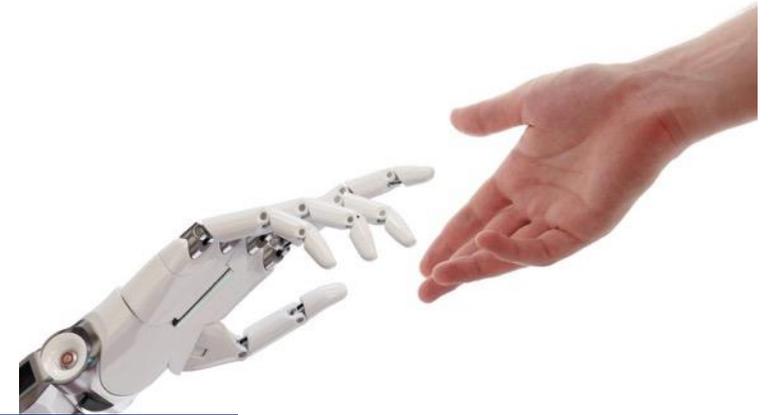


# Intelligenza Artificiale TRASPARENTE: COSA PROMETTE

**SOPRATTUTTO**

**IL CONTROLLO DEL PROCESSO**

**(FEED-BACK CON GLI ESPERTI E REGOLE ESPLICITE)**



*I feedback*

**I.A. Intelligenza Artificiale ?**

*si ottenere*

*Si innesco*

*umano*

*allo*

**Meglio parlare di  
Intelligenza  
Aumentata**

*a.*





## L'attenzione degli organismi regolatori alla trasparenza dell'intelligenza artificiale



**Il GDPR UE regolamenta il processo decisionale automatizzato e prevede il 'diritto alla spiegazione'**

**La normativa prevede che un cittadino dell'UE abbia la possibilità di rivedere il modo in cui un determinato servizio ha preso una particolare decisione algoritmica che lo riguarda.**

Dal documento: 'EU guidelines on ethics in artificial intelligence: Context and implementation':

*'La TRASPARENZA è un requisito fondamentale per garantire che il sistema di IA non sia viziato da bias. I sistemi di Intelligenza Artificiale utilizzati per prendere decisioni che riguardano gli individui sono soggetti al principio di 'diritto alla spiegazione': devono poter esplicitare la logica di funzionamento dei modelli che hanno generato.*

# Benefici, rischi e potenziali bias

OECD *publishing*

## COLLECTIVE ACTION FOR RESPONSIBLE AI IN HEALTH

OECD ARTIFICIAL  
INTELLIGENCE PAPERS

January 2024 No. 10



World Health  
Organization

## Ethics and governance of artificial intelligence for health

Guidance on large multi-modal models

## AI IN HEALTH

### HUGE POTENTIAL, HUGE RISKS



# Potenziali ambiti di applicazione in sanità



REVIEW

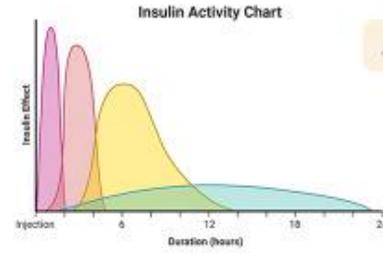
Open Access



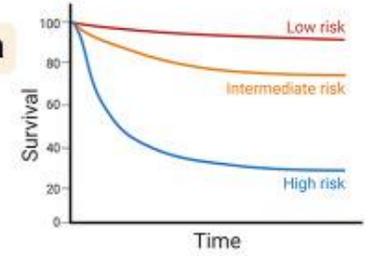
# Revolutionizing healthcare: the role of artificial intelligence in clinical practice

Shuroug A. Alowais<sup>1,2,3\*</sup>, Sahar S. Alghamdi<sup>2,3,4</sup>, Nada Alsuehaby<sup>1,2,3</sup>, Tariq Alqahtani<sup>2,3,4</sup>, Abdulrahman I. Alshaya<sup>1,2,3</sup>, Sumaya N. Almohareb<sup>1,2,3</sup>, Atheer Aldairem<sup>1,2,3</sup>, Mohammed Alrashed<sup>1,2,3</sup>, Khalid Bin Saleh<sup>1,2,3</sup>, Hisham A. Badreldin<sup>1,2,3</sup>, Majed S. Al Yami<sup>1,2,3</sup>, Shmeylan Al Harbi<sup>1,2,3</sup> and Abdulkareem M. Albekairy<sup>1,2,3</sup>

## AI-Powered Predictive Analysis: Revolutionizing Clinical Practice



Analyzes both historical and current data



- It requires:
- 1- Quality data
  - 2- Technological infrastructure
  - 3- Human supervision

Beneficial outcomes	
Improve patient outcomes	Identifying patients at risk and target interventions to prevent or treat them
Predicting hospital readmissions	Reduce healthcare costs

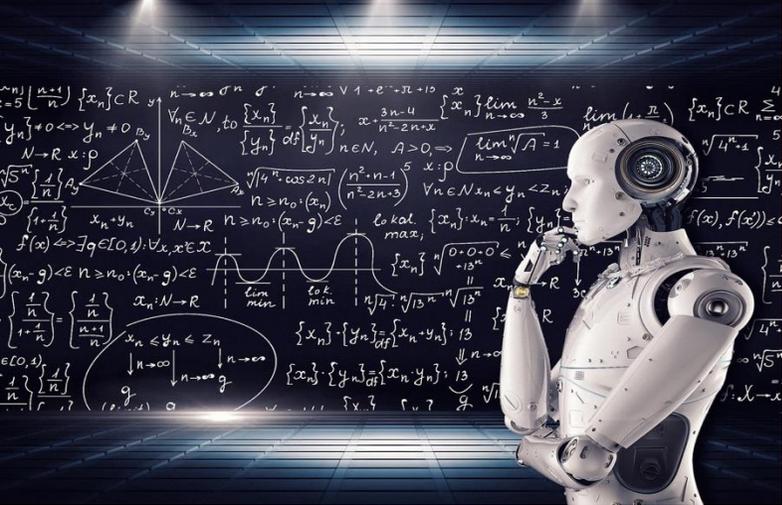
Le tecniche di analisi predittiva del machine learning, applicate allo studio del diabete, consentono di:

- ✓ Predire la comparsa di diabete
- ✓ **Individuare nuovi fattori di rischio** e la sottopopolazione più a rischio di svilupparlo
- ✓ **Predire l'insorgenza e l'evoluzione delle complicanze**
- ✓ Diagnosi automatizzata (screening retinopatia, diagnostica per immagini)
- ✓ **Individuare il tipo di trattamento più efficace a seconda del sottogruppo di popolazione e a seconda del momento di comparsa della malattia**
- ✓ **Individuare quali pazienti richiedono più attenzione**
- ✓ Individuare quali strategie sono più efficaci a seconda del paziente



**Modalità più efficienti di cura della persona,  
con costi minori e con migliori outcomes**





# PERCHÉ L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE IN DIABETOLOGIA E QUAL È IL SUO VALORE AGGIUNTO

POSITION STATEMENT

## Intelligenza Artificiale e Big Data in ambito diabetologico. La prospettiva di AMD

### Artificial Intelligence and Big Data in the field of Diabetes. The AMD vision

N. Musacchio<sup>1</sup>, G. Guaita<sup>2</sup>, A. Ozzello<sup>3</sup>, M.A. Pellegrini<sup>4</sup>, P. Ponzani<sup>5</sup>, R. Zilich<sup>6</sup>, A. De Micheli<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Presidente Fondazione AMD, Past President AMD; <sup>2</sup>Responsabile Servizio Diabetologia, Endocrinologia e Malattie Metaboliche, ATS Sardegna-ASSL Carbonia; <sup>3</sup>Responsabile Struttura Semplice Dipartimentale di Malattie Endocrine e Diabetologia, ASL TO3, Pinerolo (TO); <sup>4</sup>CDN Fondazione AMD, FriulCoram, Udine; <sup>5</sup>Dirigente Medico SSD Endocrinologia, Diabetologia e Malattie Metaboliche, ASL3 Genovese; <sup>6</sup>Partner Mix-x; <sup>7</sup>ACISMOM, Genova.

Corresponding author: [nicoletta.musacchio@gmail.com](mailto:nicoletta.musacchio@gmail.com)

#### Fondazione AMD

Nicoletta Musacchio (Presidente), Salvatore De Cosmo, Alberto De Micheli, Annalisa Giancaterini, Carlo Giorda, Giacomo Guaita, Valeria Manicardi, Alessandro Ozzello, Maria Antonietta Pellegrini, Paola Ponzani, Giuseppina Russo

#### Consiglio Direttivo AMD

Domenico Mannino (Presidente), Paolo Di Bartolo (vice Presidente), Alberto Aglialaro, Amodio Botta, Riccardo Candido, Riccardo Fornengo, Alfonso Gigante, Antonino Lo Presti, Ernesto Rossi, Giovanni Sartore, Franco Tuccinardi (Consiglieri), Agata Chiavetta (Coordinatore della Consulta), Giovanni Perrone (Segretario), Gaudenzio Stagno (tesoriere)



> J Med Internet Res. 2020 Jun 22;22(6):e16922. doi: 10.2196/16922.

## Artificial Intelligence and Big Data in Diabetes Care: A Position Statement of the Italian Association of Medical Diabetologists

Nicoletta Musacchio<sup>1</sup>, Annalisa Giancaterini<sup>2</sup>, Giacomo Guaita<sup>3</sup>, Alessandro Ozzello<sup>4</sup>, Maria A Pellegrini<sup>1,5</sup>, Paola Ponzani<sup>6</sup>, Giuseppina T Russo<sup>7</sup>, Rita Zilich<sup>8</sup>, Alberto de Micheli<sup>9</sup>

# Il valore e l'efficacia clinica dell'IA: i progetti di AMD

**Identificazione dei fattori correlati al raggiungimento del target e sua persistenza nel tempo**

**BMJ Open Diabetes Research & Care**



**analisi su ipercolesterolemia nel DMT2.** fenotipizzazione predittiva sul raggiungimento del target colesterolo LDL-C <100 entro 2 anni dall'inizio della terapia ipolipemizzante

**What-if:** Impatto potenziale sul target combinato da un utilizzo 'ottimale' di GLP-1 e/o SGLT2



**Ritardo nell'avvio della terapia insulinica e inadeguata titolazione**



**UTILIZZO ESTESO DEI FARMACI DI NUOVA GENERAZIONE: STUDIO DI SCENARIO WHAT-IF BASATO SUI ALIRILEV®**



**L'inerzia terapeutica nel paziente «early»**

**Simulazione di scenario *what if* sul raggiungimento degli obiettivi con un tempestivo avvio della terapia insulinica**



2023-2025





Mix·x

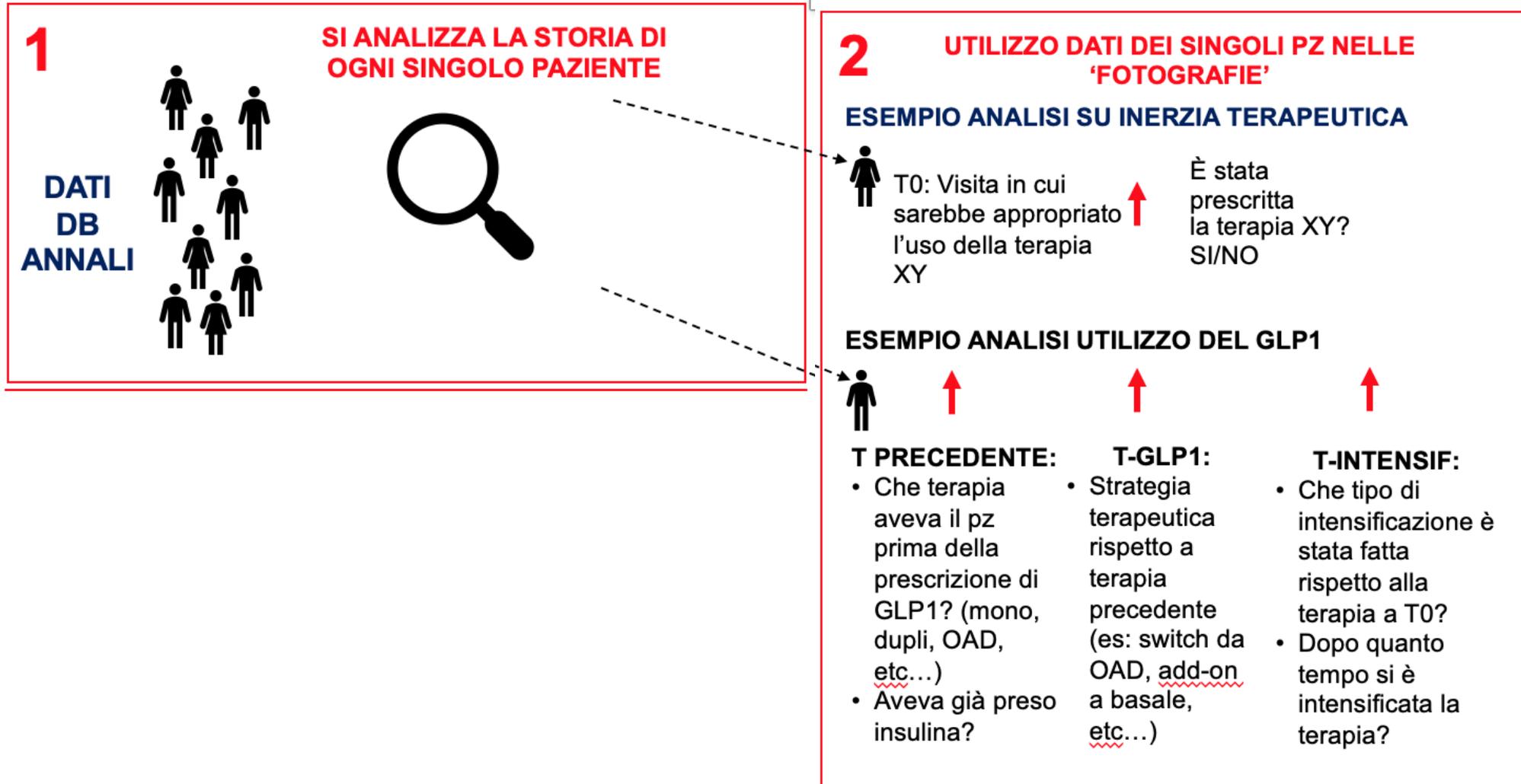


**ANALISI DI BUSINESS INTELLIGENCE:  
FOTOGRAFIA DEI PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2 TRATTATI CON ANALOGHI DEL  
GLP1 E MODALITÀ D'INTENSIFICAZIONE TERAPEUTICA**

**ANALISI DI *LOGIC LEARNING MACHINE*  
INTENSIFICAZIONE TERAPEUTICA NEI PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2 TRATTATI CON  
ANALOGHI DEL GLP-1  
Driver di scelta e predizione di efficacia**

**ANALISI DI BUSINESS INTELLIGENCE**  
**FOTOGRAFIA DEI PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2 E IPERCOLESTEROLEMIA: rischio  
cardiovascolare, terapie ipolipemizzanti e raggiungimento dei target**

# METODO DI LAVORO GRUPPO AI AMD - MIX-X & RULEX



MESSAGGI  
CHIAVE  
UTILI PER IL  
CLINICO



# MESSAGGIO CHIAVE



**Grazie al Machine Learning ulteriore comprensione delle reali dinamiche che influenzano l'INERZIA TERAPEUTICA**

**Individuazione di variabili non note che sono driver di inerzia/non inerzia**

**È fondamentale mantenere la consapevolezza del medico sulla 'fotografia clinica' dinamica del paziente**



## MESSAGGIO CHIAVE



**E' presente una tolleranza del clinico  
rispetto a condizioni che richiederebbero la  
modifica di terapia**

**ATTENZIONE alla variabile TEMPO in cui  
la glicata rimane fuori dai parametri**

## SE LA A1C NON È TROPPO ALTA E NON PEGGIORA, SI TENDE A NON CAMBIARE TERAPIA

I pazienti in cui è **PIÙ PROBABILE CHE L'INTENSIFICAZIONE VENGA EFFETTUATA** sono:

- I pazienti che **non vanno molto bene** (glicata media dopo T-alert > 7.3%; glicemia a digiuno media dopo T-Alert > 150)
- I pazienti **visti più frequentemente** (intervallo medio fra le visite dopo T-Alert < 7 mesi)
- I pazienti **con una complicanza** (rene, cuore, occhi, albero vascolare periferico, fegato)

I pazienti in cui è **PIÙ PROBABILE CHE L'INTENSIFICAZIONE NON AVVENGA** sono:

- I pazienti **con valori di glicata di poco superiori al target (<7.2%), anche con oscillazioni, ma con un trend che non peggiora**
- I pazienti **con una glicemia a digiuno < 140 mg/dl**
- I pazienti che **non vengono visti molto frequentemente** (intervallo medio fra le visite superiore a 8 mesi)
- I pazienti che **non hanno complicanze**

Sembra che vi sia un forte focus sull'andamento glicemico del paziente, più che sulla visione globale metabolica del paziente.

**I RISULTATI SEMBRANO SUGGERIRE CHE L'ATTENZIONE DEL MEDICO SIA RISVEGLIATA DAL FATTO CHE «SI PRESENTI» UN PROBLEMA, PIÙ CHE ALLA SUA PREVENZIONE.**

## MESSAGGIO CHIAVE



**Il Machine learning ha evidenziato che la variazione di glicata tra la visita corrente e quella precedente è mediamente molto più alta nella visita in cui viene effettuata l'insulinizzazione**

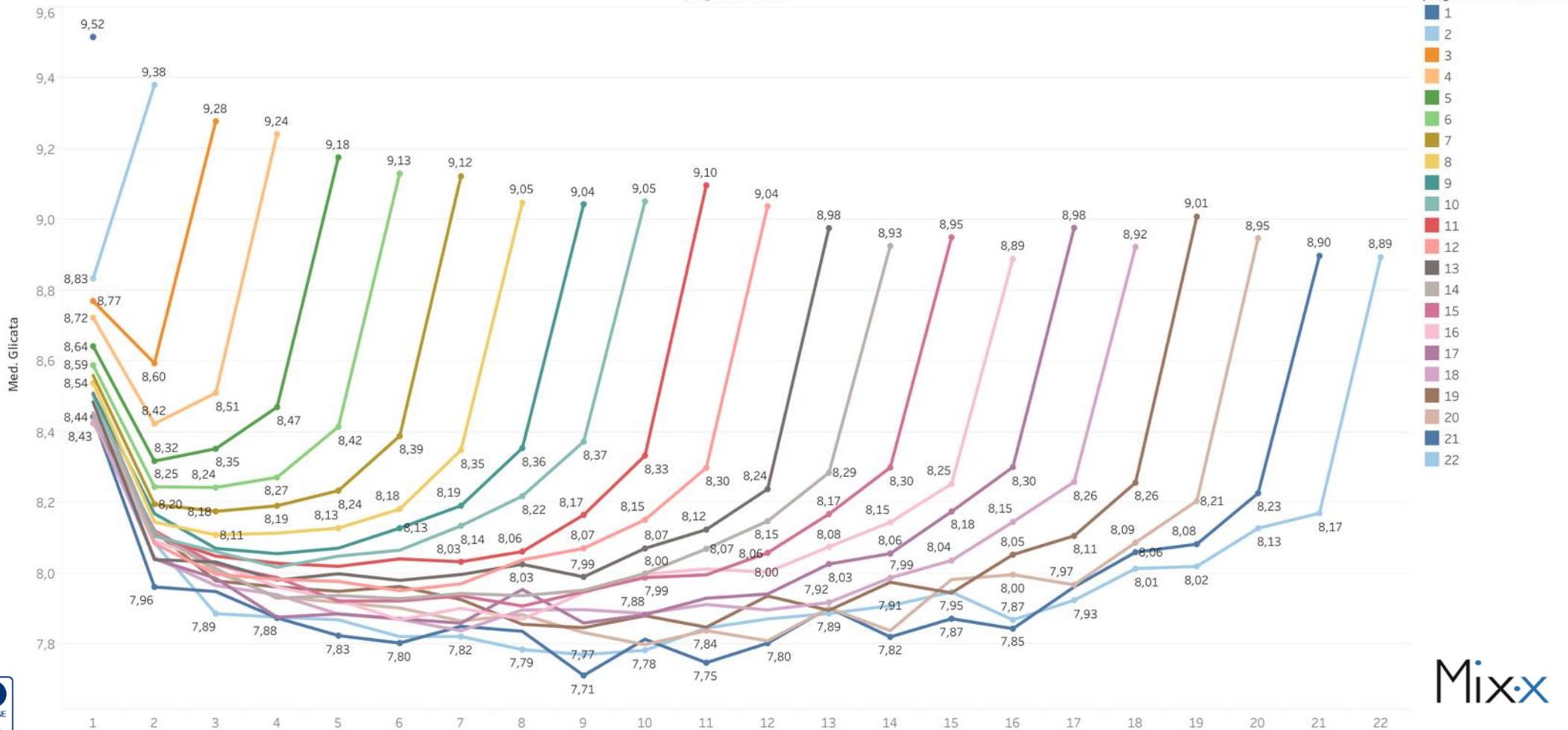


### Transparent machine learning suggests a key driver in the decision to start insulin therapy in individuals with type 2 diabetes

Nicoletta Musacchio, Rita Zillich, Paola Ponzani, Giacomo Guaita, Carlo Giorda, Rebeca Heidbreder, Pierluigi Santin, Graziano Di Cianni

da t1 (grafica)

progressivo da T1



# MESSAGGIO CHIAVE



**Il Machine Learning ha creato dei modelli predittivi affidabili di rischio di inerzia o di necessità di insulinizzazione**

## RESULTING FEATURES CHE CONTRADDISTINGUONO L'INERZIA:

- Assenza di complicanze
- Glicata elevata da molto tempo senza grossi sbalzi
- Glicata alla visita < 8.4%
- eGFR > 100
- Glicata precedente NON < 7.5%
- Dalla glicata precedente, se c'è stata una variazione, è stata <0.6%
- Glicata media alla visita > 8.5%
- BMI < 25
- Glicemia a digiuno < 200
- Glicata migliorata o non peggiorata
- Paziente di età <75 anni

## RESULTING FEATURES CHE CONTRADDISTINGUONO LA NON INERZIA:

- Glicata precedente alla visita corrente: bassa, con uno sbalzo in aumento
- Glicata 'attuale' è  $\geq 9$
- eGFR è < 55
- Glicata che non sta peggiorando
- Glicemia a digiuno > 235
- Dalla glicata precedente c'è stato uno sbalzo > 1.0
- Paziente di età >78 anni

I due fattori dominanti che predicono la maggiore probabilità di necessità di insulina dopo due anni sono la **glicata alla visita** (nella popolazione under75 & > 7.5%, nella popolazione over75 & > 8.0%) e la **glicata media degli ultimi 4 anni** (se > 7.5% in entrambe le popolazione)



## MESSAGGIO CHIAVE

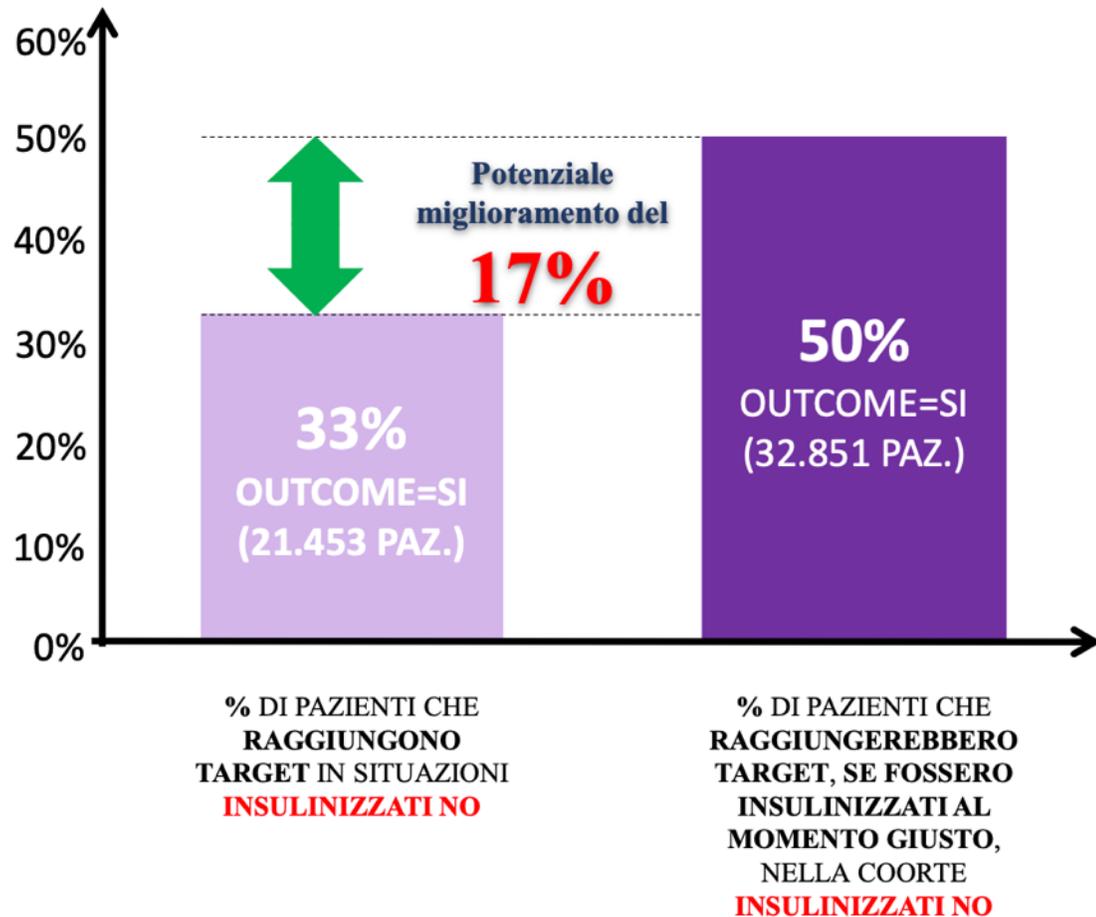


**L'insulinizzazione appropriata e tempestiva  
aumenta significativamente la % di pazienti che  
raggiungono il target ad un anno e che lo  
mantengono nel tempo**



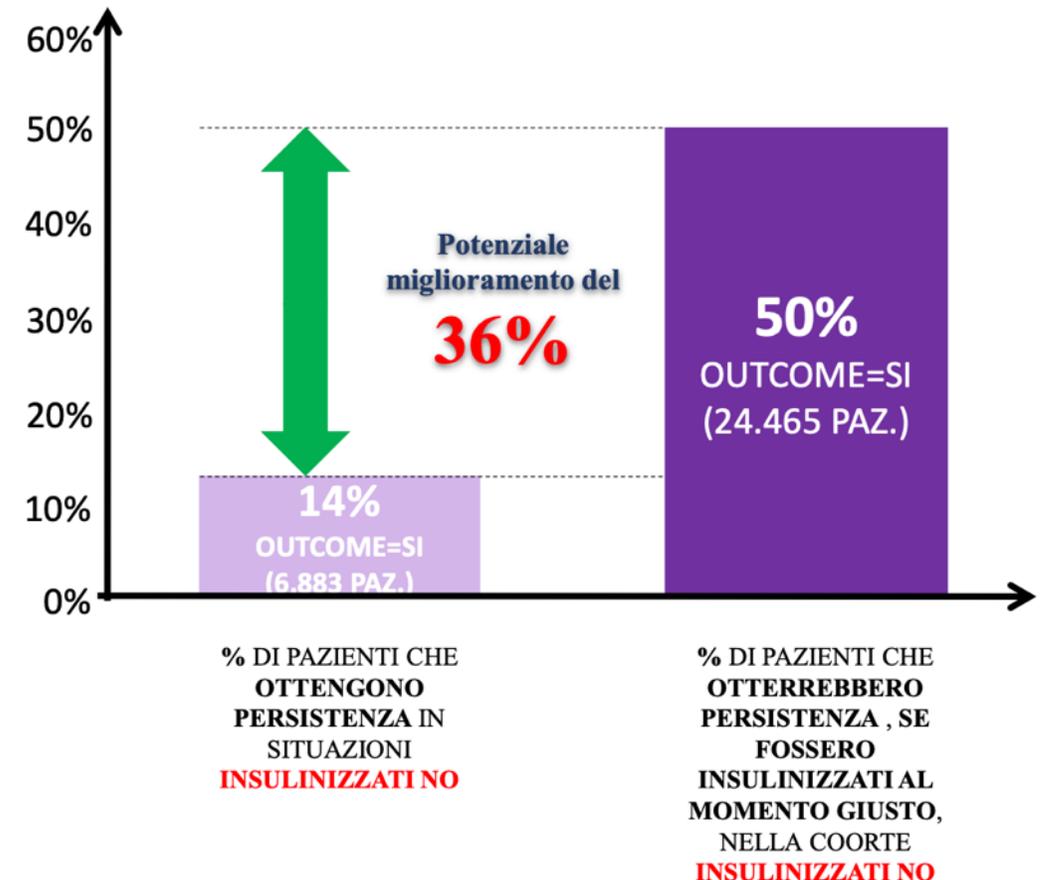
## Variazione % di pazienti a target dopo circa un anno dall'insulinizzazione se non vi fosse inerzia

WHAT-IF con modello su target a 12 mesi



## Variazione % di pazienti persistenti per almeno 18 mesi dopo 3 anni dall'insulinizzazione se non vi fosse inerzia

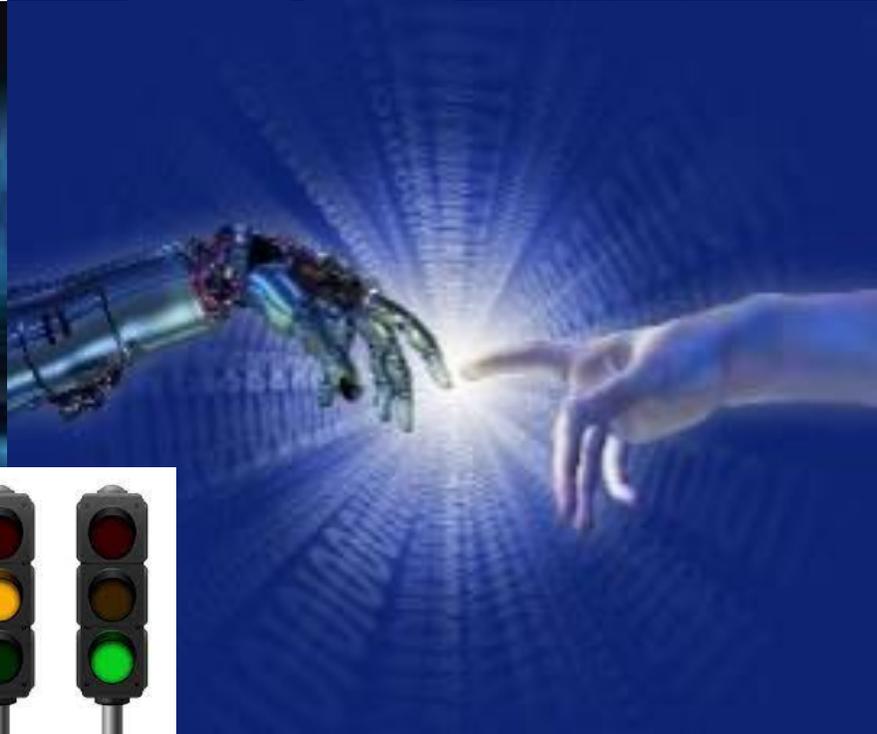
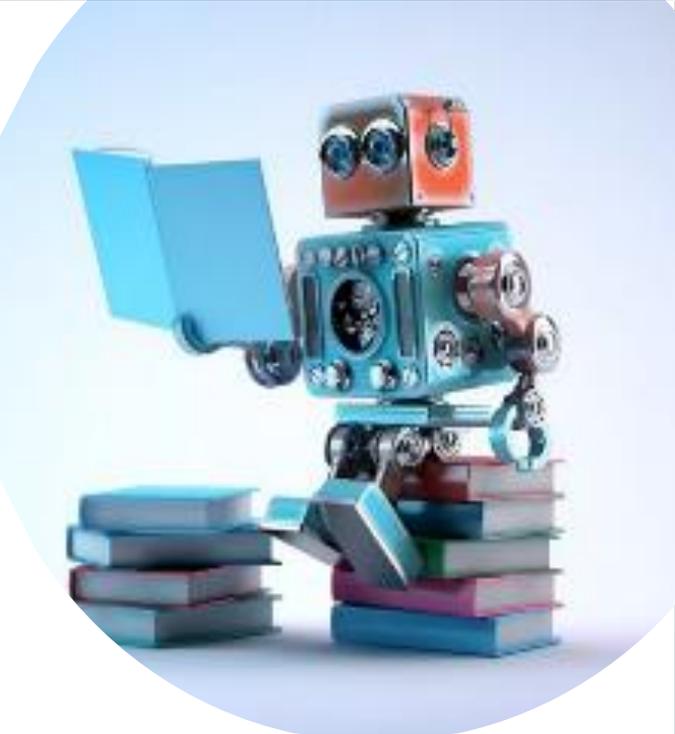
WHAT-IF con modello su persistenza a 18 mesi



## MESSAGGIO CHIAVE



**L'importanza della tempestività è emersa anche  
nella gestione dell'ipercolesterolemia nel diabete  
tipo 2**



# Gruppo IA AMD



**Antonio Rossi**



**Nicoletta Musacchio**



**Walter Baronti**



**Enrica Salomone**



**Pierpaolo Falcetta**



**Alessandro Ozzello**



**Carlo Giorda**



**Rita Zilich**



**Fabio Baccetti**



**Lelio Morviducci**



**Davide Masi**



“Happy Birthday:”

Forever young

Innovazione farmacologica e tecnologica:  
Il futuro della Diabetologia



Centro Congressi  
The Place TORINO

11-12 ottobre  
2024

FUTURO...

“Il futuro appartiene a quelli che vedono le possibilità  
prima che diventino ovvie” Theodore Levitt

- Prendere decisioni migliori nel presente,  
basate sui dati
- Orientare i comportamenti per prevenire lì  
dove c'è un rischio

*Grazie per l'attenzione!!*

