



## **REPORT: Position Societaria e strategie. GRUPPO IA AMD dicembre 2022**

N. Musacchio, F. Baccetti, C. Giorda, G. Guaita, L. Morviducci, B. Nreu, A. Ozzello, P. Ponzani, A. Rossi, R. Zilich

### **ASSOCIAZIONE MEDICI DIABETOLOGI INTELLIGENZA ARTIFICIALE ED INERZIA TERAPEUTICA: POSITION SOCIETARIA**

Nell'epoca moderna l'aumento esponenziale delle conoscenze sulle malattie, sui trattamenti e sugli aspetti diagnostici e prognostici delle diverse condizioni patologiche, ha reso la medicina una scienza caratterizzata da un numero immenso di informazioni e dati in continuo incremento, che va certamente oltre la capacità della mente umana e del singolo medico di abbracciare, in un unico sguardo, durante la visita convenzionale, la complessità del paziente.

Oggi sappiamo anche quanto l'efficacia a lungo termine del trattamento dipenda da tanti diversi fattori, non solo variabili, numeriche o comunque ben definibili (età, peso, esami ematochimici, comorbilità, politerapie...), ma anche da informazioni di altra natura (stile di vita, caratteristiche individuali...) che riflettono comportamenti, pregiudizi, situazioni sociali, stati psicologici difficilmente strutturabili, integrabili ed elaborabili dalla mente umana. L'aumento delle conoscenze e delle tecnologie, la maggiore complessità dell'ambito di azione, i bisogni sempre più diversificati delle persone oggetto della cura stanno sommergendo il professionista sanitario di sempre maggiori compiti e aspetti da affrontare e gestire. In questo quadro così complesso, i progressi nella potenza di calcolo, grazie all'evoluzione tecnologica e informatica di questi ultimi anni, svolgono un ruolo centrale nell'analisi di questa immensa mole di dati anche non strutturati, i Big Data e nell'acquisizione di nuova conoscenza. Avere la possibilità di raccogliere ed utilizzare in modo coerente le informazioni chiave, in questo mare magnum diventa centrale e prioritario per fare scelte tempestive e corrette. Per fare questo è determinante utilizzare strumenti di analisi efficaci ed affidabili, oggi rappresentati dalle nuove tecniche di Intelligenza Artificiale (IA). Queste riconoscono ed utilizzano sistemi di Machine Learning (ML) che sono in grado di "districarsi" ed imparare dai Big Data, anche con intrinseci sistemi di riconoscimento e gestione dell'errore. La capacità di elaborare, in tempo reale, tramite algoritmi sempre più potenti, un'ingente ed eterogenea mole di dati consente di estrarre conoscenza e, in misura esponenziale, di effettuare valutazioni predittive sui comportamenti degli individui nonché, più in generale, di assumere decisioni per l'intera collettività.

La rivoluzione in atto nella medicina legata alla diffusione della Digital Health, ai nuovi software di IA, all'utilizzo dei Big Data per poter prendere decisioni più appropriate (data-driven), alla

focalizzazione sempre maggiore verso una medicina predittiva, preventiva, personalizzata e partecipativa ha importanti ripercussioni anche nella gestione di una malattia cronica complessa e diffusa come il diabete.

AMD ha avuto l'intuizione, già in tempi lontani, di comprendere l'importanza di standardizzare la registrazione del lavoro clinico quotidiano in una cartella elettronica, utilizzata in un numero crescente di centri diabetologici su tutto il territorio nazionale. Ciò ha permesso la raccolta e l'elaborazione di informazioni di reale pratica clinica sulla cura fornita e sugli esiti, permettendo così una valutazione qualitativa dell'assistenza specialistica sul territorio nazionale.

Gli Annali AMD rappresentano una pubblicazione periodica che ha permesso dal 2006 ad oggi di valutare annualmente i profili assistenziali delle persone con diabete tipo 1 e diabete tipo 2 seguite presso i servizi di diabetologia italiani.

Grazie alla realizzazione del progetto ANNALI AMD, è stato possibile costruire una banca dati, ricchissima di informazioni e dati clinici di più di un milione e mezzo di pazienti, con la peculiarità esclusiva di una registrazione dell'evoluzione della storia clinica di ogni singolo paziente. Pertanto, il database Annali rappresenta una fonte preziosissima di dati di ricerca osservazionale che la rende unica e di grande valore, una vera Banca di BIG DATA clinici che può essere analizzata con strumenti di IA e può portare, in modo realistico, innovativo e controllato, a valutazioni, approfondimenti e orientamenti delle scelte sanitarie per ogni singolo paziente e per il sistema sanitario.

Gli strumenti di Data Analytics consentono sempre meglio di trattare problemi di grandi dimensioni in brevi tempi di calcolo.

Possono essere classificati in tre tipologie: **Descriptive Analytics**, **Predictive Analytics** e **Prescriptive Analytics**:

- **Descriptive:** rispondono alla domanda "cosa è successo e perché?". Si tratta di algoritmi che devono sintetizzare l'informazione contenuta in grandi moli di dati per renderla intellegibile al decisore, sono realizzati con tecniche algoritmiche evolute per gestire le grandi dimensioni.
- **Predictive:** rispondono alla domanda "cosa potrebbe accadere?". Sono tipicamente strumenti statistici di previsione, che utilizzano, tra gli altri, tecniche di regressione, machine learning e reti neurali.
- **Prescriptive:** rispondono alla domanda: "cosa dovremmo fare?". Essi sono costituiti da quell'insieme di tecniche che, a partire dalle informazioni elaborate da **Descriptive e Predictive Analytics**, indirizzano le decisioni finali.

Nella prospettiva di AMD l'utilizzo di questi strumenti permetterà di trasformare i dati (descriptive) in conoscenza dei fattori che "condizionano" il comportamento e le correlazioni (predictive) fino ad identificare i fattori chiave in grado di ottenere un miglioramento dei risultati attesi (prescriptive), diventando strumento di grande supporto tecnico per aiutare il medico, che resta artefice insostituibile, ad una presa in carico completa del singolo paziente, garantendo una medicina di precisione e personalizzata e permettendo la formulazione di percorsi di cura sempre più precisi, costruiti secondo criteri EBM (Evidence Based Medicine) che restano alla base di ogni scelta terapeutica.

L'interazione "uomo-macchina" tipica del Machine Learning, in modo particolare del Machine Learning Trasparente e Spiegabile è tale per cui è il giudizio umano a definire l'ambito di analisi e le soluzioni da perseguire, con le modalità e le tempistiche correlate. La capacità di simulare il comportamento umano, in modo veloce ed ampliato caratterizza l'IA e permette di arrivare a quello che oggi si definisce **Intelligenza Aumentata**. L'Intelligenza Aumentata ha lo scopo di integrare e supportare pensiero, analisi e pianificazioni umane, non andando a sostituire l'intenzione dell'uomo, che rimane sempre al centro, ma è orientata a migliorare i processi decisionali e facilitare il professionista nel proprio lavoro. Può essere definita come una "fusione" tra persona e IA,

permettendo di lavorare insieme e andando così a migliorare le prestazioni. Non in *sostituzione* ma in *supporto* dell'uomo.

Il vantaggio generale è che gli esperti possono integrare all'interno degli algoritmi una parte della loro conoscenza e della loro *expertise*, facendo sì che le macchine siano in grado di svolgere dei compiti autonomamente, compiti che gli operatori svolgerebbero in tempi molto lunghi o che non potrebbero mai riuscire a svolgere a causa di quantità troppo grandi di informazioni da analizzare.

Nell'ipotesi sempre più realistica di linkage tra le diverse banche dati presenti in Sanità (dati amministrativi, di processo assistenziale, di esito intermedio e finale, di costi etc.), potranno effettuarsi delle valutazioni a tutto tondo dell'intero processo del sistema di cura, ed anche per il singolo paziente, in termini di efficacia clinica, efficacia organizzativa, sostenibilità ed equità. In quest'ottica l'applicazione dell'IA può essere uno strumento utilissimo per l'implementazione del Chronic Care Model (CCM).

Il CCM è un modello organizzativo per una cronicità sostenibile, in cui si cerca di realizzare una cura personalizzata ed efficace, con una partecipazione attiva della persona, integrando le diverse professionalità coinvolte nell'assistenza, per migliorare concretamente la vita della persona con patologia cronica. Il CCM nella declinazione delle sue varie dimensioni (organizzazione sanitaria, progettazione del sistema di consegna, supporto decisionale, sistemi informativi clinici, supporto di autogestione e risorse della comunità) porta con sé un'enorme quantità di dati di real word e si potrà avvalere dell'IA per governare percorsi diagnostico-terapeutici (PDTA) dei pazienti, incidendo sulla sostenibilità ed equità del sistema (BIBlio EASD. Ed è questa un'altra sfida che AMD potrà affrontare e che ha già iniziato ad analizzare. Infatti già nel 2015 AMD aveva colto il valore che avrebbero avuto i nuovi strumenti digitali che stavano nascendo ed ha voluto focalizzare l'attenzione anche sul **valore del diabetologo**, le cui competenze lo identificano come strumento ed attore determinante nel processo di cura. Per ottenere ciò, ha implementato un progetto di Business Intelligence, precursore delle logiche della IA e dei sistemi di Machine Learning, denominato DIA&INT.

Con questo progetto *si è voluto* favorire **l'implementazione del CCM in modo "evidence"**, attraverso un chiaro collegamento tra le attività espletate e i risultati richiesti, in modo da far emergere le attività imprescindibili in una diabetologia moderna: ovvero quelle attraverso cui si ottengono i migliori out-come. In questo modo è stato possibile evidenziare le azioni che ottimizzano le scarse risorse e proporre un valido supporto per le attuali scelte istituzionali di revisione del sistema. DIA&INT(biblio) è stato progettato per rispondere al bisogno di stabilire quale sia la dimensione qualitativa della performance del diabetologo e quella dei molteplici fattori, che entrano in gioco nella decisione clinica nel mondo reale.

Il "programma" che ne è derivato è strutturato per standardizzare le informazioni per una definizione di attività e competenze, implicitamente descritte nelle linee guida, misurabili e confrontabili con metodi di elaborazione diversi da quelli dell'epidemiologia classica, ma necessari per spingersi a valutazioni che siano predictive.

La metodologia utilizzata (*J AMD 2017; vol 20, n.2 biblio internazionale*) si è avvalsa dell'intelligenza collettiva dei diabetologi che hanno partecipato ad una survey, esprimendo in modo personalizzato e pesato, anche sulla propria esperienza, la propria opinione su un nodo complesso come la definizione del beneficio integrato di certe attività sui risultati e di tecniche innovative di Business Intelligence, precursori degli strumenti di IA per l'analisi dei dati.

DIA&INT è stata un'intuizione che ha dato vita a un lavoro "apripista" che ci ha permesso di dimostrare che serve un elevato livello di competenza specialistica e molti passaggi, che richiedono

mesi o anni di tempo, per lo sviluppo e la messa a punto del trattamento più appropriato per ogni persona con la sua malattia.

Dia&Int ha pertanto selezionato le competenze necessarie per curare e le attività che hanno un impatto sull'evoluzione della qualità del prodotto salute e dei risultati.

DIA&INT ha prodotto il **Core Competence curriculum del diabetologo** (J AMD 2017; vol 20, n.2. Core Competence Curriculum del diabetologo: Position Statemnt di AMD, S15-32.) ed ha misurato l'impatto delle attività nelle esperienze. (J AMD 2017; vol 20, n.2), Il Social Return of Investment (SROI) applicato alla diabetologia: uno strumento per valorizzare le competenze del diabetologo.

Dalla esperienza con DIA&INT si è accresciuta fortemente in **AMD** l'esigenza di scegliere obiettivi sfidanti e far crescere, realizzare e sviluppare strumenti operativi, creare squadre competenti ed innescare una formazione a cascata capace di "disseminare" e "contagiare".

L'Intelligenza "Artificiale" è uno strumento che AMD ha scelto per affrontare la complessità della persona con la malattia e del lavoro del diabetologo, con una tecnologia che sulla base delle conoscenze mediche, in continua evoluzione, delle esperienze e dalle competenze testimoniate dai dati, contenuti nel database Annali, permette di attingere al passato e guardare all'assistenza con un nuovo approccio "What If" (simulazione preventiva di diversi scenari di azione e valutazione del possibile impatto clinico) per migliorare e cambiare in un prossimo futuro la storia della malattia.

In considerazione del percorso intrapreso si è costituito in seno ad AMD un gruppo nazionale *ad hoc* sull'IA con l'obiettivo di studiare, sperimentare e crescere sul tema, secondo una logica EBM.

Il primo passo effettuato dal gruppo nascente è stato caratterizzato dalla costituzione di **Biblioteca ad hoc**, a seguito di un'ampia disamina della letteratura scientifica sul tema con gli articoli di maggiore interesse, periodicamente aggiornata e fruibile sul sito di AMD. L'iniziale approfondimento culturale ha consentito di arrivare ad affrontare il tema dei Big Data e dell'IA in modo competente ed è scaturita una **Position Statement** \*(Position Statemnt di AMD, S15-32.) con l'evidenziazione dei punti di forza e delle criticità, delle opportunità attuali e degli sviluppi futuri.

Il lavoro del gruppo è quindi passato ad una fase operativa grazie all'attivazione di diverse sperimentazioni che hanno portato ad importanti ed innovativi risultati presentati a seguire in modo sintetico.

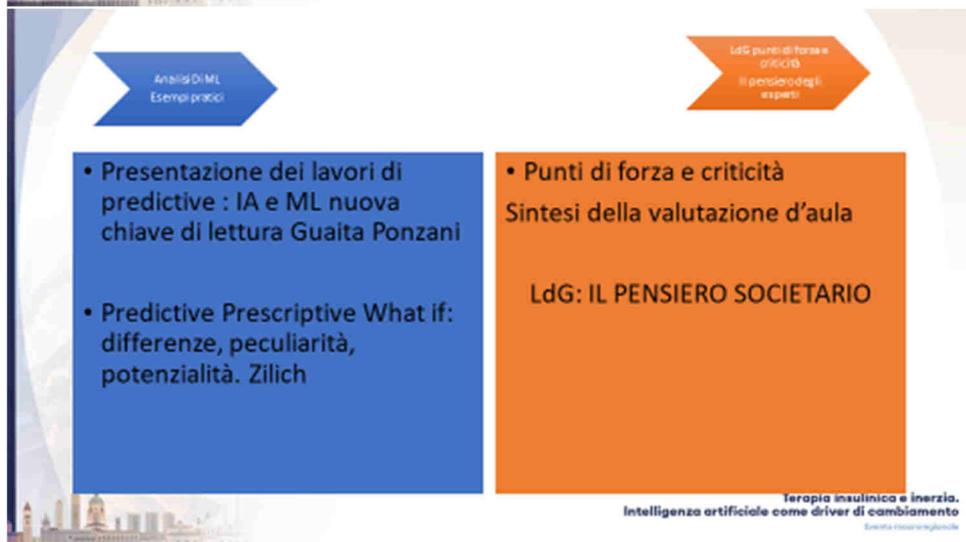
E' nata a tal punto l'esigenza di condividere attraverso una Convention Societaria con la Dirigenza AMD i risultati raggiunti e discutere il valore degli strumenti di analisi utilizzati, le auspicabili applicazioni e la strategia da sviluppare per far crescere in questo settore l'intera Società Scientifica. Scopo della presente pubblicazione è la descrizione del lavoro svolto e delle decisioni prese durante la Convention Societaria che ha avuto luogo a Roma 8-9 Settembre 2022.

**Meet the expert. Intelligenza Artificiale ed Inerzia Terapeutica: Position Societaria**



## La Convention AMD : La Freccia di processo





## IL MACHINE LEARNING SPIEGABILE E TRASPARENTE:

La scelta di AMD è stata quella di abbracciare soluzioni d'intelligenza artificiale 'trasparente' e, nello specifico, ha adottato per le sue analisi uno strumento di Machine Learning (ML) a regole esplicite, la Logic Learning Machine (LLM) (LLM-PBC: Logic Learning Machine-Based Explainable Rules Accurately Stratify the Genetic Risk of Primary Biliary Cholangitis).

Per illustrare le caratteristiche e le potenzialità della LLM è opportuno partire dal funzionamento di base del ML, ovvero: il ML è un software in grado di 'imparare' dai dati pregressi. Come fa? Ha la capacità di trovare nei dati delle correlazioni, o pattern, che ricorrono con una certa regolarità in determinate situazioni. Le correlazioni sono rappresentate da combinazioni di fattori associate al verificarsi di eventi specifici. Per esempio, il ML può scoprire che i pazienti che rispondono meglio alla cura ABC hanno tipicamente le caratteristiche J+W+K, mentre quelli che rispondono peggio sono più spesso caratterizzati da X+Y+Z. Questo è il modo in cui il ML 'impara' dai dati.

Dall'abilità nell'individuare questi pattern deriva poi la cosiddetta 'capacità predittiva' del ML. Questo software infatti, alimentato con i dati pregressi che rappresentano un certo fenomeno, se è riuscito a individuare le combinazioni di fattori associate a un certo esito, creerà un modello che potrà, in futuro, essere utilizzato in situazioni 'nuove', per prevedere il verificarsi dell'esito stesso. Continuando con l'esempio precedente, il modello di ML che ha appreso come si è comportata la cura ABC nel passato, sarà in grado di riconoscere, prima che venga applicata la cura, se un determinato paziente fa parte del gruppo di quelli che rispondono bene oppure no.

Un ulteriore e importante concetto che riguarda il ML, specialmente se utilizzato in campo medico, è quello della 'spiegabilità' dei modelli. All'estremo della massima opacità si collocano gli algoritmi 'black box', ovvero il funzionamento 'a scatola nera' di molti strumenti, quali ad esempio le reti neurali, che utilizzano le informazioni che hanno appreso dai dati per fare, sì, delle previsioni, ma l'algoritmo non esplicita ciò che ha appreso dai dati e non dice su cosa si basino le sue previsioni. Vi sono poi strumenti intermedi, cosiddetti 'trasparenti', come per esempio gli alberi decisionali, che però non sono facilmente interpretabili. La caratteristica che sempre più si richiede a uno strumento di ML che debba essere usato in contesti critici come quello della medicina è che sia 'spiegabile e interpretabile': ovvero, che sia evidente all'essere umano quale sia la logica sottostante ai 'ragionamenti' che ha fatto l'algoritmo quando ha individuato le correlazioni e, ancora, quali siano le motivazioni alla base di una qualsiasi previsione.

La 'spiegabilità' del ML è la sfida su cui si sta concentrando l'evoluzione di questa branca dell'intelligenza artificiale, allo scopo di creare strumenti 'nativamente spiegabili o interpretabili' o di favorire lo sviluppo di soluzioni che permettano di 'aprire' i black box e vedere quali siano le logiche su cui si sono basati per creare i modelli che hanno generato nelle diverse situazioni.

Quando AMD ha iniziato il suo percorso di sperimentazione e acquisizione di esperienza su queste nuove tecnologie, ha deciso di farlo massimizzando la valorizzazione della propria banca dati, il database Annali, attraverso l'utilizzo di uno strumento 'nativamente spiegabile' ed ha adottato la Logic Learning Machine (LLM) di Rulex. La LLM, come tutti gli algoritmi di ML, impara dai dati individuando le correlazioni associate a determinati esiti. Ma, a differenza degli strumenti 'black

box' o dei modelli che si limitano alla 'trasparenza', la LLM genera, immediatamente e contestualmente alla creazione del modello, tutta una serie di informazioni esplicite, in linguaggio naturale e non sotto forma di equazioni matematiche, che permettono di capire quali siano le dinamiche che influenzano il fenomeno analizzato.

Vediamo meglio quali sono le implicazioni in termini di obiettivi di analisi che si possono cogliere se si utilizza un sistema nativamente spiegabile. Le tipologie di analisi che consente di fare questo tipo di algoritmo possono essere così sintetizzate:

1. 'How the model thinks?' (internal reasoning). Ovvero: quali sono le logiche sottostanti al funzionamento del modello, cosa ha appreso e in base a cosa farà le previsioni.
2. 'What will be' (predictive analytics). Ovvero: cosa succederà?
3. 'Why did it happen?' (nuovi finding → comprensione delle dinamiche del fenomeno). Ovvero: perché è successo ciò che è successo? Quali sono i motivi per cui probabilmente succederà ancora?
4. 'What we could do differently' (prescriptive analytics). Ovvero: quali sono gli aspetti su cui si potrebbe intervenire per evitare che succeda una situazione che è meglio evitare?
5. 'What-if' (analisi d'impatto – simulazione di scenari). Ovvero: se nel comportamento passato ci si fosse comportati diversamente, quale impatto, o beneficio, si sarebbe potuto generare sugli esiti attesi? E con quale probabilità?

Segue un focus su ciascuna delle tipologie di analisi elencate e su come il ML della LLM spiegabile svolga quel tipo di funzionalità.

## HOW THE MODEL THINKS

Quando la LLM viene alimentata con i dati pregressi e 'impara', essa produce, nativamente e contestualmente alla generazione del modello, il Feature Ranking, ovvero la classifica delle variabili più importanti del modello. Il Feature Ranking elenca le variabili, in ordine di rilevanza, che influenzano maggiormente gli esiti del fenomeno analizzato. Oltre alla rilevanza, la LLM riporta il cosiddetto 'valore soglia' (se presente), indicando fino a quale misura una determinata variabile è correlata ad un certo esito ed evidenziando che, superata quella misura (valore soglia), la relazione si inverte e tutte le misure oltre la soglia indicata sono associate ad un esito diverso.

Oltre al Feature Ranking, la LLM genera, assieme al modello, delle regole esplicite espresse in linguaggio naturale nella forma 'IF condizione1, condizione2, condizione3...; THEN esito1 o esito2'. Questo consente all'esperto di dominio, per esempio il diabetologo, d'interagire direttamente con il sistema, senza necessità di possedere competenze statistico-matematiche, per analizzare e valutare i risultati ottenuti dagli algoritmi.

## WHAT WILL BE

Come già accennato, dopo che il ML ha generato un modello analizzando i dati pregressi, il modello così creato può essere utilizzato per fare previsioni sugli esiti futuri, in situazioni che non ha mai

visto, perché il ML ha 'acquisito esperienza dal passato'. Pertanto il modello, messo a contatto con dati 'nuovi', potrà esprimere la probabilità che si verifichi o meno un certo esito. Con gli algoritmi 'black box' il modello farà una previsione del tipo SI/NO: esprimerà unicamente la probabilità che l'esito attenzionato si verifichi oppure no. Ma non sarà noto il ragionamento in base al quale il black box ha fatto la previsione. La LLM invece, oltre a fornire immediatamente tutte le informazioni di cui sopra, 'how the model thinks', esplicita per ciascuna previsione l'esatto motivo per cui ha espresso un determinato responso. Nell'esempio precedente, della terapia ABC, in presenza di un paziente con caratteristiche W+K, il modello prevederà che sia probabile che il paziente risponda bene alla cura e spiegherà che la sua previsione è stata fatta in quanto il paziente possiede le caratteristiche W+K. Un'importante implicazione di questa modalità di funzionamento è che sarà sempre il medico a decidere se quella giustificazione della previsione sia sufficiente/accettabile per sottoporre quel paziente alla cura ABC. Infine, al di là dei vantaggi che queste caratteristiche di interpretabilità immediata possono produrre sull'efficacia e l'efficienza di un'analisi, c'è anche una necessità di tipo legale: il GDPR UE regola il processo decisionale automatizzato basato sull'intelligenza artificiale e prevede il 'diritto alla spiegazione' esplicita. Questa normativa prevede infatti che i cittadini dell'UE abbiano la possibilità di rivedere il modo in cui un determinato servizio ha preso una particolare decisione algoritmica che li 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 AI 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."*  
[https://www.europarl.europa.eu/ReqData/etudes/BRIE/2019/640163/EPRS\\_BRI\(2019\)640163\\_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/ReqData/etudes/BRIE/2019/640163/EPRS_BRI(2019)640163_EN.pdf)

## WHAT WE COULD DO DIFFERENTLY

Uno dei vantaggi più importanti che derivano dalle capacità predittive del ML è la possibilità di intercettare preventivamente situazioni che sfocerebbero in esiti che si vogliono evitare. Pertanto, sfruttare i modelli predittivi non solo per prevedere il verificarsi (o il non verificarsi) di determinate situazioni, ma anche per evitarle (o favorirle). Questo è l'ambito dei cosiddetti 'prescriptive analytics'. In questo caso il ruolo che può giocare la 'spiegabilità' del modello è ancora più importante, perché la possibilità di conoscere tutti i dettagli sul 'perché' viene fatta una certa previsione può consentire di agire preventivamente, con cognizione di causa. Per esempio, se per un certo paziente potrebbe essere molto utile la terapia ABC della situazione descritta precedentemente, ma il modello predittivo ci informa sul fatto che su quello specifico paziente gli esiti non sarebbero particolarmente favorevoli, spiegando che la motivazione di questa previsione riguarda la presenza delle caratteristiche X+Y+Z, il medico, avendo chiare queste informazioni, potrebbe: controllare se effettivamente quelle caratteristiche siano accertate e se, magari, non sia possibile intervenire su una o più di esse per cambiare quel profilo in uno più adatto a rispondere meglio alla terapia. Magari alcuni di quei fattori, per esempio X e Y, riguardano la presenza di dislipidemia e ipertensione, che sono fattori correggibili.

## WHAT-IF

Un altro ambito che può trarre grossi vantaggi dalle capacità del ML è la simulazione di scenario che sfrutta l'apprendimento basato sui dati generati dalle situazioni pregresse, specialmente quando queste sono molto articolate, tali da richiedere l'aiuto del ML, in quanto la statistica tradizionale potrebbe presentare delle limitazioni.

Un'analisi What-If serve a indagare scenari alternativi, testare e valutare presupposti diversi. Aiuta a esplorare e prevedere una gamma di possibili risultati quando una o più misure cambiano.

Qual è l'aiuto del ML spiegabile in una simulazione di scenario di situazioni complesse: il ML, avendo appreso (ed esplicitato) quali siano le correlazioni fra i dati, è in grado di accorgersi che, se si cambiano i valori di determinate variabili, bisognerà intervenire anche sulle variabili correlate, altrimenti il sistema studiato darà risultati inaffidabili e incoerenti. Per esempio, si intende stimare quale potrebbe il beneficio sui costi se tutti i pazienti contenuti in un database di real life potessero usufruire della terapia ABC. E quindi 'si forza' nei dati l'utilizzo di questa terapia, per valutare l'impatto potenziale sui costi. Questo approccio, senza sapere che nei pazienti con le caratteristiche X+Y+Z la terapia ABC non funziona bene, genererebbe dei risultati inaffidabili: invece, integrando le simulazioni di scenario con i modelli di ML è possibile effettuare delle stime più realistiche, che tengano conto di tutte le correlazioni che vi sono fra le variabili. Inoltre, sempre grazie alla spiegabilità della LLM, le correlazioni di cui si terrebbe conto nelle simulazioni sarebbero correlazioni 'note' ed esplicitate dal sistema, pertanto verificabili dagli esperti che potranno validarne il ruolo e decidere se siano indicazioni affidabili e prive di bias.

## CONCLUSIONI

L'intelligenza artificiale trasparente della LLM Rulex<sup>®</sup> ha permesso ad AMD di acquisire esperienza e competenze approfondite su queste tecniche innovative e, dopo aver effettuato molteplici analisi che hanno consentito un forte coinvolgimento 'diretto' del diabetologo nel processo di analisi, AMD ha constatato che:

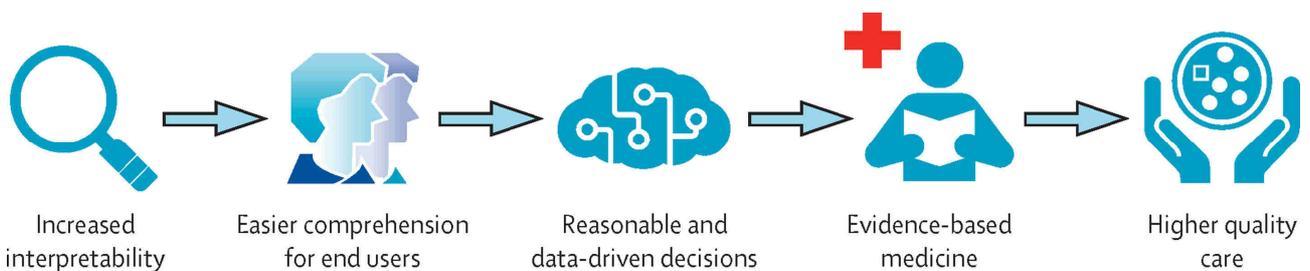
1. Non è necessario formulare alcuna "ipotesi a priori":
  - sulle **variabili** da utilizzare
  - sulle **relazioni** fra le variabili
  - sugli **intervalli** dei valori delle variabili da considerare
  - sulla relazione fra le variabili e l'obiettivo dello studio
  - sulla **distribuzione** della popolazione
  - sulla funzione di **probabilità**
2. **L'analisi statistica multivariata viene svolta in automatico** e viene evidenziato in modo spiegabile e comprensibile:
  - quali variabili siano **rilevanti e diagnostiche**
  - le **regole** che correlano le variabili all'outcome dello studio
  - i "**valori di soglia**" delle variabili correlati all'outcome ('si' o 'no')
3. La tecnologia svolge una "**funzione di guida**" orientando gli analisti e i diabetologi nello studio, negli approfondimenti e nell'interpretazione dei risultati, che possono essere:
  - **esplicativi** (what is this)
  - **predittivi** (what will be)
  - **di simulazione di scenario** (what-if)

4. Si massimizza l'efficienza dell'analisi, i cui tempi si riducono drasticamente grazie alla rapidità di calcolo e alla 'interattività' permessa da questa tecnologia e modalità di lavoro.
5. Si massimizza la capacità di controllo di tutto quello che viene prodotto dal sistema, perché il diabetologo può verificare tutto ciò che viene generato e le logiche sottostanti.
6. Il sistema utilizzato è in grado di trattare e consolidare enormi quantità di dati, ponendo anche rimedio ad eventuali incompletezze ed errori: ovvero, a trattare efficacemente ed efficientemente i **Big Data**.

## FINAL STATEMENT

*“When clinicians cannot decipher how the results were arrived at, it is unlikely that they will be able to communicate and disclose with the patient appropriately, thus affecting the patient's autonomy and ability to engage in informed consent.”*

(Reddy S. Lancet Digit Health 2021; 3: e745–50)



Copyright © 2022 The Author(s). Published by Elsevier Ltd. This is an Open Access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license [Terms and Conditions](#)

### ASSOCIAZIONE MEDICI DIABETOLOGI: INTELLIGENZA ARTIFICIALE A REGOLE ESPLICITE E SIMULAZIONE DI SCENARIO “WHAT-IF”

#### Inerzia nell’insulinizzazione nei pazienti con DM2: stima del miglioramento potenziale sul controllo glicemico a breve e medio termine.

Il fenomeno dell’inerzia clinica (la discrepanza tra le Linee Guida e la pratica clinica) è definito come il mancato inizio di una terapia o sua intensificazione/non intensificazione quando appropriato.

In particolare, in riferimento all’emoglobina glicosilata, il tempo in cui questa rimane fuori dai parametri, anche oscillando, può protrarsi a lungo e questa “attesa tollerante” diventa uno degli aspetti che caratterizzano l’inerzia terapeutica conducendo ad un aumento del rischio di complicanze associate al diabete e ad una riduzione dell’aspettativa di vita.

La fenotipizzazione predittiva delle situazioni inerti riguardo, ad esempio, all’appropriatezza nella gestione della terapia insulinica, utilizzando gli algoritmi di Machine Learning trasparente su database Annali AMD, ha permesso di *confermare il dato già presente in letteratura e cioè che la terapia insulinica viene intrapresa in presenza di glicate attorno a 9%*. Ma il Machine Learning ha anche “generato conoscenza” aggiuntiva indicando che il delta di glicata fra la visita corrente e quella precedente, anche a glicate basse, sia un fattore determinante nel caratterizzare le situazioni di inerzia individuando correlazioni “non visibili” ad un essere umano.

L’utilizzo di sistemi di Intelligenza Artificiale come driver per un cambio di prospettiva può condurre, pertanto, alla comprensione delle dinamiche di un fenomeno individuando “*pattern*” che caratterizzano determinate situazioni (predictive analytics) allo scopo di ottenere un miglioramento dei risultati attesi (prescriptive analytics).

Il Gruppo Intelligenza Artificiale AMD, a valenza strategica, ha, inoltre, utilizzato un altro approccio del Machine Learning: “l’intelligenza what-if“. L’approccio What-if consiste in modelli di simulazione creati per studiare il comportamento futuro di un fenomeno, in base a determinate ipotesi, che possiamo definire “*scenari*”: non si basa su una mera previsione di dati storici, ma combina i dati storici integrandoli con scenari alternativi.

L’obiettivo dell’analisi what-if è stato quello di verificare l’impatto che potrebbe avere l’insulinizzazione attuata nelle tempistiche “*appropriate*” rispetto:

1. all’ottenimento, nel periodo “*attorno a un anno*” (+ o – 3 mesi) dopo l’insulinizzazione, di una media di HbA1c <7.5 (**Outcome Target**);
2. al mantenimento del target per almeno 18 mesi in qualsiasi momento dopo l’insulinizzazione (**Outcome Persistenza**).

L’Analisi Osservazionale Retrospectiva con utilizzo del database Annali AMD (2005-2019) si è focalizzata sulla coorte dei pazienti con diabete tipo2 in duplice o triplice terapia orale distinguendo, tra questi, la situazione di inerzia all’insulinizzazione (pazienti ai quali nonostante 2 visite consecutive con glicata oltre soglia non è stata prescritta terapia insulinica) e la situazione di non-inerzia all’insulinizzazione (pazienti ai quali alla 1° visita o alla 2° visite consecutive con glicata oltre soglia è stata prescritta terapia insulinica).

I pazienti nella situazione di non-inerzia sono stati analizzati dall’algoritmo di machine learning che impara a distinguere, al tempo 0, le caratteristiche dei pazienti che dopo 1 anno sono a target

(target-SI), rispetto ai pazienti che dopo 1 anno non lo sono (target-NO) identificando un profilo (modello) dei pazienti target-SI.

Nello stesso modo, gli stessi pazienti non-inerti sono stati analizzati dall'algoritmo di machine learning che, come per la precedente analisi, impara a distinguere, al tempo 0, le caratteristiche dei pazienti che, questa volta nel periodo di 36 mesi a partire dal tempo 0 (3 anni), rimangono persistenti nel target per almeno 18 mesi consecutivi (persistenti-SI) identificando un profilo (modello) dei pazienti persistenti-SI.

I risultati ottenuti, applicando i modelli di machine learning (target-SI e persistenza-SI) alle situazioni inerti attraverso la simulazione di scenario "What if", mostrano che si avrebbe un potenziale miglioramento del 17 % e del 36%, rispettivamente, del numero dei pazienti in grado di raggiungere il target ad 1 anno e la persistenza a target a 18 mesi, se l'insulinizzazione avvenisse sempre in modo tempestivo.

Per questa analisi what-if sono stati presi in considerazione solo i parametri dei pazienti rilevabili al tempo 0, in quanto sono gli unici parametri certi nel momento in cui si simula la variazione di scenario. Esistono, purtroppo, alcuni fattori che possono influenzare gli outcome analizzati e che si determinano nel periodo successivo al tempo 0 come la corretta titolazione insulina, una appropriata frequenza delle visite e l'ottimizzazione dell'impatto dell'insulinizzazione sul peso corporeo che potrebbero apportare ulteriori potenziali miglioramenti ai risultati ottenuti.

In conclusione, l'utilizzo dell'Intelligenza Artificiale, attraverso gli algoritmi di Machine Learning trasparente ed l'approccio "What-if", permette di individuare pattern che vanno oltre la percezione umana fornendo uno strumento di supporto all'attività decisionale del medico nell'impostare, ad esempio, la terapia più adatta ed efficace e nelle tempistiche adeguate.

## **Determinanti di buon compenso metabolico in assenza di incremento ponderale nella gestione del diabete tipo 2: analisi di machine learning <sup>20</sup>.**

Obiettivo di questo studio è stato quello di identificare le variabili (cliniche, organizzative o correlate al medico) associate al raggiungimento di un buon compenso metabolico senza incremento ponderale, nel diabete tipo 2.

5 Milioni di valori accoppiati di HbA1c-Peso sono stati analizzati partendo dal database degli annali AMD (set temporale 2005– 2017), ricavati da 1.5 milioni di pazienti afferenti al network delle cliniche diabetologiche italiane. Per analizzare tali dati è stato utilizzato il Logic machine learning, uno specifico strumento di machine learning, che ha permesso di effettuare l'estrazione ed il ranking delle variabili più rilevanti e di creare un modello che identificasse nel modo migliore la probabilità di raggiungimento del target *HbA1c < 7% in assenza di incremento ponderale* ( $\leq 2\%$  del Peso).

Il target combinato è stato raggiunto nel 37.5% delle misurazioni. Elevati valori di HbA1c e glicemia a digiuno, così come un lento decremento del valore di HbA1c hanno mostrato la maggior rilevanza e sono emersi come i principali ostacoli che i clinici devono affrontare e superare.

Tuttavia, anche un altro set di fattori costituiti da presenza di insulino-resistenza, complicanze microvascolari, quantità di anni di osservazione e valore indicativo di durata della malattia sono apparsi come fattori importanti.

La qualità dell'assistenza erogata dalla clinica gioca un ruolo positivo e significativo. Pressoché tutti gli agenti antidiabetici orali sono risultati efficaci mentre l'utilizzo di insulina mostra un impatto positivo sul compenso glicometabolico ma non sul contenimento del peso.

E' stato inoltre analizzato il contributo di ognuno dei componenti del target combinato, dimostrando che l'incremento ponderale era meno frequentemente motivo di mancato raggiungimento dell'endpoint e che HbA1c e Peso hanno differenti elementi determinanti.

Da notare è che l'utilizzo di Glucagon-like peptide 1 Receptor Agonists (GLP1\_RA) e Sodium-glucose Cotransporter-2 Inhibitors (sGLT2i) conferma l'efficacia nel miglioramento del controllo del peso. In conclusione, il trattamento precoce del diabete con la miglior qualità di cura possibile, prima del deterioramento della funzione beta-cellulare e della comparsa di complicanze microvascolari, facilita il raggiungimento degli obiettivi terapeutici. Questo importante messaggio è un avvertimento contro l'inerzia terapeutica. Tutti i farmaci giocano un ruolo nel raggiungimento del target ma l'utilizzo di GLP1\_RA e sGLT2i contribuisce alla prevenzione di sovrappeso ed obesità.

## **Raggiungimento di un buon compenso metabolico senza incremento ponderale attraverso un uso esteso e sistematico di GLP1\_RA e sGLT2i nel diabete tipo 2. Proiezione di dati di real-life mediante machine learning.**

Una tempestiva prescrizione di sGLT2i e GLP1\_RA è raccomandata per raggiungere i target glicemici ed i benefici di protezione cardio-renale. Obiettivo di questo studio è valutare attraverso una proiezione effettuata con strumenti di intelligenza artificiale i potenziali effetti che si potrebbero determinare su un target combinato Peso-emoglobina glicata (HbA1c) attraverso un uso esteso di sGLT2i e GLP1\_RA.

Sono stati utilizzati dati appartenenti alla maggioranza dei centri diabetologici italiani, raccolti nel database degli annali AMD lungo un arco temporale di 15 anni (2005-2019).

In questo studio 4.927.548 visite sono state estrapolate retrospettivamente sulla base dei seguenti criteri di esclusione: diabete tipo 1, gravidanza, età > 75 anni, dialisi, mancanza del dato appaiato HbA1c-Peso. Attraverso un sistema di intelligenza artificiale Logic machine learning è stata effettuata un'analisi con tecnica del tipo "what if" con i seguenti quesiti: *tasso di raggiungimento di un target combinato definito da HbA1c inferiore al 7%/incremento ponderale inferiore al 2% alla prima visita effettuata dopo la prescrizione di sGLT2i o GLP1\_RA e persistenza del target combinato per almeno 18 mesi*. Per il primo quesito sono state selezionate 69.429 sequenze di visite associate a 62.742 pazienti e per il secondo 74685 sequenze di visite per 67441 pazienti. La precisione media dei modelli elaborati è risultata rispettivamente del 69% e 70%, la sensibilità del 71% e 69%, la specificità del 67% e 75%.

L'analisi retrospettiva real-life ha mostrato un utilizzo marcatamente ritardato sia di sGLT2i che GLP1\_RA e considerando nello specifico lo slot temporale 2014-2017 è stato evidenziato un tasso di raggiungimento del target combinato maggiore con l'utilizzo di vecchi farmaci rispetto a quello ottenuto con i farmaci innovativi, confermando una tendenza all'inerzia terapeutica.

La prima analisi mediante algoritmo machine learning ha mostrato un grande potenziale di efficacia dei farmaci innovativi. Configurando uno scenario caratterizzato da un'ipotetica prescrizione di sGLT2i e/o GLP1\_RA effettuata in una popolazione di pazienti più estesa, in modo tempestivo e seguendo le indicazioni delle linee guida del 2018, il raggiungimento del target combinato si è dimostrato molto più elevato: 38.8% nel caso delle prescrizioni effettivamente registrate (dato real-life) vs 66.5% nell'analisi "what-if". Considerando il quesito persistenza del target a 18 mesi la simulazione ha mostrato una potenziale miglior performance sia di sGLT2i che di GLP1\_RA rispetto a tutte le altre classi farmacologiche, sia in monoterapia che in associazione.

In conclusione l'analisi con strumento di machine learning ha fatto emergere un grande potenziale di efficacia di sGLT2i e GLP1\_RA con evidente miglioramento del tasso di raggiungimento dei target metabolici nel caso di prescrizioni appropriate. Questi risultati sottolineano l'importanza di un utilizzo precoce, tempestivo ed esteso di queste nuove classi farmacologiche.

## **ANALISI DI MACHINE LEARNING TRASPARENTE (RULEX LOGIC LEARNING MACHINE) PER INDIVIDUARE I DRIVER CHE INFLUENZANO L'INERZIA NELL'INSULINIZZAZIONE**

**Introduzione:** l'obiettivo di questo studio è stato quello di individuare i driver che caratterizzano le situazioni d'inerzia nell'inizio della terapia insulinica e di creare un modello predittivo in grado di prevedere i comportamenti inerti.

**Metodi:** dal database Annali dell'Associazione Medici Diabetologi, contenente le visite di 1.5 milioni di pazienti della rete dei centri di diabetologia italiani per il periodo 2005-2019, sono state analizzate tutte le situazioni in cui sarebbe stato appropriato utilizzare la terapia insulinica. È stata utilizzata la Logic Learning Machine (LLM), uno strumento di machine learning "clear box a regole esplicite".

**Risultati:** il modello generato, con una precisione molto buona (77-79%) e le funzioni di 'Explainable Artificial Intelligence' della LLM hanno evidenziato che, oltre alla glicata elevata a cui vengono insulinizzati i pazienti (>8.7), la decisione di insulinizzazione è fortemente influenzata da un altro driver molto importante, rappresentato dalla differenza di HbA1c tra due visite consecutive, definito 'HbA1c GAP'. Se questo parametro presenta un valore <6,6 mmol/mol (0,6%) è più probabile che il medico mostri inerzia, mentre, se il suo valore è >11 mmol/mol (1,0%), è più probabile che il paziente venga insulinizzato.

**Conclusioni:** questi risultati rivelano, per la prima volta, che la scelta di insulinizzare il paziente viene fortemente influenzata dalla variazione di HbA1c fra due visite consecutive, variazione detta HbA1c GAP. È emersa in modo chiaro l'importanza delle variabili dinamiche, che riflettono l'andamento glicemico del paziente, più che i parametri riferiti alla visita specifica. Questi risultati hanno dimostrato che la LLM può aumentare la conoscenza a supporto della medicina basata sull'evidenza (EBM) utilizzando dati della real life.

## **PAZIENTE CON DIABETE TIPO2 IN CURA CON METFORMINA IN MONOTERAPIA E CON COMPENSO INADEGUATO: ANALISI DI MACHINE LEARNING TRASPARENTE (RULEX LOGIC LEARNING MACHINE) PER INDIVIDUARE I DRIVER CHE INFLUENZANO L'INERZIA NELL'INTENSIFICAZIONE DELLA TERAPIA**

**Introduzione:** l'obiettivo di quest'analisi è stata la creazione di un modello predittivo basato sul machine learning trasparente per fenotipizzare/prevedere le situazioni di inerzia terapeutica dopo il fallimento da metformina in monoterapia.

**Metodi:** è stato utilizzato il database Annali dell'Associazione Medici Diabetologi, contenente le visite di 1.5 milioni di pazienti della rete dei 271 centri di diabetologia italiani per il periodo 2005-2019. I dati sono stati analizzati con la Logic Learning Machine (LLM), uno strumento di machine learning "clear box" a regole esplicite. Sono stati individuati i pazienti in fallimento da metformina in monoterapia [media HbA1c di due visite in sequenza > 53 mmol/mol (7.0%), considerato il momento T-Index] e sono state selezionate, per confrontarne le caratteristiche, due coorti: i pazienti in cui l'intensificazione è stata effettuata entro 2 anni da T-Index (coorte inerzia-NO) e pazienti in cui l'intensificazione è avvenuta dopo più di 2 anni da T-Index o non è mai avvenuta (coorte inerzia-SI).

**Risultati:** il modello LLM generato, con una buona performance (ROC-AUC di 0.81), ha evidenziato la forte influenza della dinamicità dell'andamento della HbA1c nel tempo, più che il suo valore alla singola visita. È emersa cioè la forte influenza data dalla combinazione dei parametri che riflettono l'andamento e le oscillazioni nel tempo della HbAc, quali la HbA1c alla visita corrente, la sua media, il trend e la deviazione standard.

**Conclusioni:** l'analisi condotta ha confermato la presenza di inerzia terapeutica in una rilevante percentuale di pazienti e il machine learning trasparente ha evidenziato che l'andamento della HbA1c nel tempo ha un ruolo chiave nell'influenzare la decisione d'intensificazione. In particolare, nei pazienti con una HbA1c scompensata che, pur aumentando, oscilla e non sale oltre una certa soglia, e con visite poco frequenti, è molto più probabile un comportamento inerte, suggerendo che il medico sottovaluti il fattore che riguarda l'arco temporale in cui il paziente rimane scompensato, con un atteggiamento definibile come 'attesa tollerante'.

## INTELLIGENZA ARTIFICIALE-MACHINE LEARNING TRASPARENTE: ANALISI SU IPERCOLESTEROLEMIA NEL PAZIENTE CON DIABETE TIPO 2. FENOTIPIZZAZIONE PREDITTIVA SUL RAGGIUNGIMENTO DEL TARGET COLESTEROLO LDL-C <100 ENTRO 2 ANNI DALL'INIZIO DELLA TERAPIA IPOLIPEMIZZANTE

**Introduzione:** l'obiettivo di questo studio è stato quello di caratterizzare, attraverso la creazione di un modello conoscitivo/predittivo, le situazioni dei pazienti trattati per ipercolesterolemia che raggiungono il target lipidico (LDL-C<100\*) entro 2 anni dall'inizio della terapia ipolipemizzante rispetto a quelle in cui, nonostante il trattamento, il target non viene raggiunto. Questo allo scopo di orientare in modo preventivo l'atteggiamento terapeutico del medico.

*\*Il target LDL-C è stato fissato a 100 in quanto le linee guida che ne hanno variato le soglie sono state pubblicate a metà del 2017 e il database ha raccolto dati a partire dal 2005, periodo in cui il target LDL-C per il paziente diabetico ad alto rischio era fissato a 100. Per poter disporre di un'osservazione di almeno 2 anni dopo l'inizio della terapia, visto che il database finisce a metà 2019, sono stati selezionati i pazienti che hanno cominciato la terapia entro la metà del 2017, periodo in cui erano ancora vigenti le linee guida precedenti.*

**Metodi:** è stato utilizzato il database Annali dell'Associazione Medici Diabetologi, contenente le visite di 1.5 milioni di pazienti della rete dei 271 centri di diabetologia italiani per il periodo 2005-2019. I dati sono stati analizzati con la Logic Learning Machine (LLM), uno strumento di machine learning "clear box" a regole esplicite e sono stati creati dei modelli predittivi/conoscitivi con l'esplicitazione delle variabili più rilevanti per la fenotipizzazione dei pazienti che più probabilmente riescono a raggiungere -o meno- il target di LDL-C <100 entro 2 anni da inizio terapia).

### **Risultati:**

- La fotografia della situazione ha evidenziato l'elevata percentuale di pazienti con LDL-C non a target entro 2 anni dall'inizio della terapia ipolipemizzante.
- Il machine learning della LLM ha confermato l'importanza dell'aggressività terapeutica.
- La LLM ha prodotto, per diversi range di LDL-C a inizio terapia (>100<=125, >125<=150, >150<=175, >175<=200, >200<=250), le riduzioni minime che dovrebbero essere ottenute entro la visita successiva per massimizzare la probabilità di raggiungere il target (LDL-C <100) dopo 2 anni (accuratezza del modello 70%).
- In base ai risultati del machine learning è stata creata una tabella-guida che riporta le % di riduzione di LDL-C che dovrebbero essere ottenute entro la visita successiva (da inizio terapia ipolipemizzante) per massimizzare la probabilità di raggiungimento del target entro 2 anni dall'inizio della terapia per la riduzione del colesterolo.

**Conclusioni:** il trattamento tempestivo e della dislipidemia, caratterizzato da aggressività terapeutica, facilita il raggiungimento del target lipidico. A questo riguardo, la LLM ha suggerito i valori soglia che indicano le % di riduzione minima che dovrebbero essere ottenute entro 6 mesi dall'inizio della cura ipolipemizzante per ottimizzare la probabilità di raggiungimento del target dopo 2 anni. L'analisi ha prodotto un utile strumento che, fornendo delle indicazioni preventive, può fungere da guida-supporto per le decisioni terapeutiche del medico.

## II PENSIERO SOCIETARIO

### PUNTI DI FORZA E CRITICITÀ NELL'UTILIZZO DELL'IA Sintesi del 1° Lavoro di gruppo

Dopo aver condiviso in aula i risultati delle sperimentazioni attuate dal Gruppo IA sul database Annali AMD con il Machine Learning trasparente e aver dibattuto sulle potenzialità di tale strumento, in grado di effettuare analisi predittive, prescrittive e di impatto (what if), gli opinion leader di AMD si sono suddivisi in tre gruppi e hanno discusso con grande partecipazione e coinvolgimento su quali potessero essere i punti di forza di tali innovativi strumenti, ma anche le possibili criticità e gli elementi da presidiare.

I **PUNTI DI FORZA** individuati possono essere suddivisi in tre macro-aree: tecnici, generali e clinici.

#### TECNICI

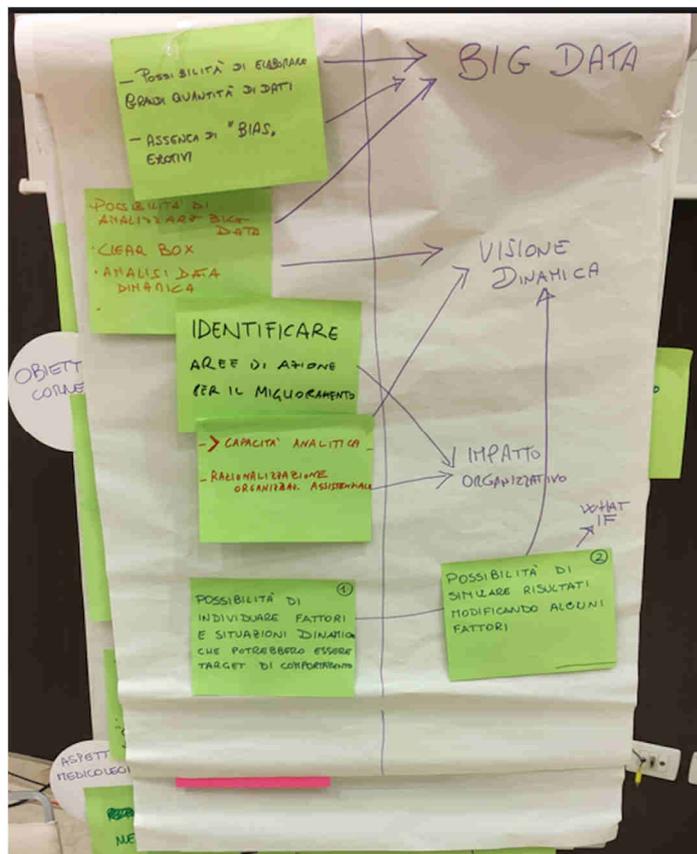
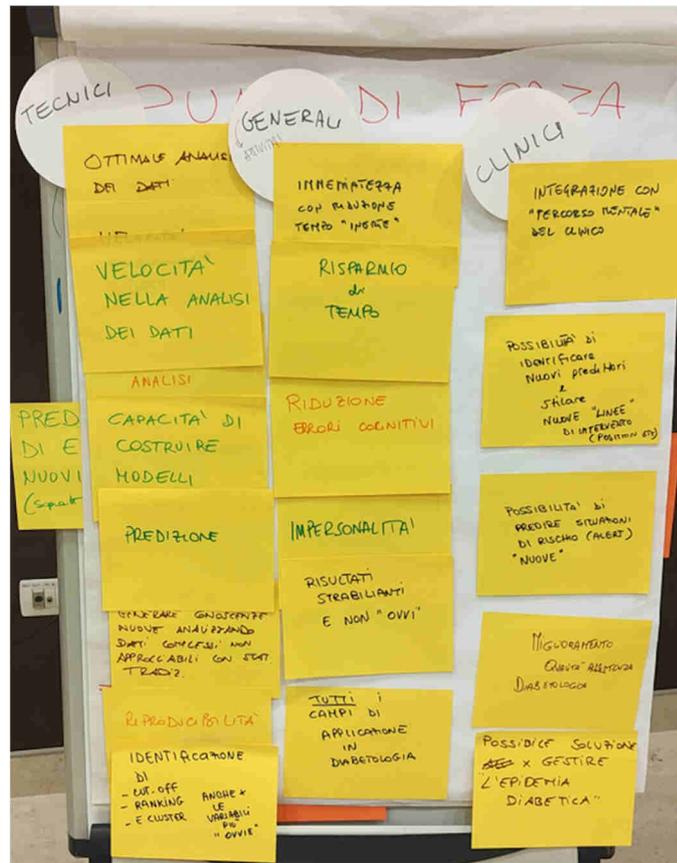
- Possibilità di analisi di tutte le variabili senza necessità di selezione a priori
- Possibilità di valutazioni longitudinali del singolo caso (analisi della storia del singolo paziente)
- Velocità di analisi dei dati e conseguente risparmio di tempo
- Ottimizzazione delle analisi dei dati con lettura qualitativamente più accurata e riduzione della possibilità di errore
- Capacità di predizione
- Identificazione di cut-off, ranking e clusterizzazione per tutte le variabili con creazione di modelli
- Possibilità di analisi di enormi quantità di dati
- Trasparenza e spiegabilità delle dinamiche che influenzano il fenomeno
- Esplicitazione dei fattori su cui intervenire per migliorare gli outcome (Prescriptive)
- Possibilità di effettuare simulazioni di scenario basate su dati di real life (What-if)
- Capacità di produrre modelli riproducibili
- Possibilità di verifica del risultato con strumenti statistici tradizionali

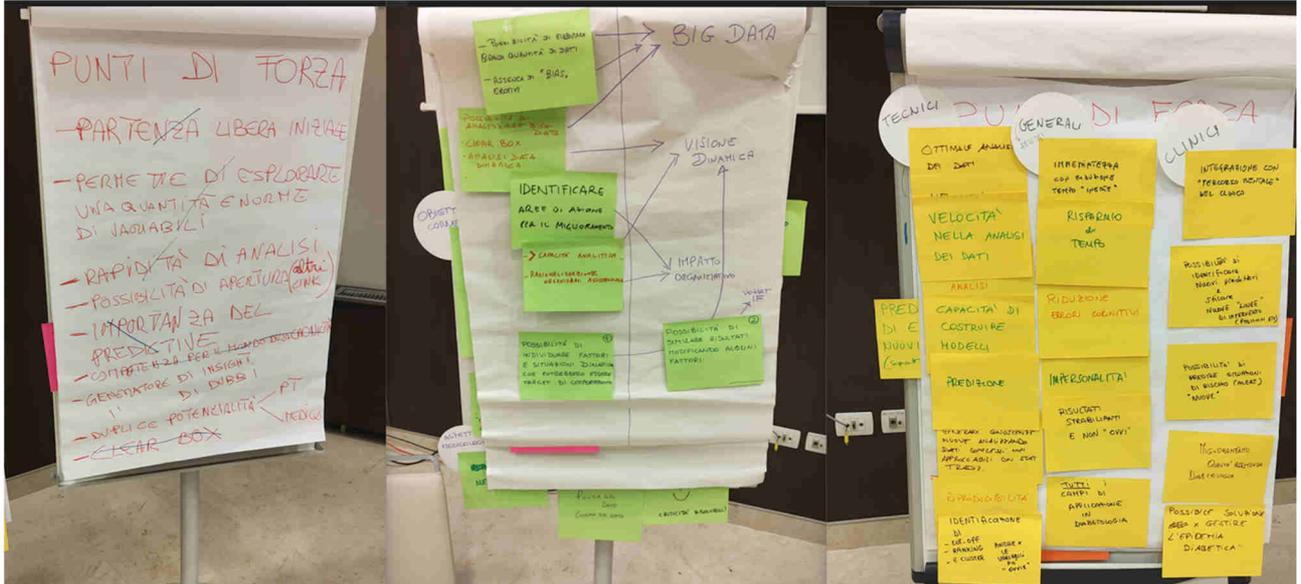
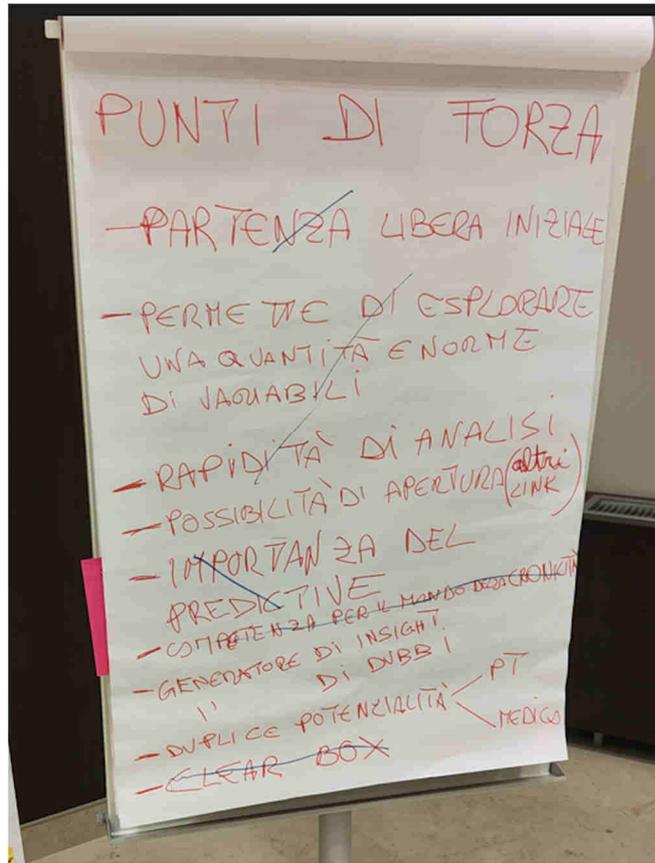
#### GENERALI

- Possibilità di integrazione nel processo di analisi di variabili che riflettono l'andamento del paziente nel tempo
- Riduzione dei bias
- Estrazione di conoscenza nascosta con possibilità di analisi di dati complessi non approcciabili con la statistica tradizionale (utilità strategica per il mondo della cronicità)
- Interfacciabilità con altre banche dati

#### CLINICI

- Possibilità di identificare nuovi fattori predittivi
- Possibilità di predire situazioni di rischio mediante la creazione di alert nella cartella clinica
- Strumento di orientamento delle linee di intervento
- Possibilità di valutare il rischio individuale in tempo reale, utilizzandolo anche per la comunicazione con il paziente
- Favorisce l'acquisizione di consapevolezza e permettere quindi una modifica dei comportamenti clinici scorretti o non appropriati





## CRITICITÀ ED ELEMENTI DA PRESIDARE

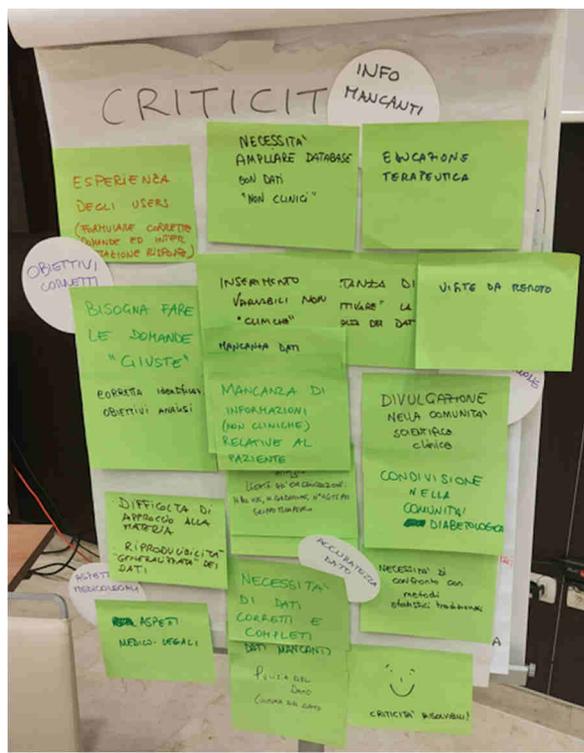
Dopo aver sottolineato tutti i punti di forza del machine learning in generale e in particolare di quello trasparente, si è passati ad analizzare le criticità e gli elementi da presidiare. Sono stati distinti in generali e specifici della realtà diabetologica italiana.

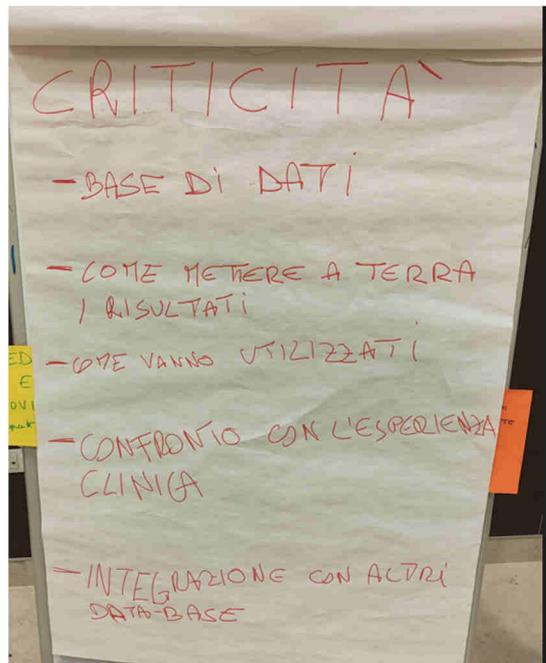
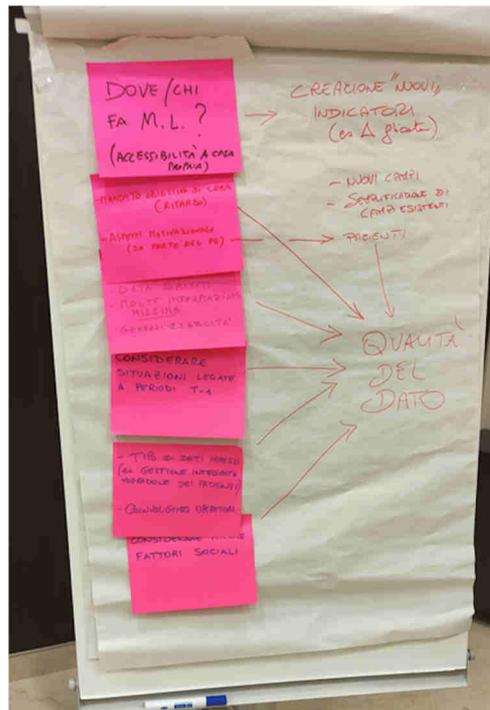
### GENERALI

- Necessità di formulare quesiti chiari, puntuali e specifici
- Difficoltà di approccio all'argomento
- Necessità di divulgazione alla comunità diabetologica e necessità di formazione specifica
- Risvolti medico legali
- Barriere burocratiche ed amministrative per permettere l'integrazione con altre banche dati

### APPLICATIVE ALLA REALTÀ DIABETOLOGICA ITALIANA

- Necessità di un corretto e completo inserimento dei dati nella cartella clinica
- Necessità di ampliare il numero delle variabili presenti in cartella, con aggiunta di informazioni non strettamente cliniche (organizzative, amministrative, individuali e sociali)
- Necessità di apertura degli applicativi preesistenti per integrare i nuovi strumenti





A seguito del LdG sui Punti di Forza e Criticità, i 3 Gruppi hanno affrontato distintamente, in un secondo lavoro, una scelta rispetto agli 'ambiti di predittività di valore', con delle proposte di *predictive* e di *what if*. Ciascun gruppo ha lavorato proficuamente con il coinvolgimento di tutti i partecipanti.

Dalla sintesi dei lavori sono emerse le seguenti **PROPOSTE DI LAVORO**:

- Fattori predittivi della DKD
- Esplorazione di area critica per la gestione piede diabetico
- Diabete gestazionale (individuazione delle caratteristiche delle pazienti a rischio di andare incontro a terapia insulinica)
- Fattori predittivi di sviluppo di diabete, IGT, IFG

- Differenza di genere nella risposta ai farmaci
- Fattori predittivi di risposta ai nuovi farmaci
- Focus on - inerzia in vari intervalli di tempo (periodo pre e post gliflozine e GLP1RA)
- Valutazione effetti dei farmaci di nuova generazione sul profilo di rischio CV (pazienti in fasce medio/alto)
- Analisi *What-if* su utilizzo appropriato nuovi farmaci
- Analisi *What-if* su target personalizzati

L'ultimo LdG verteva sul piano di sviluppo societario per l'Intelligenza Artificiale e le nuove progettualità, sia sul versante di nuovi prodotti da creare, sia per ciò che attiene alla strategia formativa, che nel prevedere delle capillarizzazioni a cascata.

Le **PROPOSTE DI STRATEGIE SOCIETARIE**, di seguito elencate, possono suddividersi in 2 macroaree:

**1) Visibilità, Formazione e Collaborazione:**

- Produzione scientifica per incrementare la visibilità internazionale
- Utilizzo della Position Statement per incrementare la visibilità nazionale
- Miglioramento della comunicazione sul tema AI a livello nazionale
- Creazione di collaborazioni interne con gruppo Annali e Comitato Scientifico
- Formazione e sensibilizzazione (spazio dedicato in eventi AMD, Survey, Scientific Talk, collaborazione con la Scuola di Formazione)
- Coinvolgimento e presentazione lavori a Stakeholders (ISS, Regioni, aziende)
- Contatto con Società Italiana Intelligenza Artificiale

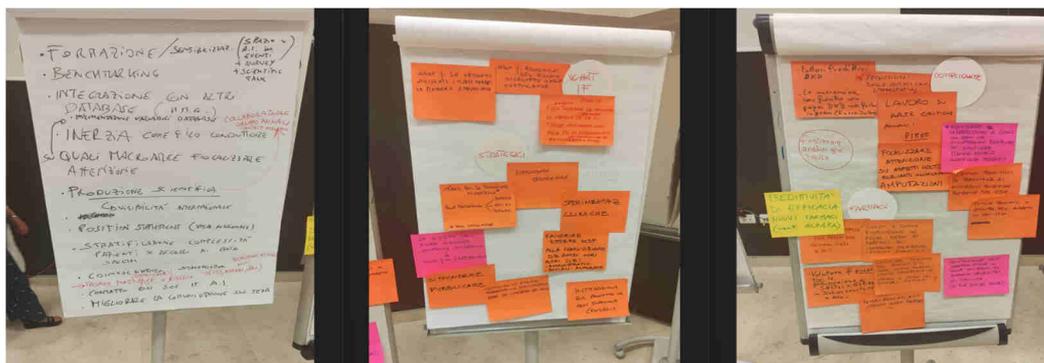
**2) Tecnico-progettuale:**

- Accesso a fondi europei per la Ricerca
- Disegno di nuove sperimentazioni cliniche
- Implementazione delle variabili del data-base
- Integrazione con altre banche dati
- Utilizzo di AI per stratificazione della complessità dei pazienti per accesso ai centri specialistici
- Definizione di ambiti su cui focalizzare l'attenzione, ponendo l'inerzia come filo conduttore
- Selezione di variabili "vincolanti" da inserire nella Cartella Elettronica per sfruttare algoritmi

Ciascun gruppo ha realizzato, per ogni LdG, un prodotto aderente a ciascun mandato conferito ed in ossequio agli obiettivi specifici e dichiarati del corso.

Le tematiche emerse rendono conto della vivacità e creatività che ha caratterizzato i lavori di Gruppo, arricchendo l'orizzonte delle prospettive di sviluppo per le progettualità future.

Da notare in special modo la convergenza di consensi rispetto alle tematiche per le analisi *What if* sull'utilizzo appropriato dei nuovi farmaci e sui target personalizzati nonché per le strategie societarie rivolte ad incrementare la visibilità interna ed esterna e la formazione in questo ambito.



## Conclusioni

*Le esperienze prodotte nell'implementazione delle tecnologie di intelligenza artificiale, e di ML, nell'assistenza real life in diabetologia, dimostrano il valore delle competenze e capacità del diabetologo e delle registrazioni dei dati clinici e identificano nuovi significati e nuovi valori per molti progetti AMD, primi tra tutti Annali e Banca dati.*

*Appare evidente l'indispensabilità di una banca dati aperta a nuovi elementi, che ancora non abbiamo l'abitudine di registrare, utili per arricchire di informazioni, eclettiche per gli aspetti che definiscono la storia variegata della persona con la malattia e il contesto di cura, che possono essere armonizzate nella nostra cartella clinica.*

Dovremo lavorare molto sulla consapevolezza dell'importanza della affidabilità dei dati ed imparare ad investire, con responsabilità, sull'inserimento di qualità delle informazioni, il più possibile variegata, in cartella.

La ricchezza di dati e la loro affidabilità è fondamentale per un corretto utilizzo di queste nuove tecnologie e per risultare molto più efficaci ed efficienti.

Questa consapevolezza ci permetterà di avere una banca dati incredibile e davvero unica, pronta per rispondere alle nuove esigenze in Sanità ed ottenere risultati realistici e di qualità.

Ci aspetta un lavoro attento di investimento personale ed individuale sulla cartella.

Una semina faticosa per ottenere grandi raccolti.



Realizzato grazie al contributo non condizionante di

**sanofi**