

PROGETTO IANUA STSI 2022/2023

Sfide e strategie per l'implementazione dell'IA in medicina sul territorio ligure



Andrea Coppo, DIMA 5195125@studenti.unige.it
Carolina d'Alessandro DAFIST 4852201@studenti.unige.it
Matteo Naccarato DIBRIS 5330843@studenti.unige.it

Indice

Introduzione all'Intelligenza Artificiale

Le tipologie di Machine Learning

Applicazioni dell'IA in medicina

Sfide dell'IA e strategie da applicare sul nostro territorio

Conclusione



Università
di **Genova**

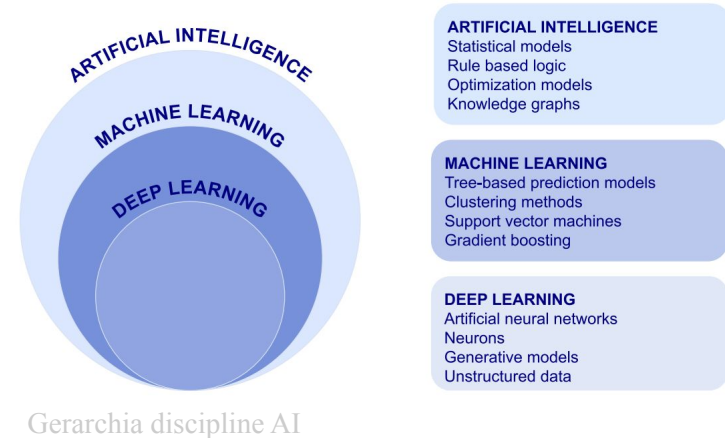


OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO
Sistema Sanitario Regione Liguria
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



IA | Introduzione

- Crescita esponenziale di interesse nell'**IA** in numerosi settori, tra cui quello medico
- A febbraio 2023 la **FDA** (*Food&Drug Administration*) ha approvato 521 applicazioni mediche che sfruttano l'intelligenza artificiale. Le principali sono nel campo della *radiologia* (75%), seguita da *cardiologia*, *ematologia* e *neurologia*.



IA | ML

Esistono tre principali strategie di apprendimento:

- **Supervised:**

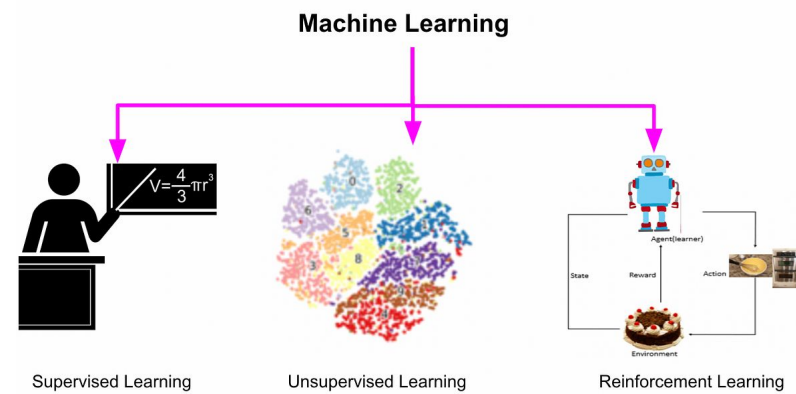
- Obiettivo: allenare un modello per *prevedere* un determinato *outcome*
- Richiede un labelling manuale
- Molto usata in quasi tutti i settori medici

- **Unsupervised:**

- Obiettivo: imparare a *raggruppare* i dati (in un numero limitato di clusters o gruppi) o di *ridurli* dimensionalmente

- **Reinforcement:**

- Obiettivo: *prendere decisioni* con l'ottenimento del *massimo risultato* basandosi su una definita funzione obiettivo

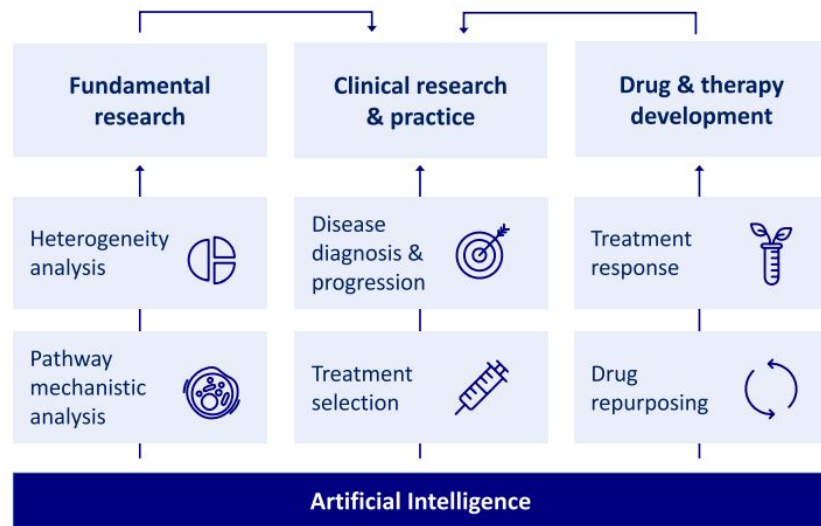


IA | Applicazioni in medicina: allergie



L'intelligenza artificiale applicata al campo allergologico può essere suddiviso in tre principali domini:

- **Clinical research**
- **Fundamental research**
- **Drug and therapy development**

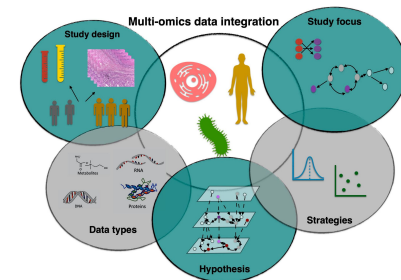


Domini di applicazione dell'AI nel campo delle allergie

IA | Applicazioni in medicina: allergie

Clinical research

- Al momento, la **diagnosi** e la **classificazione** di una “*allergic disease*” è l’area in cui l’IA è stata applicata maggiormente
- Diversi studi hanno studiato il potenziale dei *dati omici* (omics data) per le diagnosi:
 - Sviluppo di un modello ML che ha diagnosticato “*IgE-sensitized allergic disease*” in bambini di 16 anni basandosi su una “*nasal cell DNA methylation*” di soli tre siti CpG”
 - Diagnosi di *allergie alimentari* attraverso una rete neurale allenata su marcatori epigenetici del sangue
 - Studio su 704 bambini di 2-13 mesi in cui è stato effettuato un unsupervised clustering basato su “16S rRNA data” per identificare profili dei cambiamenti longitudinali del microbioma nelle vie aeree nasali che erano associate in modo significativo al rischio di *asma* all’età di sette anni
- Obiettivo di **generalizzare** i modelli



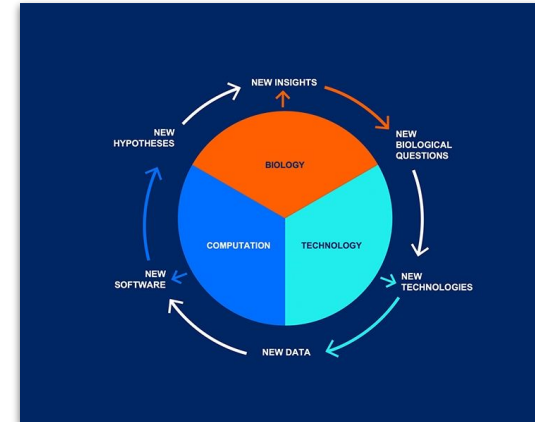
IA | Applicazioni in medicina: allergie



Fundamental research

L'IA può fornire informazioni nella classificazione di malattie, fisiopatologia e meccanismi biologici sottostanti attraverso il clustering di grandi quantità di dati

- **Eterogeneità e scoperta dell'endotipo:** lo sviluppo di tecniche di ML fornisce nuovi modi di identificare *l'eterogeneità* nei patterns legati allo sviluppo di diverse allergie
- **Meccanismi delle malattie:** “multi-omics” e “system biology” sono approcci destinati ad *aumentare* la *comprensione* dei complessi *meccanismi biologici* che sono alla base delle malattie allergologiche e immunologiche

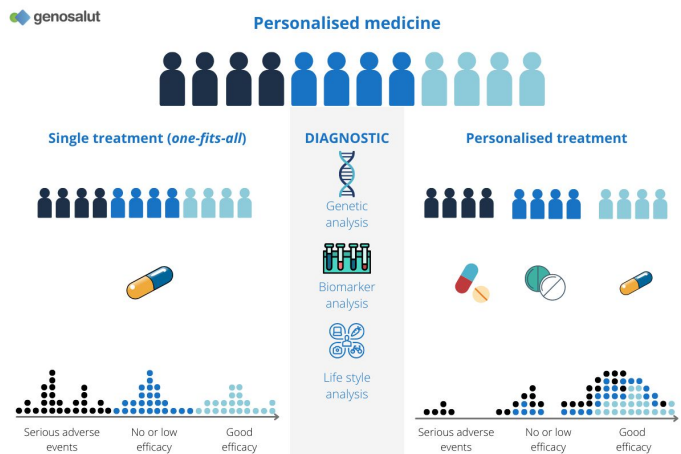


System biology

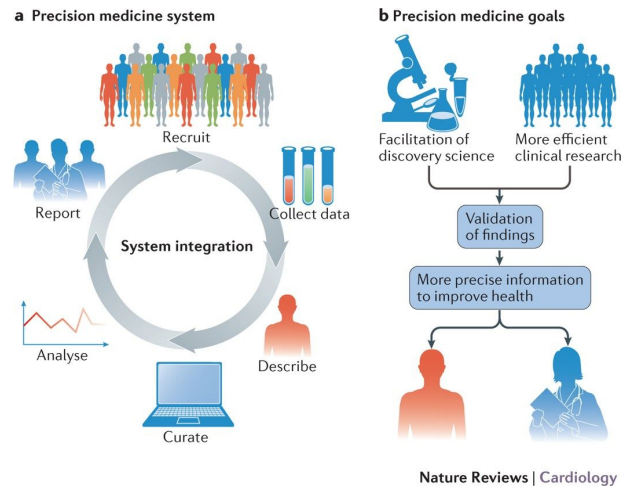
IA | Applicazioni in medicina: allergie

Drug and therapy development and precision medicine

- Potenziale di accelerare la **scoperta** e lo **sviluppo** di **farmaci** e di contribuire nella **medicina di precisione**
- Sviluppo di **trattamenti personalizzati** e più efficaci basati sulla genetica individuale, sulle esposizioni all'ambiente circostante e al proprio stile di vita



Medicina personalizzata

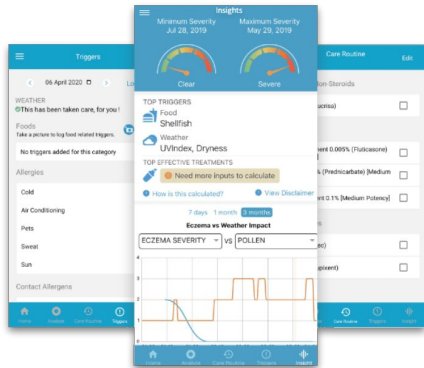


Medicina di precisione

IA | Applicazioni in medicina: allergie

Futuro

- Recenti iniziative sviluppate nel campo allergologico per migliorare la cura del paziente:
 - [EczemaLess](#): monitoraggio dell'eczema attraverso l'upload di immagini
 - [a-GPS](#) (*Asthma-Guidance and Prediction System*) come strumento che permette ai pazienti e ai medici di monitorare in modo migliore la cura dell'asma
- Ruolo fondamentale ricoperto dai *wearables* nello sviluppo medico-tecnologico
- Forte **collaborazione multidisciplinare** (analisti, tecnici informatici, medici, ...) per raggiungere gli obiettivi futuri



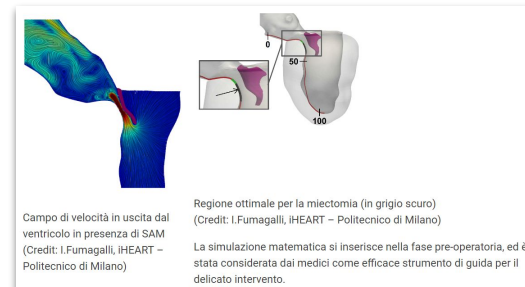
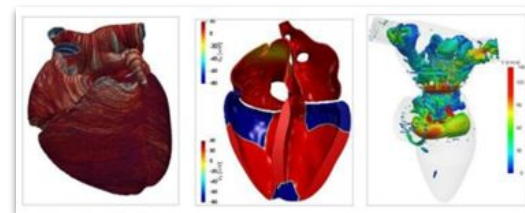
EczemaLess



mHealth (*mobile Health*)

IA | Applicazioni in medicina: iHeart

- iHeart (*integrated heart model for the simulation of the cardiac function*)
- Progetto del Politecnico di Milano sostenuto con più di 2 milioni di euro dal Consiglio europeo della ricerca (Erc) e che rappresenta uno dei primi tentativi di creare un **modello matematico del cuore**
- “Attraverso equazioni complesse, basandoci sull’analisi di Big Data e sul supercalcolo, puntiamo a realizzare un modello personalizzato dello studio del cuore di un paziente” afferma Alfio Quarteroni, responsabile del progetto
- La simulazione matematica consente di avere un **modello personalizzato** in base ai dati del paziente, fornendo così uno strumento efficace di **supporto decisionale** ai medici non invasivo e a bassissimo costo
- Primi risultati:
 - Ottenimento di valutazioni quantitative sui fattori che favoriscono l’innesco e il mantenimento di *aritmie*
 - Creazione modello che fornisce informazioni dettagliate al cardiocirurgo per effettuare la *miectomia*
 - Ricerca nell’ottimizzazione della terapia di *risincronizzazione cardiaca*

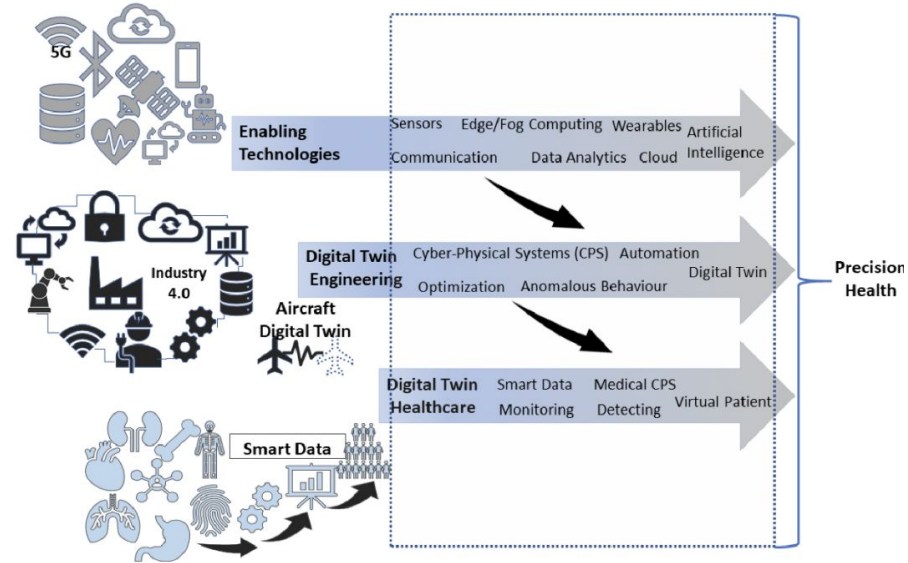


IA | Applicazioni in medicina: i gemelli digitali

Un modello computazionale di ogni paziente creato grazie ai propri dati biologici, clinici, radiologici, anagrafici...

Simulazione probabilistica di qualsiasi risorsa fisica per comprenderne le caratteristiche funzionali

Utilizzare gli algoritmi per testare farmaci, vaccini, prevedere l'impatto di determinate terapie sul paziente, disegnare modelli di intervento, studiare cure personalizzate...



IA | Applicazioni in medicina: progetto MNESYS

Progetto di ricerca in ambito neuroscientifico con finalità di:

- mettere a punto modelli computazionali grazie a dati multi-modali
- utilizzare i dati clinici per creare modelli su cui basare algoritmi predittivi
- studiare le malattie come insieme di processi biologici
- individuare possibili fattori comuni tra i vari disturbi neurologici
- identificare bersagli farmacologici e intervenire in maniera *proattiva*.



IA | Applicazioni in medicina: progetto MNESYS

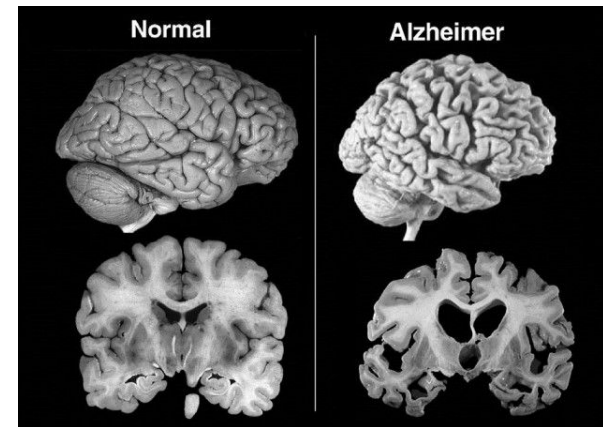
Il progetto dimostra di:

- investire nella proattività rivoluzionando il paradigma medico da cura a prevenzione
- lavorare in sinergia con università e ospedali per mettere in atto i frutti della ricerca
- plasmare la propria ricerca sulle esigenze del territorio

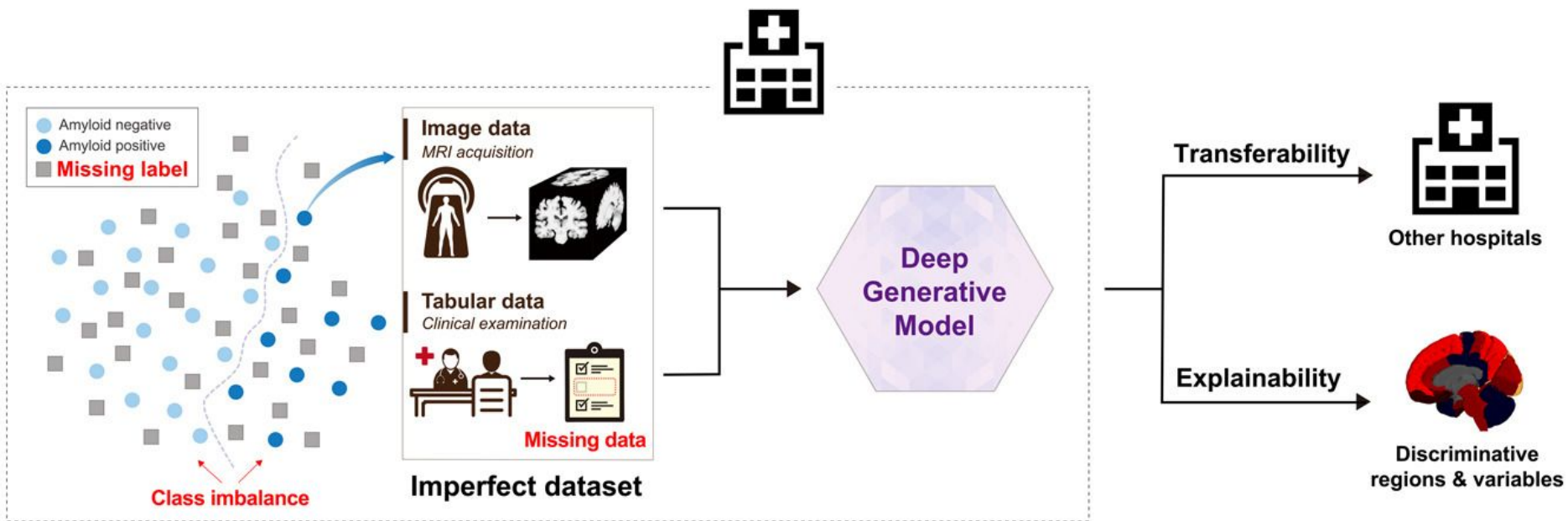


IA | Applicazioni in medicina: Alzheimer

- Biomarker: β -amiloide
- Limitatezza dei trattamenti che possono solo rallentare la malattia
- Predire il morbo di Alzheimer attraverso le immagini della risonanza magnetica, variabili demografiche e livelli cognitivi



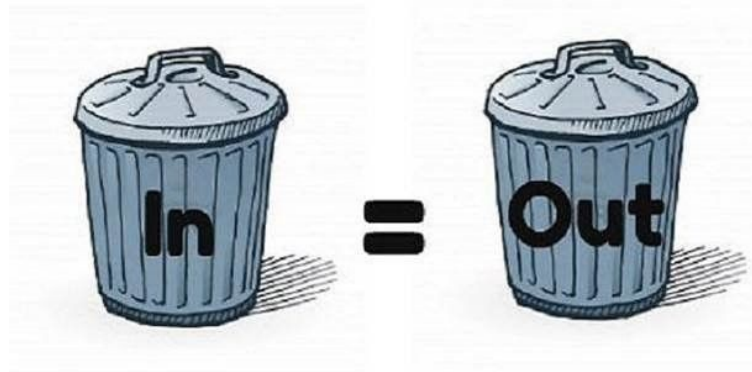
IA | Applicazioni in medicina: Alzheimer | Modello



IA | Sfide dell'IA e strategie da applicare sul nostro territorio

Imperfezione del dataset di addestramento

- Valori mancanti o errati
- Casi differenti con dati simili
- Criteri diagnostici diversi
- GIGO (Garbage in Garbage out)
- Medici e analisti dei dati in sinergia



IA | Sfide dell'IA e strategie da applicare sul nostro territorio

Pregiudizi dei modelli

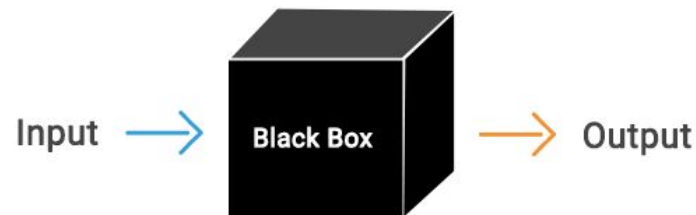
- Modelli che abbracciano i bias derivanti dal mondo esterno
- Set di addestramento multi-etnico
- Diversità nel team di sviluppo e di controllo



IA | Sfide dell'IA e strategie da applicare sul nostro territorio

Black box

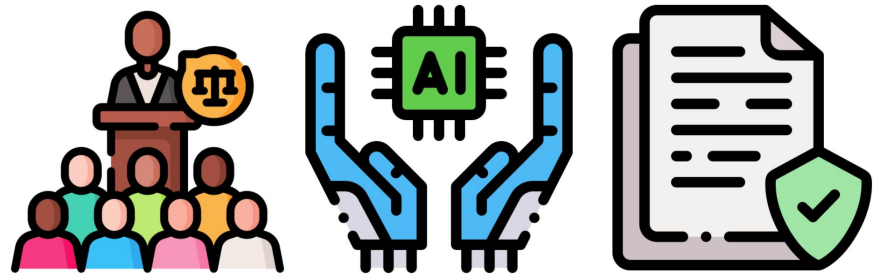
- Principio per cui un sistema può essere visto in termini dei suoi *input* e *output*, con una conoscenza del funzionamento interno nulla o molto bassa
- Nell'IA è importante ridurre questo approccio lavorando sulla **trasparenza** degli algoritmi (da rendere spiegabili e pubblici) per potersi dirigere verso la sensibilizzazione della popolazione e guadagnare la relativa fiducia



IA | Sfide dell'IA e strategie da applicare sul nostro territorio

Responsabilità

- Causa di mancanza di trasparenza
- Creare legislazione adatta coinvolgendo gran parte della popolazione
- In via di sviluppo

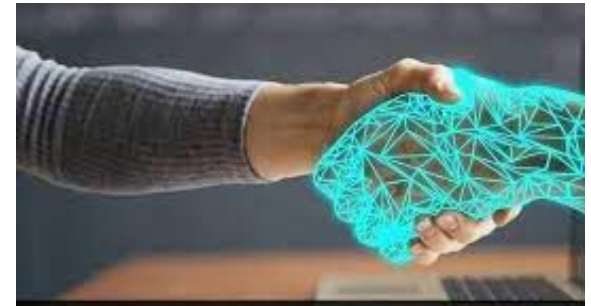


IA | Sfide dell'IA e strategie da applicare sul nostro territorio

La cattiva informazione riguardo all'IA spesso suscita paura e illusione che le macchine possano prendere il posto degli esseri umani incrementando il rischio del sottoutilizzo tecnologico e diminuendo la qualità degli algoritmi dal punto di vista quantitativo.

Investire nella sensibilizzazione della popolazione, iniziando dai genovesi

Concedere i propri dati significa contribuire alla salute e al benessere dei propri figli e nipoti



IA | Sfide dell'IA e strategie da applicare sul nostro territorio

Creare una legislazione opportuna relativa alla privacy è un pilastro altrettanto importante per far sì che si crei fiducia

Le leggi non devono limitare i dati da fornire alla ricerca che incrementerebbero il rischio di incompletezza di dati su cui creare gli algoritmi ma investire in un sistema di cyber security che garantisca ai pazienti la tutela dei loro dati

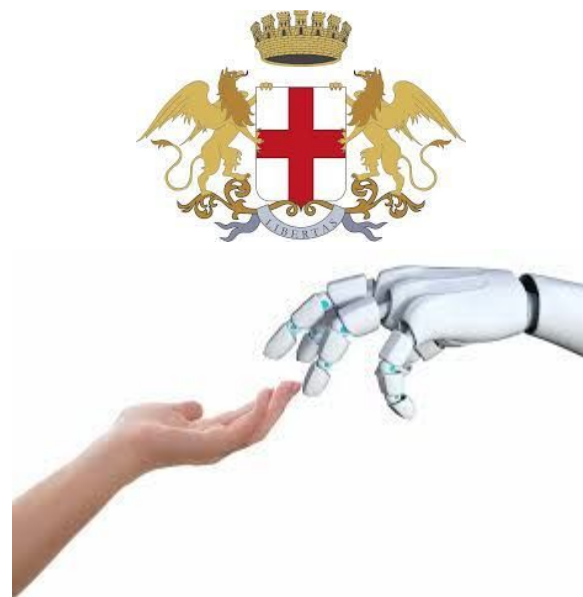


Conclusione

Proponiamo dunque di:

rendere i sistemi di IA il più affidabili e sicuri possibili unitamente a una sensibilizzazione che va a beneficio di tutti.

Genova ha l'occasione di rendersi portavoce dell'importanza dell'IA in sanità per arrivare a un punto in cui la medicina lavori principalmente sulla prevenzione in maniera proattiva per un benessere e una qualità della vita maggiori oltre ad un reale risparmio di risorse economiche.



Bibliografia

- Ahmed, Z., Mohamed, K., Zeeshan, S., & Dong, X. (2019). Artificial intelligence with multi-functional machine learning platform development for better healthcare and precision medicine. Database, 2020. <https://doi.org/10.1093/database/baaa010>
- Chung, K. F., & Adcock, I. M. (2019). Precision medicine for the discovery of treatable mechanisms in severe asthma. *Allergy*, 74(9), 1649-1659. <https://doi.org/10.1111/all.13771>
- Han, X., Krempski, J. W., & Nadeau, K. (2020). Advances and novel developments in mechanisms of allergic inflammation. *Allergy*, 75(12), 3100-3111. <https://doi.org/10.1111/all.14632>
- Hwang, U., Kim, S., Jung, D., Kim, S., Lee, H., Seo, S. W., Seong, J., & Yoon, S. (2023). Real-world prediction of preclinical Alzheimer's disease with a deep generative model. *Artificial Intelligence in Medicine*, 144, 102654. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2023.102654>
- Jiang, Y., Yin, S., Li, K., Luo, H., & Kaynak, O. (2021). Industrial applications of digital twins. *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, 379(2207), 20200360.
- Khan, B., Fatima, H., Qureshi, A., Kumar, S., Hanan, A., Hussain, J., & Abdullah, S. (2023). Drawbacks of Artificial Intelligence and Their Potential Solutions in the Healthcare Sector. *Biomedical materials & devices (New York, N.Y.)*, 1–8. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s44174-023-00063-2>
- Kim, H., Kim, E., Lee, I., Bae, B., Park, M., & Nam, H. (2020). Artificial Intelligence in Drug Discovery: A Comprehensive Review of Data-driven and Machine Learning Approaches. *Biotechnology and bioprocess engineering : BBE*, 25(6), 895–930. <https://doi.org/10.1007/s12257-020-0049-y>
- Kurzweil, R., Richter, R., Kurzweil, R., & Schneider, M. L. (1990). *The age of intelligent machines* (Vol. 580). Cambridge: MIT press
- Nabi, F. G., Sundaraj, K., Lam, C. K., & Palaniappan, R. (2018). Characterization and classification of asthmatic wheeze sounds according to severity level using spectral integrated features. *Computers in Biology and Medicine*, 104, 52-61. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2018.10.035>
- Radzikowska, U., Baerenfaller, K., Cornejo-Garcia, J. A., Karaaslan, C., Barletta, E., Sarac, B. E., Zhakparov, D., Villaseñor, A., Eguiluz-Gracia, I., Mayorga, C., Sokolowska, M., Barbas, C., Barber, D., Ollert, M., Chivato, T., Agache, I., & Escribese, M. M. (2022). Omics technologies in allergy and asthma research: An EAACI position paper. *Allergy*, 77(10), 2888-2908. <https://doi.org/10.1111/all.15412>
- Schenone, A., & Galletta, G. (2022). *Galassia neuroscienze: alla ricerca dell'eccellenza*. Genova University Press
- Svensson, A. M., & Jotterand, F. (2022). Doctor ex machina: A critical assessment of the use of artificial intelligence in health care. In *The Journal of Medicine and Philosophy: A Forum for Bioethics and Philosophy of Medicine* (Vol. 47, No. 1, pp. 155-178). US: Oxford University Press.
- van Breugel, M., Fehrmann, R. S. N., Bügel, M., Rezwani, F. I., Holloway, J. W., Nawijn, M. C., Fontanella, S., Custovic, A., & Koppelman, G. H. (2023). Current state and prospects of artificial intelligence in allergy. *Allergy*, 10.1111/all.15849. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/all.15849>

Sitografia

<https://biomedicalcue.it/medicina-computazionale-curare-cuore-matematica/19538/>

<https://eczemaless.com/>

<https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/artificial-intelligence-and-machine-learning-aiml-enabled-medical-devices>

<https://mnesys.eu/>

<https://telenord.it/universita-di-genova-e-san-martino-presentano-mnesys-progetto-di-ricerca-su-neuroscienze-e-neurofarmacologia-48280>

https://www.ilsecoloxix.it/italia/2023/02/09/news/con_mnesys_un_cervello_gemello_ma_digitale_il_progetto_parte_da_genova-12632089

https://www.mur.gov.it/sites/default/files/2023-02/D.D.%20341%20_PE000006_rev181022NF.pdf

<https://www.youtube.com/watch?v=g-j8YkTyvuA>

<https://www.who.int/>

Domande?

Grazie per l'attenzione!