

7. Intelligenza artificiale applicata all'oncologia: nuovo attore nella diagnostica, nel trattamento, nella prognostica, nella relazione medico-paziente e nella ricerca clinica oncologica

a cura di E. Iannelli – F.A.V.O.

F. Perrone – AIOM

C. Nicora – FIASO

M. Krengli, L. Boldrini, F. Pasqualetti – AIRO

C. Collicelli – CNR

C. Cagnazzo – GIDM

S. Rausei, A. Garofalo – SICO

I recenti sviluppi dell'intelligenza artificiale (IA) hanno posto l'umanità di fronte alla più grande rivoluzione scientifica dopo quella industriale, una rivoluzione che sta procedendo molto rapidamente e che, soprattutto dopo la diffusione di Chat-gpt, pone problemi e suscita preoccupazioni ben maggiori di quelle che hanno accompagnato i precedenti sviluppi.

L'ambito medico, in particolare, è quello nel quale i vantaggi acquisiti ed i successi ottenuti grazie all'uso delle moderne tecnologie sono stati particolarmente importanti, e nel quale gli sviluppi futuri si presentano come incredibilmente promettenti, nel campo delle terapie, come della prevenzione, della cura, della riabilitazione e della organizzazione sanitaria. Dalla diagnostica per immagini, ai modelli previsionali, alle terapie personalizzate, alla chirurgia robotica, alla sorveglianza delle malattie infettive, alla telemedicina, alla medicina narrativa, alle piattaforme per la registrazione dei dati. Tutte applicazioni che interessano, e non marginalmente, anche l'oncologia, come si spiega per alcuni degli ambiti applicativi poco più avanti in questo capitolo, in particolare per quanto riguarda la diagnostica, l'immunoterapia, lo sviluppo dei farmaci ed il supporto all'attività degli operatori.

Al tempo stesso uno sviluppo così accelerato e dirompente pone una serie di problemi di natura bioetica e regolatoria di grande portata: dall'orientamento strategico da dare alla ricerca di settore, alla regolazione normativa sia della ricerca che della pratica clinica, ai riflessi sociali, in primis la questione della privacy, al rapporto con gli utenti finali ed al ruolo degli operatori che utilizzano le tecnologie, fino ad arrivare ai grandi temi della fiducia nella scienza e della democrazia.

Rispetto al tema dei dati, l'ampliarsi delle possibilità di investigazione e ricerca a seguito della introduzione di nuove e più ampie tecnologie di rilevazione, di algoritmi sempre più complessi per elaborare i dati e di metodi e strumenti nuovi ed inimmaginabili fino a poco tempo fa, è alla base di una serie di insidie relative all'integrità stessa del processo di ricerca, alle possibili manipolazioni ed al rispetto della privacy e dell'anonimato.

Per quanto riguarda il ruolo degli operatori ed il rapporto con i pazienti, l'esperienza della pratica clinica ed i relativi studi in merito ci ricordano che i tanti aspetti positivi delle nuove tecnologie non hanno annullato fino ad oggi, e non possono probabilmente farlo nemmeno in un immediato futuro, il ruolo della relazione terapeutica tra paziente e terapeuta, medico o altra figura sanitaria che sia. Il che pone una serie di ulteriori problemi relativi alla formazione del personale, all'informazione dei pazienti ed al rapporto tra strumento tecnologico e prassi terapeutica.

Da un punto di vista più specificamente bioetico si pongono numerose questioni sulle quali la filosofia e le scienze sociali si stanno interrogando. Certo la gran parte delle tecnologie innovative legate all'intelligenza artificiale sono di fatto dei derivati del pensiero umano e si pongono come strumenti aggiuntivi, importanti ed utili per obiettivi ed azioni pensate dall'uomo, dunque come protesi dell'umano, piuttosto che come forme

di superamento dell'umano. Dall'introduzione delle tecnologie più avanzate in questi settori sono derivate e derivano potenzialità altamente positive, ma con un posizionamento di chiara subalternità della tecnologia rispetto all'umano, che mal si coniuga con l'aspirazione a superare, e quasi a scalzare, l'umano con l'intelligenza artificiale.

Ed è altrettanto evidente che in molti degli ambiti applicativi emergono sempre più frequentemente evidenze che segnalano i possibili rischi derivanti all'introduzione della mediazione tecnologica rispetto ai principi fondamentali della democrazia, dei diritti umani, della dignità della persona e dell'equità, e si sente l'esigenza di intervenire da un punto di vista regolatorio e bioetico.

Volendo tentare di ridurre la complessità della questione ai suoi snodi più importanti, si può dire che sono almeno 3 le aree rispetto alle quali l'evoluzione più recente pone questioni bioetiche:

- il principio del limite quale argine rispetto ad uno sviluppo sconsiderato, frettoloso o denso di pericoli, nella ricerca scientifica e nella pratica clinica;
- la considerazione della complessità del pensiero umano e dei suoi percorsi, non replicabile in toto con la tecnologia, ivi compresi la capacità intuitiva, la cosiddetta *serendipity* e la capacità creativa che deriva dalla dimensione relazionale dei processi scientifici;
- il ruolo dei valori e dei principi etici nelle scelte scientifiche e professionali, ad esempio nel processo terapeutico, in termini di rispetto della dignità, della privacy e dell'equità di accesso alle cure.

Tutte tematiche sulle quali lavorano da tempo scienziati di diverse discipline e su cui si interrogano giuristi, filosofi, bioeticisti, ingegneri informatici, sociologi, clinici e ricercatori biomedici. E rispetto alle quali riflessioni interessanti vengono da alcune iniziative particolarmente avanzate, come quella avviata dalla *"Rome Call for AI Ethics"*, che si è svolta il 28 febbraio 2020 per iniziativa della Pontificia Accademia della Vita e di Monsignor Vincenzo Paglia. Il dibattito che ne è scaturito ha dato vita ad un documento dal titolo *"The 'Good Algorithm? Artificial Intelligence: Ethics, Law, Health"*, in cui si afferma che "occorre identificare e presidiare alcuni principi-cardine che devono governare per il futuro le ricerche e gli ambienti o prodotti dell'intelligenza artificiale." In particolare, il documento richiama la necessità di difendere "trasparenza, inclusione, responsabilità, imparzialità, tracciabilità, sicurezza e privacy", 7 principi guida per un accordo tra sostenitori dell'etica della responsabilità e attori del mondo dell'intelligenza artificiale. E ribadisce che "i sistemi di intelligenza artificiale devono essere concepiti, progettati e migliorati per servire e proteggere gli esseri umani e l'ambiente in cui viviamo", riprendendo il concetto di "algor-etica", come etica dei problemi e dei risvolti etici connessi all'applicazione degli algoritmi, da promuovere nei diversi campi applicativi, dalla politica industriale all'educazione, alla scienza.

Altrettanto rilevante è l'esigenza di indirizzare le politiche pubbliche dello sviluppo tecnologico e sociale in una direzione eticamente e socialmente sostenibile di lungo termine, sia dal punto di vista ambientale, che economico e sociale. Un'attenzione particolare va di conseguenza dedicata alle nuove linee di programmazione nazionale in merito all'innovazione ed allo sviluppo tecnologico.

Un passaggio importante è quello avviato con il Piano Nazionale innovazione 2025, varato a novembre 2020 dal Ministro per l'Innovazione Tecnologica che propone 20 azioni molto concrete (sull'identità digitale, l'innovazione nella Pubblica Amministrazione, le IT nelle imprese, l'assistenza agli anziani). Il PNRR (Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza), a sua volta, prevede un massiccio investimento sull'innovazione digitale (49,26 miliardi).

Il Disegno di Legge Delega presentato dal Governo il 20 maggio 2024 "Disposizioni e delega al Governo in materia di intelligenza artificiale" (approvato dal Senato il 20 marzo 2025 ed ora all'esame della Camera per l'approvazione definitiva) affronta la questione della regolazione nazionale in termini di protezione dei diritti, di democrazia e di sostenibilità ambientale: l'autonomia umana, la sicurezza, la riservatezza, la trasparenza, l'equità, il benessere sociale e ambientale e l'*accountability*.

Per quanto riguarda il settore "Sanità e disabilità", l'art. 7 segnala le tante potenzialità positive della IA per questo settore, e richiama la necessità di salvaguardare: l'assenza di discriminazioni, il diritto all'informazione

e l'obbligo di informativa, l'inclusione, la centralità medica, la verificabilità ed affidabilità, l'interesse pubblico alla corretta utilizzazione dei dati per la ricerca e la sperimentazione. Inoltre, all'art. 9 si prevede l'istituzione, ad opera di Agenas (l'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali) di una piattaforma di intelligenza artificiale per il supporto alle finalità di cure e per l'assistenza territoriale.

IA in Oncologia

L'utilizzo dell'intelligenza artificiale (IA) sta rivoluzionando il campo dell'oncologia, in particolare nell'identificazione di biomarcatori prognostici e predittivi di risposta ai trattamenti radio e chemioterapici.

Attualmente i biomarcatori utilizzati nella pratica clinica sono basati su un singolo dato, come la presenza di una specifica mutazione genetica o il livello di espressione di una proteina, e possono fornire informazioni limitate riguardo la biologia e l'aggressività dei tumori.

Con l'avvento delle nuove tecniche di sequenziamento è possibile oggi ottenere un'enorme quantità di informazioni, ampliando significativamente le possibilità di analisi e predizione. Basta pensare che all'inizio degli anni 2000 il progetto Genoma Umano ha richiesto diversi anni di lavoro di centinaia di scienziati e una somma superiore al miliardo di euro per sequenziare il genoma di una persona. Oggi con una spesa modesta un biologo può sequenziare in un pomeriggio il genoma di 3000 cellule di un tumore.

Le moderne tecnologie di sequenziamento, come il Next-Generation Sequencing (NGS), permettono di esplorare il DNA e l'RNA tumorale con una risoluzione mai vista prima. Questi strumenti forniscono un quadro complesso e dettagliato della biologia del tumore, consentendo di identificare nuove correlazioni tra alterazioni genetiche e risposte ai trattamenti. La grande mole di dati generata ha reso indispensabile lo sviluppo di strumenti avanzati per la loro elaborazione e interpretazione. In questo contesto, la bioinformatica si sta affermando come disciplina chiave nell'analisi dei dati oncologici. Grazie all'uso di algoritmi di machine learning e deep learning, due branche dell'intelligenza artificiale, è possibile identificare pattern nascosti nei dati genomici, fornendo indicazioni utili sulla prognosi del paziente e sulla scelta della terapia più efficace. Ad esempio, modelli di IA potrebbero prevedere con alta precisione la probabilità di risposta a farmaci specifici, personalizzando così i trattamenti e migliorando le prospettive di sopravvivenza.

Grazie alla bioinformatica, i biomarcatori non saranno più basati su alterazioni dei singoli geni o proteine, ma sull'analisi di alterazioni che possono valutare l'interazione di migliaia di geni. Facendo un paragone con la vita di tutti i giorni, è come se dall'osservazione del volo di un singolo uccello si passasse all'osservazione di un grande stormo e quindi alla possibilità di vedere come centinaia di uccelli volino e si coordinino tutti insieme. Tra le varie molecole cui si applicano analisi bioinformatiche una delle più promettenti è l'mRNA (RNA messaggero): questa molecola trasporta l'informazione genetica dal DNA a degli organuli della cellula, detti ribosomi, dove vengono sintetizzate le proteine, e rappresenta un legame tra quello che è scritto nel DNA e l'espressione delle proteine di una cellula.

IA in Oncologia medica

Nel contesto oncologico clinico, l'espressione degli mRNA gioca un ruolo cruciale nel determinare le caratteristiche biologiche del tumore. Alterazioni nei livelli di espressione di specifici mRNA possono influenzare processi fondamentali come la *proliferazione cellulare incontrollata*, l'*angiogenesi*, la *resistenza ai farmaci* e la *capacità metastatica delle cellule tumorali*. Ad esempio, nel carcinoma della mammella, la firma molecolare PAM50 distingue i sottotipi luminale A, luminale B, HER2-enriched e basal-like, permettendo di orientare le decisioni terapeutiche.

Le applicazioni traslazionali della bioinformatica in oncologia saranno molteplici e oggi ancora imprevedibili. Si spera che nel giro di pochi anni possano dare un contributo a superare il plateau che sembra si sia raggiunto nella cura di diversi tumori. Potranno, ad esempio, essere caratterizzati dei bersagli innovativi da colpire con nuovi farmaci in grado di bloccare la progressione dei tumori e di avere un effetto sinergico con le radiazioni

ionizzanti, ad oggi ancora una delle armi più efficaci nella cura del cancro. L'IA non solo potrebbe accelerare i tempi di diagnosi e l'individuazione delle terapie più appropriate, ma anche di sviluppare nuovi farmaci basati su biomarcatori e modelli predittivi sempre più precisi. Potremmo assistere quindi, al passaggio da un'oncologia basata su fattori di rischio (e quindi incerta) a un'oncologia basata su biomarcatori.

Uno degli ambiti più promettenti dei biomarcatori innovativi è la *radiomica*, una disciplina che utilizza avanzati algoritmi per estrarre grandi quantità di informazioni dalle immagini mediche radiologiche ottenute con la risonanza magnetica o la TAC. Questi dati, invisibili all'occhio umano, possono essere elaborati dall'IA per identificare caratteristiche specifiche dei tumori e fornire indicatori biologici potenzialmente in grado di predire la risposta ai trattamenti, la probabilità di recidiva e l'evoluzione della malattia, consentendo cure oncologiche sempre più personalizzate. I modelli predittivi basati sull'IA usano i biomarcatori per creare profili di rischio personalizzati per ciascun paziente. Ad esempio, se un tumore presenta determinate caratteristiche radiomiche, potrebbe essere più sensibile alla radioterapia, consentendo ai medici di modulare la dose per ottenere il massimo beneficio con il minimo effetto collaterale. Inoltre, questi modelli potranno essere utilizzati per identificare i pazienti che potrebbero beneficiare di nuovi farmaci o di trattamenti sperimentali, ampliando le opzioni terapeutiche disponibili. Ciò significa che il trattamento potrà essere personalizzato fin dall'inizio, aumentando le probabilità di successo e riducendo gli effetti collaterali.

Inoltre, l'IA potrebbe consentire di monitorare nel tempo l'andamento della malattia con maggiore precisione. Analizzando le immagini in diversi momenti, i medici potrebbero cogliere cambiamenti della malattia in anticipo rispetto alla comparsa di sintomi clinici, eventualmente adattando le terapie in base alle necessità del paziente. Questo approccio dinamico potrebbe rappresentare un passo avanti rispetto ai protocolli di diagnosi e terapia attualmente disponibili.

IA in Radioterapia Oncologica

Nel campo della radioterapia le firme genomiche (cosiddette signature) si stanno rivelando molto promettenti nell'identificazione dei *meccanismi di radioresistenza dei tumori irradiati*. Il più studiato di questi meccanismi è l'*ipossia tumorale*, responsabile del fallimento terapeutico in diverse patologie. Grazie ai progressi nella valutazione dell'espressione dei mRNA tumorali è possibile stabilire la presenza di ipossia tumorale nel singolo paziente. In un futuro prossimo questo consentirà di poter disegnare degli studi traslazionali selezionando i pazienti con tumori ipossici, candidabili a un trattamento con farmaci il cui meccanismo d'azione sfrutti proprio la condizione di ipossia del tumore, piuttosto che alla radioterapia.

Gli aspetti più rilevanti della IA in questo settore sono:

Pianificazione

La pianificazione automatica o "autoplanning" consente di generare piani di trattamento ottimizzati, riducendo il tempo necessario per la loro elaborazione e migliorando la qualità delle soluzioni proposte. Questo processo permette di calcolare con estrema precisione la dose di radiazioni necessaria per colpire il tumore risparmiando i tessuti sani circostanti, riducendo così i rischi di effetti collaterali a lungo termine.

Autosegmentazione

L'autosegmentazione delle immagini consiste nell'utilizzare IA nella definizione delle strutture anatomiche e del volume del tumore da irradiare sulle immagini diagnostiche, passaggio fondamentale in radioterapia, che influisce direttamente sulla precisione del trattamento. L'autosegmentazione riduce il tempo necessario per questa operazione – attualmente ancora manuale nella maggioranza dei casi – e minimizza le variazioni soggettive tra diversi operatori, garantendo coerenza nei piani terapeutici e migliorando la riproducibilità e la precisione del processo.

Monitoraggio del trattamento radiante

Alcuni sistemi avanzati di verifica e controllo della radiazione utilizzano algoritmi di machine learning per verificare la corretta erogazione del trattamento radiante e per correggere in tempo reale eventuali deviazioni dal piano terapeutico. Questo garantisce una maggiore sicurezza per il paziente, riducendo il rischio di esposizione non necessaria e ottimizzando il trattamento in base alla risposta individuale. Inoltre, i modelli predittivi potrebbero segnalare ai medici quali pazienti sono più a rischio di sviluppare effetti collaterali legati al trattamento radiante, permettendo di adottare misure preventive.

IA in Chirurgia Oncologica

Negli ultimi anni, l'intelligenza artificiale ha iniziato a rivoluzionare anche il campo della chirurgia oncologica. Grazie alla capacità di elaborare enormi quantità di dati e di apprendere da essi, l'IA promette di migliorare le diagnosi, la pianificazione preoperatoria e i risultati post-operatori per i pazienti affetti da tumori.

Diagnosi Precoce e Accuratezza

Uno dei principali benefici dell'IA nella chirurgia oncologica è la sua capacità di migliorare la diagnosi precoce dei tumori. Algoritmi avanzati sono stati sviluppati per analizzare immagini mediche, come le risonanze magnetiche e le TAC, identificando anomalie che potrebbero sfuggire all'occhio umano. Ad esempio, sistemi di deep learning possono essere addestrati su enormi database di immagini di tumori, migliorando la sensibilità e la specificità del riconoscimento delle neoplasie.

Inoltre, l'IA può integrare dati clinici, genetici e di imaging per fornire una valutazione complessiva del rischio di recidiva tumorale, permettendo ai chirurghi di prendere decisioni più informate riguardo alle strategie terapeutiche.

Pianificazione e Simulazione Chirurgica

La pianificazione preoperatoria è un altro settore in cui l'IA sta dimostrando un notevole potenziale. Utilizzando modelli tridimensionali ricavati da scansioni del paziente, software di IA possono simulare l'intervento chirurgico, prevedendo le complicanze e ottimizzando la strategia operativa. Questa simulazione consente ai chirurghi di prepararsi meglio e di adattare le loro tecniche in base alla specificità del caso, riducendo i rischi e migliorando i risultati. Inoltre, l'IA può assistere nella scelta dei migliori approcci chirurgici, personalizzando le procedure in base alle caratteristiche uniche del tumore e del paziente.

I sistemi di chirurgia robotica, con supporto IA, sono in grado di eseguire interventi più precisi con una minore invasività. Questi robot possono cooperare con i chirurghi umani, fornendo una guida in tempo reale e migliorando la precisione degli interventi.

Monitoraggio e Follow-Up Post-Operatorio

Dopo l'intervento, la IA potrebbe giocare un ruolo nel monitoraggio dei pazienti. Sistemi intelligenti possono analizzare dati clinici in tempo reale per identificare segni di complicanze o effetti collaterali, consentendo interventi tempestivi. Inoltre, grazie all'analisi predittiva, l'IA può aiutare a stratificare i pazienti in base al rischio di recidiva, guidando le decisioni sul follow-up e le terapie adiuvanti.

L'intelligenza artificiale ha il potenziale per trasformare la chirurgia oncologica, migliorando la diagnosi, la pianificazione e il monitoraggio dei pazienti. Sebbene ci siano sfide da affrontare, i benefici potenziali superano le difficoltà. Con un continuo sviluppo e implementazione etica della IA, possiamo sperare in un futuro in cui i pazienti oncologici riceveranno cure sempre più personalizzate e efficaci.

Educazione e Formazione

L'IA può essere integrata nel processo di formazione dei chirurghi, utilizzando simulazioni avanzate per addestrare i professionisti sulle tecniche chirurgiche.

IA nella ricerca in Oncologia

Negli ultimi anni, l'intelligenza artificiale sta rivoluzionando la ricerca in Oncologia, offrendo nuove opportunità per i pazienti. Questa tecnologia sta trasformando sensibilmente l'approccio alla malattia neoplastica, come reso evidente dal numero crescente di studi, progetti di ricerca e innovazioni nel campo metodologico. Un campo di applicazione di grande interesse sarà quello dell'Innovazioni nei Trattamenti. È stata di recente sviluppata una nuova classe di IA, chiamata ipotesi-guidata, che viene utilizzata per redigere una classificazione dei tumori su basi più moderne e per la predizione della risposta ai trattamenti, che l'IA effettua con l'esperienza acquisita tramite l'analisi di dataset sui quali si è allenata.

Un campo dove applicazioni di IA appaiono sempre più necessari è quello della gestione, lettura e analisi di big data in oncologia. La ricerca sul cancro, infatti, ha generato negli anni una enorme quantità di dati, ad oggi ancora poco o solo in parte sfruttabili, per la loro mole e qualità eterogenea spesso dispersa nei vari centri. La capacità dell'IA di standardizzare grandi dataset e biobanche è fondamentale per chiarire il ruolo delle mutazioni genetiche nella predisposizione al cancro e nella scoperta di nuovi biomarcatori. Infatti, tecniche recenti di IA come quelli di Explainable AI, potrebbero aiutare a comprendere meglio i fattori di rischio di sviluppo di tumori e i meccanismi biologici specifici di ciascuna neoplasia per sviluppare trattamenti mirati. Da non trascurare l'altissimo potenziale dell'IA, utilizzata in modo ragionevole e consapevole, per rafforzare le conoscenze e le competenze di clinici e ricercatori oncologici: ChatBots, AI generativa e Large Language Models, Foundation Models, facilitano l'accesso a una vasta quantità di letteratura scientifica, centralizzando e sintetizzando informazioni rilevanti e identificando nuove tendenze e scoperte. L'intelligenza artificiale potrebbe rappresentare una svolta importante nella ricerca sul cancro, con la quale ricercatori, medici e enti di ricerca dovranno probabilmente convivere. L'integrazione dell'IA nei flussi di lavoro clinici esistenti può essere complessa e si rende necessaria una formazione adeguata per i medici e un'infrastruttura tecnica robusta per supportarne l'implementazione su larga scala. Con il continuo e veloce progresso della tecnologia e la crescente integrazione dell'IA nella pratica clinica, il futuro della ricerca e del trattamento del cancro appare promettente. Tutto questo non deve far abbassare la guardia. Molti modelli di IA, in particolare quelli basati sull'apprendimento profondo, sono considerati "scatole nere" e possono essere difficili da interpretare, una mancanza di trasparenza che può ostacolare l'accettazione clinica e la fiducia dei medici. I modelli di IA efficaci dovranno essere trasparenti, riutilizzabili, accessibili e condivisi con tutta la comunità.

Conclusioni

Nonostante i numerosi potenziali benefici elencati, è importante sottolineare che l'IA non può e non potrà sostituire il medico nelle sue attività diagnostiche e terapeutiche, ma piuttosto affiancarlo come strumento di supporto per raggiungere decisioni più personalizzate e nell'ottimizzazione delle operatività iterative. Il futuro della lotta contro il cancro passa sempre più attraverso l'integrazione tra tecnologia e competenza umana, con l'obiettivo di migliorare la qualità di vita dei pazienti e aumentare le possibilità di cura.

L'intelligenza artificiale, infatti, ha il potenziale di migliorare il trattamento del cancro, per quanto riguarda la diagnosi precoce (premessa per incrementare i successi terapeutici), la personalizzazione dei trattamenti (attraverso l'uso efficiente dei biomarcatori predittivi) e l'efficienza operativa (grazie alla ottimizzazione dei processi clinici e amministrativi che possono ridurre i tempi di attesa e migliorare l'efficienza del sistema sanitario). Questi avanzamenti potrebbero produrre **benefici** concreti, sia in termini di miglioramento della qualità di vita dei pazienti che di riduzione dei costi.

Tuttavia, non sono trascurabili i **rischi** legati all'implementazione dell'IA. Primo fra tutti il rischio di una eccessiva dipendenza dall'IA che sminuirebbe il ruolo critico del giudizio umano tuttora necessario per decisioni delicate e complesse. A seguire, i rischi di violazione della privacy che richiedono rigorose misure di protezione per prevenire abusi e accessi non autorizzati. E infine, il cosiddetto rischio di bias e discriminazione; gli algoritmi di IA che vengono allenati su dati storici, possono infatti riflettere i pregiudizi eventualmente esistenti in tali dati, portando a diagnosi inappropriate (ad esempio in popolazioni di etnia diversa da quella su cui l'algoritmo è stato allenato) o a trattamenti non applicabili (ad esempio a causa delle condizioni socioeconomiche dei pazienti).

- L'adozione diffusa di queste tecnologie richiederà non solo investimenti nella **formazione continua degli operatori sanitari**, affinché possano sfruttare al meglio le potenzialità dell'IA senza perdere l'aspetto umano della cura, ma anche nella **sensibilizzazione dei pazienti**. Questi devono essere informati sull'importanza di condividere i propri dati, permettendo lo sviluppo di modelli di IA più accurati ed equi, con il fine ultimo di offrire migliori opportunità di cura ai pazienti futuri.

Inoltre, è fondamentale sviluppare sistemi di IA etici e trasparenti, che siano addestrati su dati rappresentativi di tutte le popolazioni, monitorando attivamente eventuali disuguaglianze per correggerle. Solo attraverso un approccio equilibrato, che tenga conto di rischi e benefici, si potrà garantire che l'utilizzo dell'IA rimanga orientato al miglioramento della salute dei pazienti e alla riduzione delle disparità.

Bibliografia

- Chang, TG., Park, S., Schäffer, A.A. et al. Hallmarks of artificial intelligence contributions to precision oncology. *Nat Cancer* (2025). <https://doi.org/10.1038/s43018-025-00917-2>
- Standard ISO/IEC 42001:2023 Information technology - Artificial intelligence Management System (AIMS)
- Santos CS, Amorim-Lopes M. Externally validated and clinically useful machine learning algorithms to support patient-related decision-making in oncology: a scoping review. *BMC Med Res Methodol*. 2025 Feb 21;25(1):45. doi: 10.1186/s12874-025-02463-y. PMID: 39984835; PMCID: PMC11843972
- Nagendran M, Chen Y, Lovejoy CA, Gordon AC, Komorowski M, Harvey H, et al. Artificial intelligence versus clinicians: Systematic review of design, reporting standards, and claims of deep learning studies in medical imaging. *BMJ*. 2020;368:1–12
- Dhiman P, Ma J, Andaur Navarro CL, Speich B, Bullock G, Damen JAA, et al. Methodological conduct of prognostic prediction models developed using machine learning in oncology: a systematic review. *BMC Med Res Methodol*. 2022;22(1):101
- Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*. 2017;542(7639): 115-118. doi:10.1038/nature21056
- Salim M, Wählin E, Dembrower K, et al. External evaluation of 3 commercial artificial intelligence algorithms for independent assessment of screening mammograms. *JAMA Oncol*. 2020;6(10):1581. doi:10.1001/jamaoncol.2020.3321
- Reis-Filho, J. S. & Kather, J. N. Overcoming the challenges to implementation of artificial intelligence in pathology. *J. Natl. Cancer Inst*. <https://doi.org/10.1093/jnci/djad048> (2023).
- Ghaffari Laleh, N., Ligerio, M., Perez-Lopez, R. & Kather, J. N. Facts and hopes on the use of artificial intelligence for predictive immunotherapy biomarkers in cancer. *Clin. Cancer Res*. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-22-0390> (2022)
- Christakis NA. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study commentary: why do doctors overestimate? Commentary: prognoses should be based on proved indices not intuition. *BMJ*. 2000;320(7233):469-473. doi:10.1136/bmj.320.7233.469
- Parikh RB, Manz C, Chivers C, et al. Machine learning approaches to predict 6-month mortality among patients with cancer. *JAMA Netw Open*. 2019;2(10):e1915997. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.15997

- Glare P. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ*. 2003;327(7408):195-200. doi:10.1136/bmj.327.7408.195
- Rösler, W. et al. An overview and a roadmap for artificial intelligence in hematology and oncology. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* <https://doi.org/10.1007/s00432-023-04667-5> (2023)
- Vaswani, A. et al. Attention is all you need. Preprint at arXiv <http://arxiv.org/abs/1706.03762> (2017)
- Bubeck, S. et al. Sparks of artificial general intelligence: early experiments with GPT-4. Preprint at arXiv <https://doi.org/10.48550/arXiv.2303.12712>
- Novakovsky, G., Dexter, N., Libbrecht, M. W., Wasserman, W. W. & Mostafavi, S. Obtaining genetics insights from deep learning via explainable artificial intelligence. *Nat. Rev. Genet.* 24, 125–137 (2023)
- Lipkova, J. et al. Artificial intelligence for multimodal data integration in oncology *Cancer Cell* 40, 1095–1110 (2022)
- Boehm, K. M., Khosravi, P., Vanguri, R., Gao, J. & Shah, S. P. Harnessing multimodal data integration to advance precision oncology. *Nat. Rev. Cancer* 22, 114–126 (2022)
- Foersch, S. et al. Multistain deep learning for prediction of prognosis and therapy response in colorectal cancer. *Nat. Med.* <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02134-1> (2023)
- Moor, M. et al. Foundation models for generalist medical artificial intelligence. *Nature* 616, 259–265 (2023)
- Ramspek CL, Jager KJ, Dekker FW, Zoccali C, Van Dlepen M. External validation of prognostic models: What, why, how, when and where? Vol. 14, *Clinical Kidney Journal*. Oxford Academic; 2021. p. 49–58
- Dhiman P, Ma J, Andaur Navarro CL, Speich B, Bullock G, Damen JAA, et al. Risk of bias of prognostic models developed using machine learning: a systematic review in oncology. *DiagProg Res.* 2022;6(1):1–14
- Lauritsen SM, Kristensen M, Olsen MV, Larsen MS, Lauritsen KM, Jørgensen MJ, et al. Explainable artificial intelligence model to predict acute critical illness from electronic health records. *Nat Commun.* 2020;11(1):1–11
- Lamy JB, Sekar B, Guezennec G, Bouaud J, Séroussi B. Explainable artificial intelligence for breast cancer: A visual case-based reasoning approach. *Artif Intell Med.* 2018;2019(94):42–53
- Decker H, Trang K, Ramirez J, et al. Large language model-based chatbot vs surgeon-generated informed consent documentation for common procedures. *JAMA Netw Open.* 2023;6(10):e2336997. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.36997
- Ayers JW, Poliak A, Dredze M, et al. Comparing physician and artificial intelligence chatbot responses to patient questions posted to a public social media forum. *JAMA Intern Med.* 2023;183(6):589-596. doi:10.1001/jamainternmed.2023.1838
- Oh S, Kim JH, Choi SW, Lee HJ, Hong J, Kwon SH. Physician confidence in artificial intelligence: an online mobile survey. *J Med Internet Res.* 2019;21(3):e12422. doi:10.2196/12422