

# **Gemelli digitali e bracci sintetici**

**Come l'IA sta ridisegnando la  
sperimentazione clinica**

**Guido Gigante**

**Istituto Superiore di Sanità**



# Big data, IA, e la fine della teoria

CHRIS ANDERSON

SCIENCE JUN 23, 2008 12:00 PM

## The End of Theory: The Data Deluge Makes the Scientific Method Obsolete

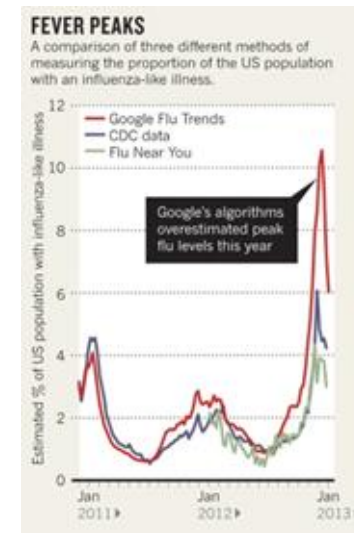
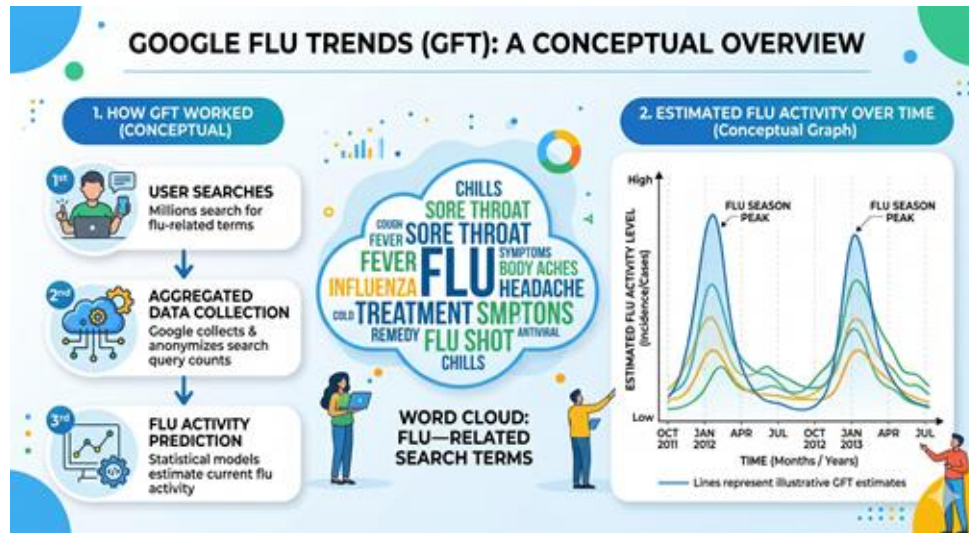
L'era dei petabyte (e dell'IA)

*"Correlation supersedes causation, and science can advance even without coherent models..."*

Predire il comportamento  
Target e la gravidanza

# Google Flu Trends

*“Who knows why people do what they do?  
The point is they do it”*





# Predizione e influenza

Correlazione vs causalità

Diagnosi e intervento

Perché facciamo esperimenti?



# Gemelli digitali e pazienti sintetici

Gemelli digitali: simulazioni basate su leggi "fondamentali" (causalità)

Gemelli "data driven": modelli predittivi probabilistici (correlazione)

Non esistono (ancora) "pazienti sintetici" in un trial clinico sistemico

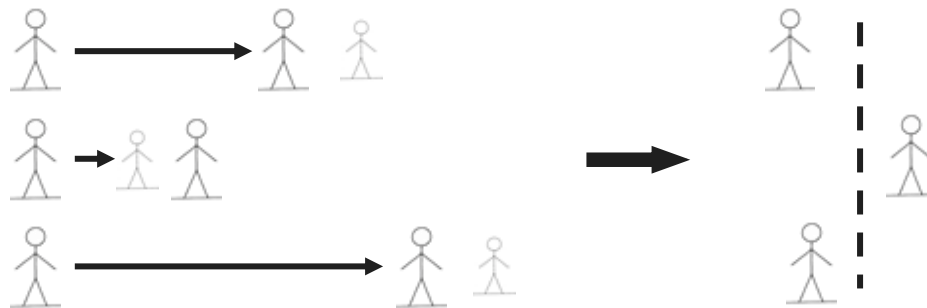


# Trial più efficienti (varianza)

A cosa serve l'IA nei trial: il controfattuale individuale

Predizione per restringere l'incertezza

Il framework PROCOVA (approvato EMA)



# Bracci "sintetici" e trial in silico

Bracci Ibridi: controlli di trial passati

Abbinamento tramite *propensity score matching*

Il trial Medicenna (approvato FDA)



# Trial in silico e organi sintetici



*Model-Informed Drug Development:*  
modelli meccanicistici (ma non solo)

Fisica, chimica ed equazioni differenziali  
integrate ai dati

The Virtual Brain

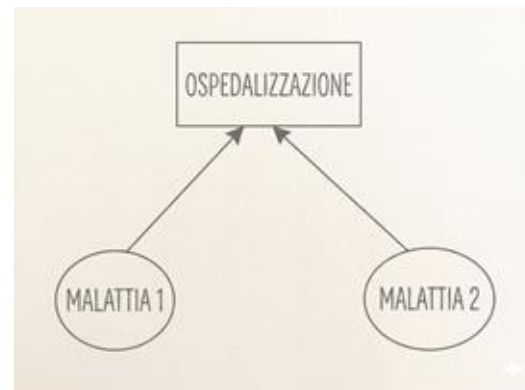


# Mind over data

Real World Data e conoscenza di dominio

Correlation is not causation: Grafici Aciclici Diretti (DAG)

Paradosso di Berkson e DAG



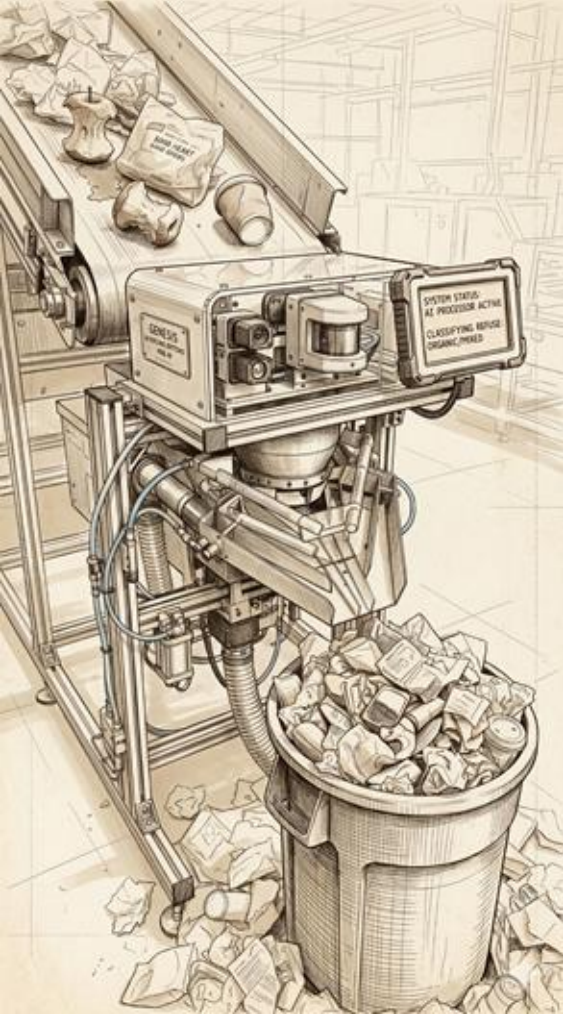
# La fine dei trial (?)

Causal Machine Learning

Evidenze randomizzate da dati puramente osservazionali

Lo studio sulla BPCO (Broncopneumopatia cronica ostruttiva)





# Garbage in, bias out

Il rischio sistemico: dati storici distorti amplificano i bias

Esempio: reclutamento e proxy socio-economici

"Allucinazioni cliniche", *model collapse* e privacy dei dati



# Conclusioni: computazione, esperimento e ragionamento

Trial clinici più efficienti ed equi

Robuste stime di effetto causale da dati osservazionali

Viva la teoria: unire computazione, esperimento e ragionamento umano

**Grazie**

[guido.gigante@iss.it](mailto:guido.gigante@iss.it)