

Innovazione tecnologica in Sanità

Mauro Grigioni Dirigente ISS

Parlare di innovazione è molto diffuso, specie per il sottinteso carattere di meraviglia che porta con sé, ma definirla o trarne indicazioni per comprendere come aiuterà o cambierà la nostra vita non è mai immediato. Ancor più se poi si affrontano le problematiche poste dalla percezione dell'innovazione, in quanto la soggettività personale e culturale è di difficile gestione. Tutto questo vale in particolar modo nell'ambito tecnologico e pone difficoltà rilevanti all'ambito normativo che deve regolare, semplificando, sia le funzionalità che la sicurezza. Il tema che si pone è enorme e ne abbiamo contezza grazie agli sviluppi che abbiamo già intravisto nell'ambito del Sistema Sanitario Nazionale, specie durante la pandemia da Covid-19 e anche a fronte della Fast Call del Ministero dell'Innovazione Digitale, che sempre durante la Pandemia ha tentato di sostenere le migliori tecnologie disponibili al momento.

Ma di quali innovazioni si tratta? Quali chiamiamo innovazione percependo cambiamenti che speriamo siano migliorativi della qualità della vita e della nostra salute?

Dalla pandemia abbiamo imparato che non tutta l'Italia è connessa e che la connessione è la infrastruttura base per sopravvivere ai molti disagi e soddisfare buona parte dei bisogni; l'uso della messaggistica istantanea (Zoom, Teams, Skype, WhatsApp etc) ci è venuto in aiuto durante il lockdown e ancora oggi queste applicazioni di comunicazione sono usatissime, anche per il lavoro agile. Le reti di comunicazione, quindi, innanzitutto (ad es. le reti 5G), per la loro capacità di fornire l'autostrada per comunicare, hanno abilitato una varietà di servizi diversi, dalla banda larga mobile avanzata, comunicazioni con la realtà virtuale, guida automatizzata, Internet delle cose, fino ad esempi di televisita ecc. Tuttavia, a partire dalle crescenti richieste di nuovi servizi e la previsione dello sviluppo e implementazione di nuove tecnologie a favore della strutturazione dei servizi territoriali nel SSN, come ad es previsti nel PNRR, è già possibile immaginare la necessità di andare oltre il 5G (e le prossime 6G) per soddisfare nuovi bisogni sia a livello individuale che sociale (comunicazioni olografiche, l'introduzione pervasiva dell'intelligenza artificiale o punti di accesso per portare le funzionalità cloud dove e quando necessario su richiesta ad es.).

Se le reti abilitano i servizi, questi faranno uso di ulteriori tecnologie tra le quali molte oggi sono già presenti e matureranno ancora.

Infatti il bisogno di seguire i pazienti cronici (PNC 2016) sul territorio per lasciare agli ospedali l'acuzie, oltre alla progettazione di un sistema organizzato di avvicinamento al territorio, come nella missione 6 del PNRR (case della comunità, Centrale operativa etc...) garantirà mercato alle tecnologie di monitoraggio e comunicazione. Esempi sono la sensoristica indossabile o mobile, con tutto quello che significa in termini di comunicazione di dati, segnali e immagini, in modo sicuro ed efficiente, utilizzando multicanalità e cloud sempre più garantiti (si vedano ad es. le certificazioni AGID) e disponibili in tempi ragionevoli su tutti i dispositivi di comunicazione, un uso massiccio di applicazioni mobili con tecnologie di pre-elaborazione (edge computing, AI etc) che fornirà quantità di dati massive che dovranno trovare delle autostrade e dei repository temporanei o definitivi perché diventino sia le informazioni per la cura nel momento del bisogno (tempo reale) sia le risorse di dati dal mondo reale utilizzabili come veri Big Data, cioè risorse mediche per definire i piani di cura e terapie specifiche anche per malattie meno diffuse. In questo ultimo caso si tratta della costruzione di una risorsa medica basata sulle informazioni ottenute dal mondo reale che esercita la medicina, un patrimonio immenso che potrà far fare salti quantici alle best practice almeno in Italia e in Europa.

Tutto questo ha bisogno di un ecosistema nel quale le applicazioni SW saranno i nostri punti di accesso e di gestione delle nostre informazioni, in particolare sanitarie, ed in parte già oggi è così.

Nelle varie aree dell'assistenza sanitaria, quindi, le applicazioni digitali saranno utili per ampliare l'accesso ai servizi, integrare gli standard di cura esistenti e creare valore per i pazienti.

Tuttavia, i sistemi sanitari stanno affrontando l'integrazione di sistemi che non si parlavano (Silos) al pari dell'integrazione di nuove tecnologie che cambiano ad un ritmo accelerato promuovendo la commercializzazione di nuovi strumenti in particolare digitali che potrebbero potenzialmente migliorare il trattamento delle malattie e supportare la promozione della salute.

Le app per la salute *mobile* (app per la salute) incarnano questa sfida.

Sebbene vi sia un'abbondante offerta di app per la salute nel settore tecnologico commerciale, già solo il numero di opzioni rappresenta un problema. Una sfida fondamentale per il sistema sanitario è facilitare l'identificazione di app sicure ed efficaci per operatori sanitari e pazienti per generare il massimo beneficio per la salute e guidare le decisioni sul rimborso laddove pertinente.

Abbiamo assistito a molti dibattiti pubblici che hanno esitato nella richiesta di una sorta di marchio o etichetta di qualità per le app che soddisfino almeno alcuni criteri di base (medici e di privacy), etichettatura che denoti il raggiungimento di uno standard; è stata proposta una normativa in merito. C'è anche una tendenza generale verso l'empowerment del paziente, non solo in questo ambito ma sostanzialmente per agire correttamente in tutto l'ecosistema digitale.

L'ISS con il Centro Tisp di concerto con il Ministero della Salute ha iniziato un lavoro di osservazione (Osservatorio dei SW DM e non ma di interesse medicale) e di proposta progettuale per definire il quadro regolatorio di riferimento, e fare una gap analisi per proporre metodologie in grado di informare sinteticamente la popolazione sulle qualità delle App disponibili e aiutare il processo della scelta se non anche della prescrizione.

Ma quali altre tecnologie sono oggi nella frontiera dell'Innovazione?

Dalla ricerca in Bioingegneria per la cronicità e i primi setting di telemedicina di alcuni decenni fa, erano stati creati percorsi tecnologici specializzati per la misura di parametri vitali (primi programmi su portatile per la misura dell'ECG o della pressione), il cui progetto e la cui miniaturizzazione hanno seguito poi negli anni la disponibilità tecnologica fino ad oggi; attualmente anche il concetto di wearable (indossabile) è entrato nelle nostre vite con gadget o veri Dispositivi Medici di pari passo con l'aumentata capacità di calcolo e memorizzazione non solo dei PC ma in special modo dei telefoni cellulari.

Infine gli algoritmi inseriti nei software delle App possono avere o meno implementazioni di Intelligenza Artificiale per effettuare calcoli o stime particolarmente complesse in modo efficiente a vantaggio di varie funzionalità (dalla fotografia con riconoscimento facciale alla stima diagnostica di presenza o assenza di uno stato associabile ad una data patologia).

Lo sviluppo dell'innovazione tecnologica è stato disruptive, e oggi, dopo qualche decennio, ne vediamo e percepiamo il mutamento provocato?

Direi di sì, ritorniamo alla visione della connessione: è stato disruptive il 5G, e lo sarà ancora di più il 6G; cosa è cambiato? Prima collegavo un sensore con cavi ad un PC portatile, poi delle picoreti in bluetooth, poi con il wifi e quindi oggi posso collegare con un indirizzo sulla rete qualunque sensore in qualunque posizione geografica con una efficienza mai vista prima. Quindi la progettualità di un sistema si sposta dal sistema locale a quello organizzativo delle reti disponibili, fino a poter agire sull'intera rete senza vincoli se non quelli del perimetro progettato sulla rete per le funzioni da svolgere, che dovrà poi essere protetto per la Privacy e la Cyber Security; queste ultime rappresentano ancora un mutamento epocale di cui non avevamo percezione molti anni fa. La tutela dei diritti

fondamentali in un mondo connesso digitalmente ha promosso una cultura legale che dovremmo avere tutti come base per i nostri comportamenti sul web; non è ancora esperienza diffusissima se usiamo App la cui giurisdizione non è nazionale e se specialmente i nostri giovani fanno esperienza di attacchi, phishing etc.

Ma non è ancora tutto qui il cambiamento provocato. Una buona parte delle tecnologie impiegate ricadrà nella definizione di Dispositivo Medico e dovrà essere certificata secondo il nuovo regolamento MDR 2017/475. Ci sono molti documenti di definizione e posizionamento delle tecnologie che datano nell'intervallo degli ultimi 6 anni che ci vengono in aiuto; cioè anche l'impianto regolatorio si è mosso con tempismo e siamo tutelati da regole per la nostra sicurezza nell'ambito europeo.

Da qui si comprende la complessità generata dalle evoluzioni della tecnologia, e dalle visioni organizzative.

L'ultima rilevante che voglio sottolineare è riportata nel documento PNRR (missione 6) che definisce anche l'organizzazione territoriale, innovando a questo livello grazie alla creazione di strutture di comunità in grado di fornire servizi ai cittadini. Anche questa è una parte dell'innovazione che porta con sé necessità tecnologiche in grado di abilitare quei servizi che per buona parte chiamiamo servizi di Telemedicina.

Qui si innesta tutto lo sviluppo di Software, in particolare chiamati standalone (come descritti nei documenti comunitari sui DM), nella forma ad es. di App ha aperto un nuovo capitolo al quale si vogliono dare definizione quali medicina digitale, terapie digitali etc. In effetti i software che prima supportavano diverse misure, oggi possono far uso di più informazioni della vita della persona, a partire da sensori necessariamente portati dal cittadino (indossati o impiantati etc) o dalle notifiche di azioni (come il movimento, l'aderenza ad una terapia o l'esito di una riabilitazione per esempio con un serious game, etc) ad informazioni relative allo stile di vita ottenute da triage di diverso tipo (questionari in una App specifica) o a rilevamento di testi utilizzati nell'uso dei social etc. e riguardanti la salute; le possibilità sono pari alla creatività o azione diffusa di una persona nella disponibilità di interazione e connessione. L'esito finale è una rappresentazione che potremmo definire "profilo socio-sanitario" della persona, monitorizzata con l'intento di seguirne e correggerne i comportamenti per ottenere un risultato clinicamente rilevante; da qui ad es. la attualmente tentata definizione di Terapia Digitale, oggi ancora non istituzionalmente affermata.

Capiamo bene da queste poche righe come lo sviluppo di tecnologie sempre più efficienti, e la capacità di calcolo sempre più veloce e complesso, su un'autostrada (la rete internet) abbiano fornito gli elementi abilitanti per un gran numero di servizi alla persona che permettono la connessione ed interazione in ogni ambito della nostra quotidianità, compresa certamente la salute, in modo così pervasivo che abbiamo travalicato lo spazio confinato della persona, della casa o dell'ambulatorio, costringendoci a implementare l'organizzazione di sistemi di gestione sempre più complessi con caratteristiche sempre più attente però ai rischi.

Non è un caso infatti che la tecnologia dalla quale ci si aspetti di più, e cioè l'intelligenza artificiale, sia stata oggetto di molti documenti a livello mondiale, europeo e nazionale, per via dell'uso pervasivo che se ne può fare, ma specialmente per le caratteristiche di trasparenza delle classificazioni che può eseguire sui più disparati argomenti, portando a possibili violazioni etiche, a partire dal colore e dal genere, per finire con le polarizzazioni dovute alle sue qualità di addestramento.

Si possono riscontrare, in tutti questi documenti, parole chiave come: trasparenza del calcolo, fiducia nelle stime, spiegabilità della metodologia (è riportato per esplicito nel GDPR che non è possibile

fornire una diagnosi automatica ad un paziente se questa non è spiegabile), robustezza del calcolo etc..

Tutte queste proprietà insieme non erano mai state declinate nei riguardi di una tecnologia innovativa, dimostrando la grande attenzione alla progettazione di questi sistemi e al loro uso, da parte di personale medico che dovrà essere ben preparato, ma anche da parte dei cittadini che utilizzano App con questi algoritmi, perché sappiano cosa fanno quando non hanno un supporto fisico del medico. Qui di nuovo entra in gioco l'MDR, con le sue definizioni del DM e dei suoi rischi, ed il lavoro dei progettisti e degli organismi notificati, che dovranno certificare quanto fatto dai fabbricanti, nel garantire un procedimento efficace e per quanto possibile completo di verifica di queste applicazioni che spesso vengono appellate come scatole nere proprio per la loro supposta difficile lettura dei percorsi di stima, che tuttavia portano alla costruzione dei cosiddetti Decision Support System che sempre più saranno disponibili ed impiegati a supporto della decisione clinica.

Seppur la Pandemia da Covid – 19 ha mostrato una strada e accelerato alcuni processi di adozione di metodologie di comunicazione e scambio informazioni, da un punto di vista globale di inseguimento normativo dell'innovazione tecnologica è stato fatto moltissimo, anche se i percorsi non sono completi ma necessitano da parte degli organismi istituzionali di definire e qualificare bene gli oggetti da prendere in considerazione. Infatti per fare un esempio attualissimo, le cosiddette terapie digitali sono spesso composte almeno da un DM (la App) e un farmaco, coinvolgendo tutto l'apparato legislativo conseguente (e cioè la direttiva del farmaco e il nuovo regolamento dei Dispositivi Medici). Ma non solo questo binomio era stato oggetto di clausole di reciprocità già prima dai primi anni '90 nelle direttive dei DM prima e del farmaco poi, ma è stato rimarcato nel MDR 2017/475, che nell'articolo 117 (fin dal 2017) poneva nuove basi per la certificazione ed autorizzazione di questi due prodotti tecnologici in combinazione, realizzando le opportunità regolatorie per aprire un mercato che deve invece ancora vedere il suo prossimo sviluppo proprio nell'adozione di opportuni strumenti di prescrizione e rimborso.

La fase di cambiamento (*disruptive*) di questo sviluppo non finisce qui. Infatti l'uso pervasivo nella società di queste tecnologie pone domande ai fabbricanti su quale assetto dare agli studi clinici dei DM o dei DM con Farmaco, che non necessariamente saranno studi condotti tra le mura di un ospedale, ma in modalità sparsa sul territorio vista la tecnologia *mobile* oggi disponibile. Ricordando che le valutazioni cliniche per i Dispositivi Medici erano già obbligatori grazie alle direttive precedenti l'MDR, con gli assunti attuali il nuovo regolamento rende i *trial* clinici di verifica, sia nella certificazione che dopo immissione sul mercato, fino alla sorveglianza post market prevista, molto più trasparenti ma onerosi per il fabbricante. La maggior parte delle informazioni, comprese quelle cliniche verranno inserite in un database europeo e permetteranno di sostenere uno sviluppo sempre più sicuro, consapevole e innovativo grazie alla disponibilità di dati sull'efficacia dei prodotti in EU.

Abbiamo quindi qui delineato, per linee sintetiche, non solo lo sviluppo storico delle tecnologie oggi in discussione su molti tavoli, ma anche letto l'impatto che hanno avuto su molti ambiti per una schiera di stakeholder che comprende una quota parte enorme della società contemporanea, in ambiti non solo tecnologici, ma dei servizi, del loro accreditamento, del loro accesso e della loro reale fruibilità, non ultimo con uno sguardo alle diseguaglianze e ai rischi attuali dovuti alla connessione alle reti. Tale complessità non era percepibile fino a pochi anni fa, né l'apparato legislativo e regolatorio era stato investito da così tante istanze nello stesso momento.

Ma dopo tutto questo non dobbiamo dimenticare un aspetto che diviene portante per realizzare quanto auspicato dagli osservatori specie in sanità. Si tratta delle tecnologie del dato, della loro

memorizzazione e del trattamento ai fini del miglioramento dello stato di salute dei cittadini, e di conseguenza della società. La visione della gran quantità di dati/informazioni che sarà necessario gestire, per realizzare il massimo beneficio da ogni servizio (di telemedicina o di salute digitale), richiede nuove idee infrastrutturali relativamente all'uso in tempo reale per la cura e contemporaneamente la sicurezza delle informazioni che ognuno di noi genererà e invierà sulla rete. Infatti oggi si sente spesso parlare di superare il concetto di Silos, ed inoltre le problematiche di *ownership* del dato poste da molti attori che gestiscono i dati, hanno reso complicato non solo avere i propri dati da parte del paziente o vedere senza barriere i dati dei propri pazienti da parte di alcuni medici o ancora fare studi di vario genere su popolazioni più o meno grandi, magari da correlare con l'inquinamento o le situazioni di mobilità o climatiche.

La ricerca tecnico-scientifica in tal senso ha generato vari ambiti di interesse sia nella gestione di dati da più siti, così da riprendere dati coerenti da siti operativi di differenti regioni, con regole in grado di garantire dati di qualità (esistono norme per caratterizzare e misurare la qualità di un dato) e permettere di vedere un database enorme a fronte di una realtà costituita da molti database più piccoli. Ma nel caso della IA anche la fase di addestramento potrebbe essere completata con dati memorizzati su più database locali differenti, senza far spostare o copiare i dati, realizzando sistemi di *learning* veramente *fault tolerant* rispetto alla distruzione di un passaggio dell'algoritmo in una base dati locale, e mantenendo le prerogative di proprietà inalterate. Questo tema tocca di nuovo molti argomenti, specialmente organizzativi e di processo che necessitano di essere procedurati, ma rappresentano una modalità di gestione delle informazioni interessante dal punto di vista degli attacchi informatici in quanto fornisce più superfici d'attacco rispetto ad una sola come nel caso di un silos (ad es un solo data lake), evitando attacchi multipli verso un solo obiettivo. In tal senso anche le caratteristiche della blockchain potranno fornire un ulteriore vantaggio e supporto a queste progettualità.

Credo che un tale complesso di opportunità tecnologiche, legali, regolatorie, direi di sistema, non si era mai visto prima. La sfida è oltremodo affascinante e forse anche un po' difficile da intravedere per l'impatto così ampio che promette di avere.

Prima di finire questa illustrazione ragionata potremmo chiederci quale è il rapporto del personale con le tecnologie (ad es. medico, infermieristico o degli operatori socio sanitari, caregiver etc).

L'accettazione della tecnologia non è un argomento né banale né inessenziale. Infatti la qualità della cura o dell'esito finale delle terapie passa per la mediazione della tecnologia nella relazione con il medico (ad es. nella tele visita, tele riabilitazione etc), non dimenticando che la motivazione della necessità o utilità della tecnologia passa per concetti come l'usabilità, la percezione del beneficio, l'aderenza conseguente alle terapie. Si sono affermate metodologie e normative nel merito man mano che si sperimentavano servizi, e la letteratura è piena di studi in merito.

Studi recentissimi mostrano tuttavia che proprio il personale medico ha ancora perplessità nell'uso di alcune tecnologie, nonostante il clamore che robotica e IA provocano sui media, molto spesso in relazione alle proprie responsabilità ma in molti casi anche sulla affidabilità delle innovazioni.

Per questo l'ISS con il centro TISP ha promosso alcune attività di Osservatorio per qualificare le tecnologie SW (anche in collaborazione con gli enti normatori) e una Consensus Conference sulla robotica riabilitativa per stilare delle indicazioni in relazione ai protocolli d'utilizzo in questo ambito o ancora la sperimentazione di metodologie di *Technology Acceptance* al fine di osservare e supportare gli *stakeholder*.

C'è molto da fare ed un sistema da regolare e registrare così da cogliere tutte le opportunità rese disponibili dallo sviluppo tecnologico assieme a quello clinico, non dimenticando più alcuno dei portatori di interesse a partire dal cittadino/paziente fino alle istituzioni. Si parla molto di co-produzione nella messa a punto di nuovi servizi; gli strumenti di analisi così come le opportunità tecnologiche ci sono: facciamone tesoro per poter conseguire un sistema di *preparedness* non solo per nuove ipotetiche pandemie ma anche per l'odierna occorrenza di patologie che fino ad oggi ci hanno visto poco proattivi per non aver fatto sistema nonostante la nostra grande capacità solidale.