



QUALI **NOVITÀ** E QUALI PROBLEMI CI
PORTERÀ L'**INTELLIGENZA ARTIFICIALE**
NELLA DIAGNOSI E NELLA CURA DELLA
MIELODISPLASIA E DELLE MALATTIE RARE?

VENEZIA ✨ **SABATO 24 MAGGIO 2025 10.00/13.15**

Sala San Domenico Fondazione Scuola Grande di San Marco
Ospedale Civile - Campo Santi Giovanni e Paolo - Sestiere Castello 6777

INTELLIGENZA ARTIFICIALE (AI) nelle MDS

Matteo Della Porta
Humanitas Research Hospital
Milano

HUMANITAS AI CENTER



2021 WHO guidance on ethics and governance of AI for health

We have to address three important topics for a **right deployment of AI in hematology**:

- **Transparency of models.** We have to provide a good understanding of the models (interpretability and explainability)
- **Reliability of models.** The main vulnerabilities of AI models are related to lack of generalizability. Therefore, extensive, independent validation of generated AI-models is required.
- **Protection of data and data sharing.** Innovative technologies such as federated learning procedures for data collection and analysis (without moving sensitive medical data from their original locations) are required to facilitate clinical implementability of AI solutions

1. The World Health Organization. 2021 WHO guidance on ethics and governance of artificial intelligence for health. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240029200>

AI in ematologia (e nelle MDS)

- **AI per accelerare le Sperimentazioni Cliniche**
- **AI per Drug Repurposing**
- **AI per mettere il Paziente al centro**

Limitazioni degli studi clinici randomizzati (RCT)

Gli RCT possono presentare limitazioni significative in alcuni scenari clinici:

- Malattie rare e ultrarare (pochi pazienti disponibili per l'arruolamento in uno studio clinico).
- Pazienti con bisogni clinici insoddisfatti importanti, in cui la migliore terapia disponibile non è efficace (preoccupazioni etiche nel trattare questi pazienti con la terapia migliore disponibile).
- Pazienti con bisogni clinici insoddisfatti importanti, in cui la maggior parte degli studi ha fallito (necessità urgente di accelerare la valutazione dell'efficacia di nuove opzioni terapeutiche).
- Malattie che insorgono in persone anziane (opportunità limitate di essere arruolati in studi clinici convenzionali).

EMA Qualification Registry initiative

Product and Indication	Pivotal Data	Context for use of patient registries
Axicabtagene ciloleucel	Open label, single arm study (ZUMA 1 Phase II) with a primary endpoint of objective response rate (CR)	A retrospective patient level pooled analysis of two Phase III RCTs and two observational studies (SCHOLAR 1) was developed as a companion study to contextualise the results of ZUMA 1.
Tisagenlecleucel	Open-label single arm study (C2201) with a primary endpoint of overall response rate	Further long term follow up of efficacy will be captured via a prospective observational study in patients with refractory/relapsed DLBCL based on data from registry with efficacy outcomes similar to study C2201.
Genetically modified allogeneic T cells	Single arm, open-label Phase I/II study with a primary endpoint of immune reconstitution and an ongoing open label RCT	The EBMT patient registry was used to compile an appropriate control group selected on same criteria as the control arm of the ongoing Phase III trial and a specific set of matching parameters.

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/patient-registries>

97%

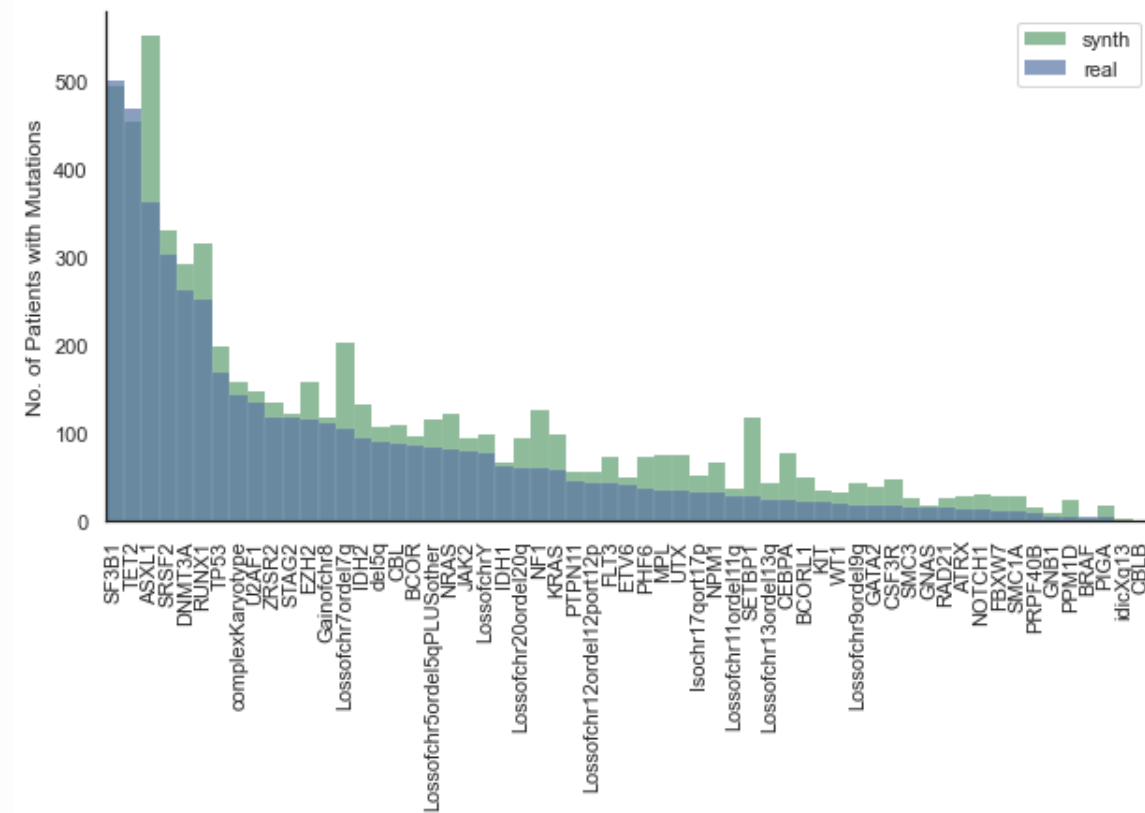
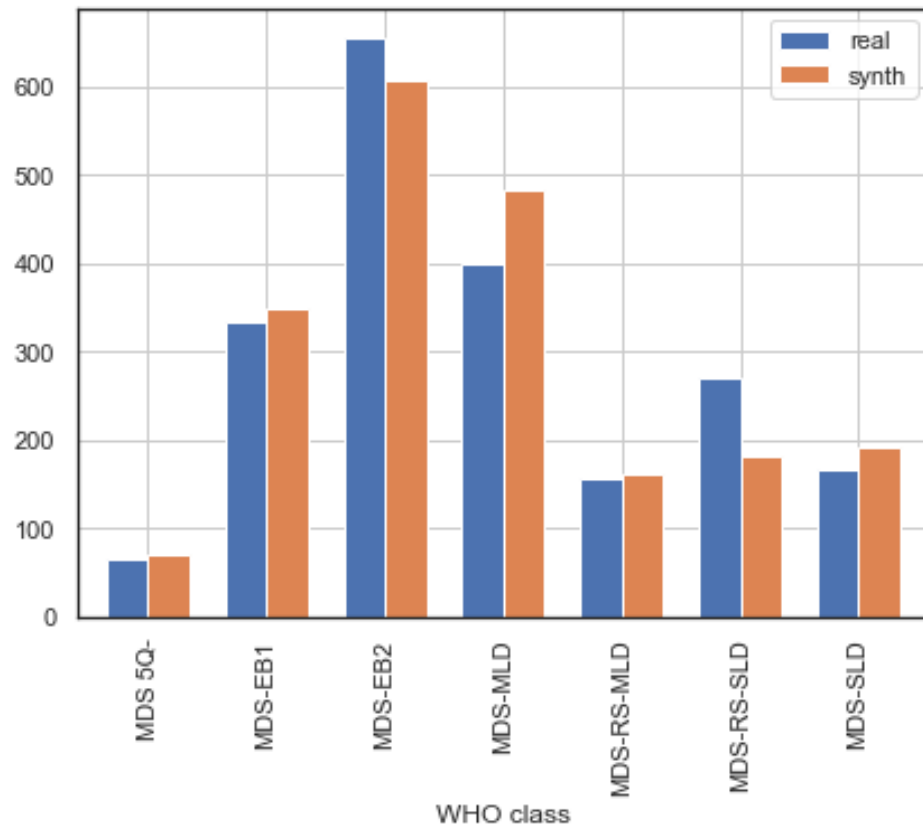
dei dati sanitari rimane inutilizzato

Source: Deloitte, Health Data, 2023

Perchè?

- Privacy (GDPR)
- Mancanza di armonizzazione dei dati da sorgenti diverse
- Dati non strutturati e dispersi

Pazienti Sintetici generati con AI nelle MDS



Jacobs F et al. Journal of Clin Oncol CCI 2023 Aug;7:e2300045

D'Amico S et al. Journal of Clin Oncol CCI 2023 Jun;7:e2300021

Bersanelli M et al. Journal of Clinical Oncol 2021; 11:1223-1233

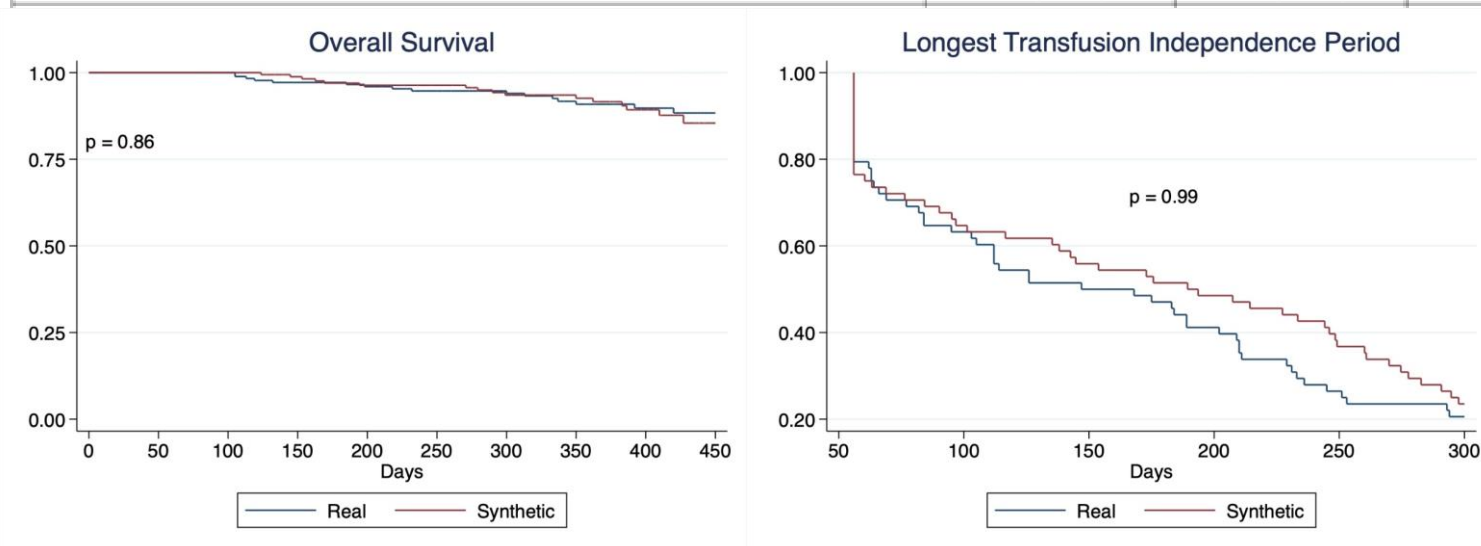
Dati Sintetici e clinical trials nelle MDS

Comparing endpoints of clinical trials using **real** and **synthetic** control arms.

Real-world efficacy and safety of luspatercept in patients with transfusion-dependent anemia due LR-MDS-RS, who had an unsatisfactory response to or are ineligible for erythropoietin-based therapy: a multicenter study by FISIM

Primary endpoints

	Real data	Synthetic data	Pvalue
RBC-TI $\geq$ 8 weeks 1-24	56 (31,5)	56 (31,5)	1.0
Longest Transfusion Independence Period (weeks), median (range)	195 (56-490)	191 (56-490)	0.34
RBC-TI $\geq$ 8 weeks 1-48	68 (38,2)	61 (34,3)	0.50
RBC-TI $\geq$ 12 weeks 1-24	36 (20,2)	41 (23,0)	0.60
RBC-TI $\geq$ 12 weeks 1-48	51 (28,7)	46 (25,8)	0.63
Reduction $\geq$ 4 RBC	62 (34,8)	63 (35,4)	1.0
Reduction $\geq$ 50%	77 (43,3)	72 (40,4)	0.66



D'Amico S et al. Journal of Clin Oncol CCI 2023 Jun;7:e2300021

A RWD control arm for refractory metastatic colorectal cancer: the “no placebo initiative” *

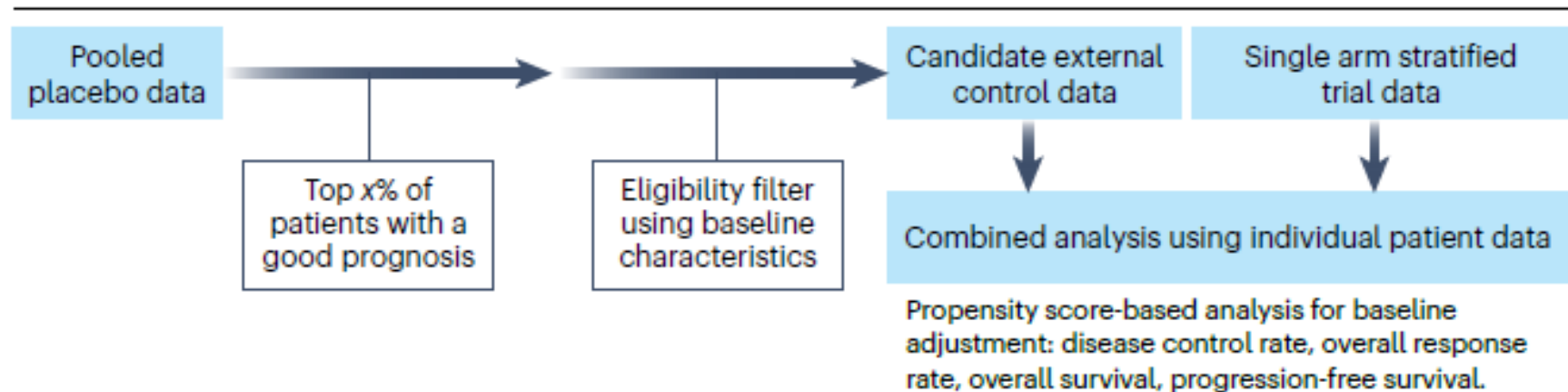


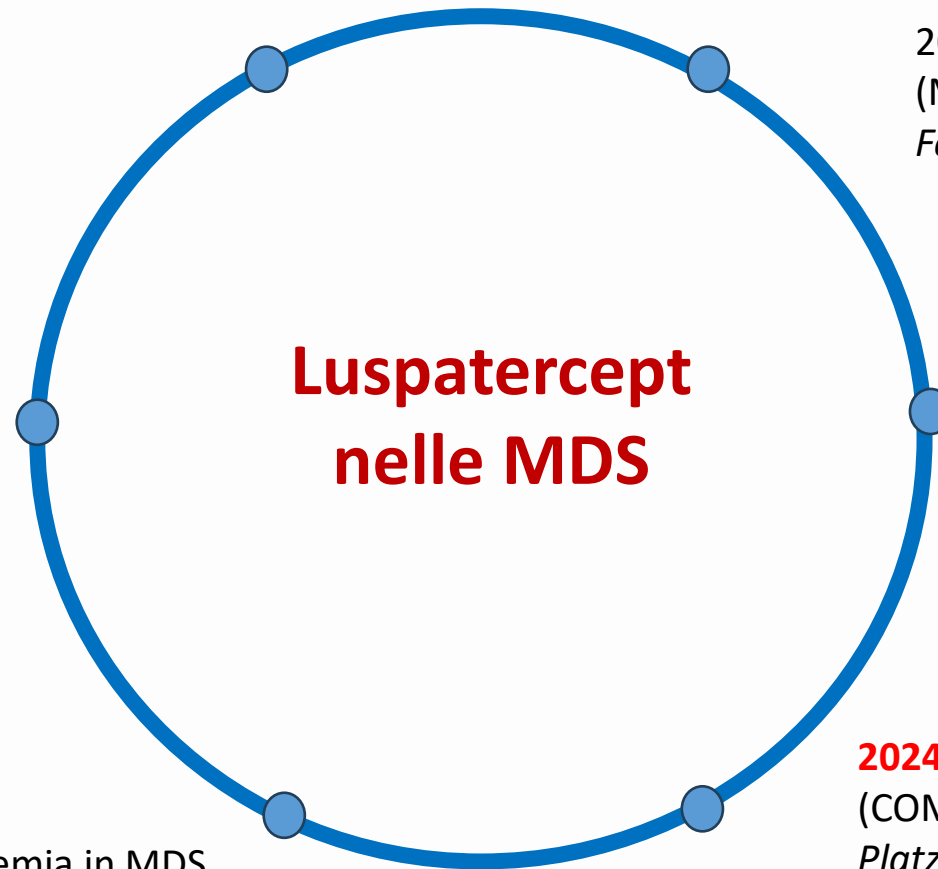
Fig. 1 | Three-step analysis for no-placebo initiative. First, participants enrolled in trials with placebo arms will be selected based on compatible patient demographics and key characteristics. These data will form the synthetic control arm. Second,

patients in the top percentile for overall survival will be extracted from the synthetic control arm. Third, the synthetic control arm will be compared with patients in the trial, using propensity scored-based analysis.

** In partnership with FDA, EMA and Pharmaceuticals and Medical Devices Agency of Japan*

Yoshino T, et al. Nat Med. 2023 Oct;29(10):2389-2390

Nuovi farmaci per le malattie ematologiche



2020: Luspatercept in MDS-RS
(MEDALIST phase 3 trial)
Fenaux et al, NEJM 2020

2022: molecular prognostic system
(IPSS-M)
Bernard et al, NEJM Evidence, 2023
Sauta et al, JCO 2023

2024: Luspatercept in MDS
(COMMANDS phase 3 trial)
Platzbecker, Della Porta et al, Lancet 2023
Della Porta et al, Lancet Haematol 2024

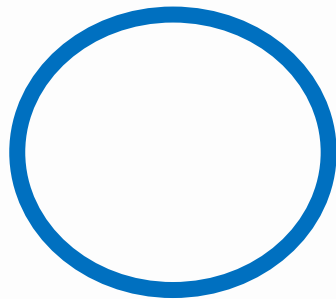
2021-2022: molecular
classifications of MDS
Bersanelli et al, JCO 2021
Khoury et al, Keukemia 2022
Arber et al, Blood 2022

2011: discovery of *SF3B1*
mutations in MDS
Papaemmanuli et al, NEJM
2024

2004: prognostic relevance of anemia in MDS
Cazzola et al, NEJM 2024

Drug repurposing (AI): MDS con mutazione TP53

AIM:



SOLUTION:



Storm AI

Supporting innovaTion in hematOlogy
by Reliable and Multimodal AI

Ambient AI: il referto clinico automatico

Sfida

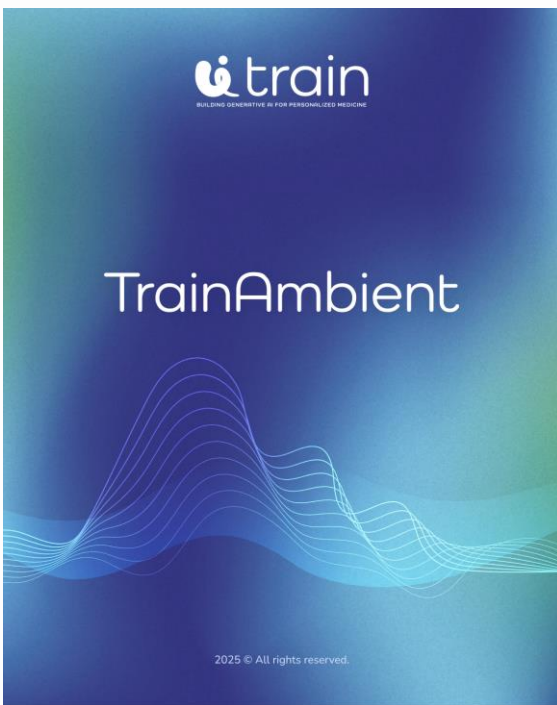
Generare automaticamente il referto medico durante la visita ambulatoriale, permettendo al medico di interagire in modo naturale con i pazienti e ascoltare attentamente le loro esigenze.

Soluzione

- Implementare una piattaforma basata su modelli di riconoscimento vocale e LLM già sviluppati internamente in Humanitas e integrata con la cartella clinica elettronica per automatizzare la creazione delle note mediche.
- Il modello LLM interpreta la conversazione, riassumendo le informazioni rilevanti nelle note cliniche utilizzando i dati storici.
- La soluzione è completamente conforme alla privacy e può essere integrata anche in un'applicazione per smartphone per raccogliere a distanza i report sulla qualità della vita dei pazienti.



Ambient AI solution – Humanitas Cancer Center



Welcome to TrainAmbient

Sign up using your organization account

 Sign in with Microsoft



Profile



Visit N°03

February 08 • 13:05 • Visit Duration: 45:58

 Resume Transcribing



 Mic Input 

 Transcript  Summary

Summary

 Regenerate  Copy

 Save

Lorem ipsum

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Cras nisl nunc, elementum quis mattis at, euismod eu massa. Morbi ac imperdiet dolor. Sed eros risus, ultrices sit amet libero ut, tempor tincidunt tortor.

Lorem ipsum

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Cras nisl nunc, elementum quis mattis at, euismod eu massa. Morbi ac imperdiet dolor. Sed eros risus, ultrices sit amet libero ut, tempor tincidunt tortor.

Lorem ipsum

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Cras nisl nunc, elementum quis mattis at, euismod eu massa. Morbi ac imperdiet dolor. Sed eros risus, ultrices sit amet libero ut, tempor tincidunt tortor.

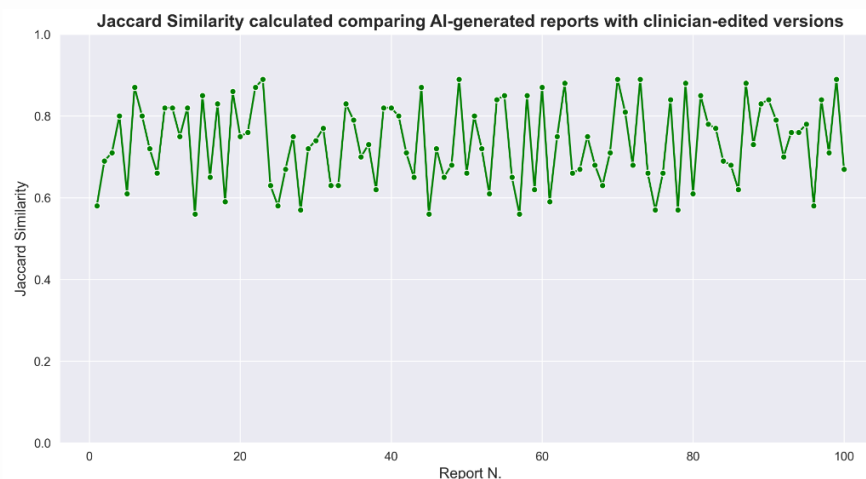
 End Visit



Ambient AI solution – Protocollo di Validazione

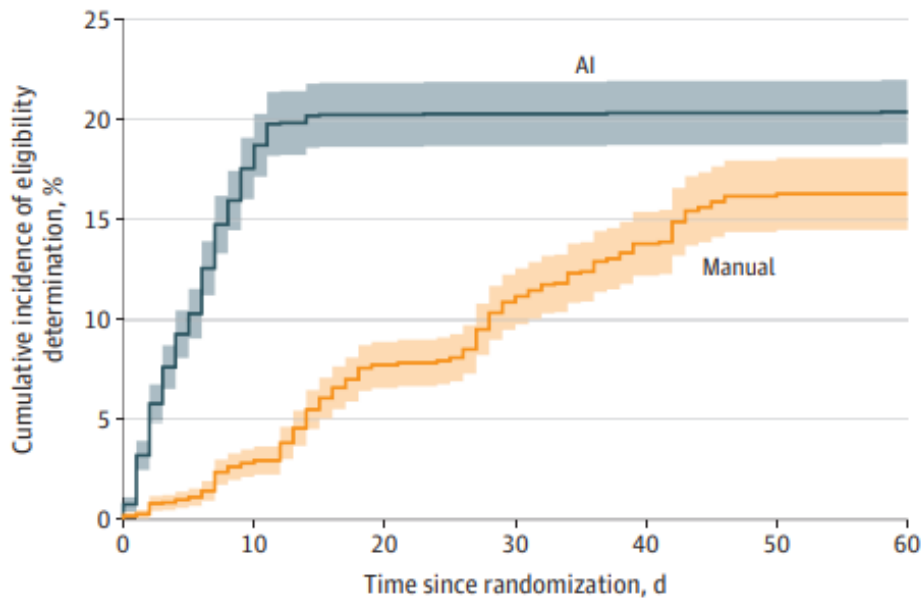
È stato progettato un framework di validazione per valutare:

- le prestazioni tecnologiche, analizzate mediante metriche come la Similarità di Jaccard (JS) per l'accuratezza del testo e la Word Mover Distance (WMD) per la comprensione contestuale, confrontando i report generati dall'intelligenza artificiale con le versioni modificate dai clinici;
- la fedeltà clinica e la soddisfazione dei medici;
- l'esperienza e il coinvolgimento dei pazienti, misurati tramite questionari."

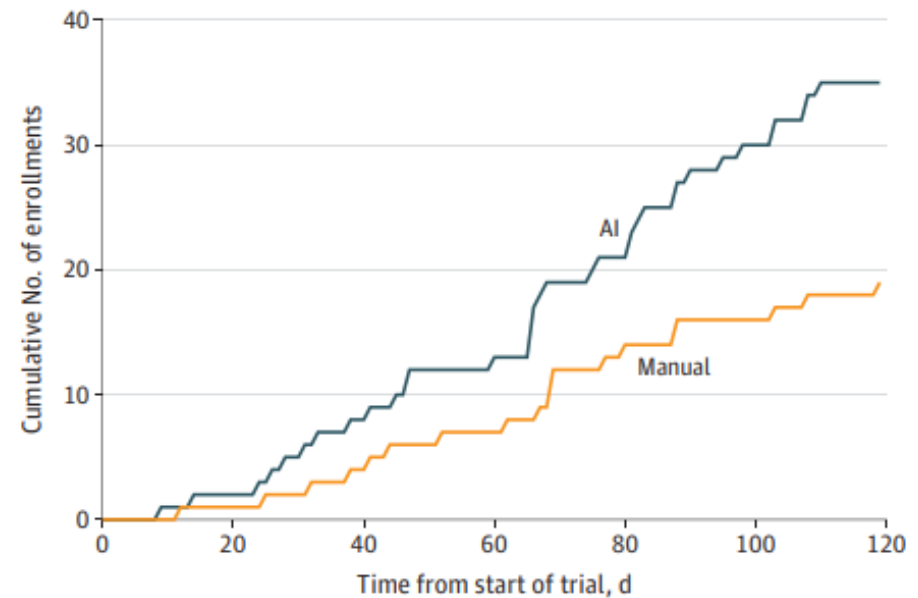


Prescreening per eleggibilità negli studi clinici: medico vs. AI

A Cumulative incidence of eligibility determination



B Cumulative No. of enrollments over time



Source: Unlu O et al, Jama 2025

Ambient AI Platform: a solution for patient management for clinical trial

- Analizza automaticamente le cartelle cliniche per identificare i pazienti eleggibili per studi clinici in corso;
- Rileva e classifica gli eventi avversi durante le visite di sperimentazione, in conformità con le linee guida internazionali
- Suggerisce potenziali modifiche allo schema terapeutico in base ai protocolli dello studio
- Genera automaticamente i report delle visite dei pazienti per le Organizzazioni di Ricerca Clinica (CRO), riducendo la necessità di visite di monitoraggio in presenza."