EJPLT

European Journal of Privacy Law & Technologies • 2021/1 • ISSN 2704-8012



Approvate da EMA le raccomandazioni dell'ICMRA sulla regolamentazione dell'Intelligenza Artificiale in medicina.

EMA approved the ICMRA recommendations on regulation of Artificial Intelligence in medicine.

SERGIO GUIDA
Independent Researcher, Sr. Data Governance & Privacy Mgr.

Abstract

Le tecnologie di intelligenza artificiale sono sempre più applicate in tutte le fasi del ciclo di vita di un medicinale: dalla convalida del target e l'identificazione dei biomarcatori, all'annotazione e all'analisi dei dati clinici negli studi, alla farmacovigilanza e all'ottimizzazione dell'uso clinico. Ciò comporta sfide normative, tra cui la trasparenza degli algoritmi e la loro etica, nonché i rischi di guasti dell'IA e l'impatto più ampio che questi avrebbero sulla salute dei pazienti. Due casi di studio ipotetici sviluppati nel rapporto dell'ICMRA sono stati quindi utilizzati per "sottolineare" i sistemi normativi per scoprire le aree in cui potrebbe essere necessario un cambiamento. Uno dei temi centrali riguarda le caratteristiche dell'approccio 'basato sul rischio' e il suo rapporto con l'"uomo-centrico", la cui rilevanza è stata più volte sottolineata sia da Commissione, Parlamento e Consiglio d'Europa che da EDPB e EDPS.

AI technologies are increasingly applied across all stages of a medicine's lifecycle: from target validation and identification of biomarkers to annotation and analysis of clinical data in trials, pharmacovigilance and clinical use optimisation. This brings regulatory challenges, including the transparency of the algorithms and their ethics, as well as the risks of AI failures and the wider impact these would have on patients' health. Two hypothetical case studies developed in the ICMRA's report were then used to 'stress test' the regulatory systems to discover the areas where change may be needed. One of the central topics concerns the characteristics of the 'risk based' approach and its relationship with the "human-centric", the relevance of which has been repeatedly emphasized by both the Commission, Parliament and Council of Europe and by EDPB and EDPS.

Parole chiave: EMA; etica dell'IA; trasparenza degli algoritmi; approccio basato sul rischio; umano-centrico.

Keywords: EMA; AI ethics; algorithms'transparency; risk-based approach; human-centric.

Summary: Introduzione: Intelligenza artificiale (AI) in medicina e supervisione normativa. – 1. AI nello sviluppo dei farmaci. – 2. Casi di studio. – 3. Raccomandazioni chiave. – Conclusions: Prossimi passi.

Introduzione: Intelligenza artificiale (AI) in medicina e supervisione normativa.

L'intelligenza artificiale [1] e le tecnologie di apprendimento automatico

[1] Cfr. "Possiamo, in prima battuta, definire l'intelligenza artificiale (AI) come l'insieme delle tecniche software e delle infrastrutture informatiche che, combinate insieme, permettono di portare a termine compiti con prestazioni paragonabili (a volte superiori) all'esperienza dell'intelligenza umana. (..) Le applicazioni sono presenti in tutto il '*patient journey*' del paziente: dal monitoraggio della salute individuale attraverso l'uso di dispositivi indossabili e app personalizzate per la prevenzione, all'uso di dispositivi che vengono allertati su specifici eventi in relazione ad anomalie del quadro fisiologico e alle applicazioni in grado di utilizzare dei veri e propri *virtual assistant* per supportare nelle diagnosi i medici sia nel campo generale che specialistico; particolarmente promettenti sono i software in grado di supportare le analisi di laboratorio o la diagnostica per immagini, e ancora più incredibile è lo sviluppo di sistemi di chirurgia robotica in grado di supportare chirurghi e infermieri durante gli interventi partendo dall'analisi di database di casi simili correlati a database di esiti, e come non citare le potenzialità nella riabilitazione e nei follow up dei pazienti. Di seguito alcuni esempi concreti.
Uno degli ambiti principali di applicazione dell'AI è quello dei *wearable*, con applicazioni per la prevenzione delle cadute, di predizione di attacchi cardiaci e di monitoraggio a distanza, attraverso dispositivi indossabili, di vari parametri, come il glucosio o il monitoraggio postchirurgico con *tracker* di attività. In tutte queste applicazioni sono presenti set di dati che, con meccanismi di *machine learning* o *deep learning*, vengono addestrati per riconoscere le anomalie e di conseguenza intervenire con segnalazioni opportune.
Per certi aspetti sono ancora più stupefacenti le applicazioni nel campo della diagnostica per immagini dove è possibile effettuare, ad esempio, diagnosi di patologie polmonari attraverso una semplice radiografia, diagnosi di cancro alla mammella, acquisizione di immagini e successiva ricostruzione, diagnosi di COVID 19 o screening dermatologico. In queste situazioni si sfrutta la grande maturità delle tecnologie di AI legate al riconoscimento delle immagini, soprattutto attraverso il *deep learning*.
Non è da meno il settore della medicina di laboratorio dove l'introduzione di algoritmi di AI permette il riconoscimento di patogeni e di velocizzare il sequenziamento genetico, mentre la *digital pathology*, al pari dell'*imaging*, può utilmente servirsi dei progressi di riconoscimento delle immagini.
Un altro settore assai promettente riguarda il monitoraggio fisiologico: alcune interessanti applicazioni in questo campo sono il monitoraggio dell'aderenza alle terapie, ad esempio attraverso l'analisi dei movimenti oculari in neurologia, la scansione della retina per il controllo della sclerosi multipla, il controllo della retinopatia diabetica e la prevenzione di stati di alterazione fisiologica con anticipo rispetto all'insorgenza dei sintomi. (..)
Una delle applicazioni della AI che potrebbero rivestire un impatto maggiore è quella che riguarda l'assistenza virtuale a medici e pazienti: per i primi, svolgendo compiti noiosi e ripetitivi per consentire ai medici di concentrarsi su operazioni a più elevato valore aggiunto; per i secondi, consentendo di ricevere risposte adeguate da chatbot opportunamente addestrati tramite una grande moltitudine di dati che potrebbero permettere, addirittura, di comprendere alcuni sintomi a partire dalle domande ricevute e attivando, se necessario, un sistema di allerta per particolari patologie, oltre che snellendo i processi amministrativi.
Ogni giorno sperimentiamo il lancio di nuove app nei settori più disparati e anche nel settore healthcare si osserva un enorme incremento delle app personalizzate che permettono di fornire consigli di comportamento, ad esempio nelle patologie metaboliche, fino ad arrivare ad un monitoraggio personalizzato da parte di infermieri virtuali; non si tratta di semplici gadget tecnologici, ma di un vero e proprio miglioramento dell'assistenza dei pazienti critici o cronici che richiedono una adeguata assistenza. Supportando alert, aderenza alla terapia e risposte adeguate alle domande dei pazienti, oltre a predire

hanno il potenziale per trasformare l'assistenza sanitaria ricavando nuove e importanti intuizioni dalla grande quantità di dati generati ogni giorno durante l'erogazione dell'assistenza sanitaria. I produttori di farmaci e dispositivi medici utilizzano queste tecnologie per innovare i loro prodotti per assistere meglio gli operatori sanitari e migliorare l'assistenza ai pazienti.

Il Centro per i dispositivi e la salute radiologica (CDRH) della FDA (*U.S. Food and Drug Administration*) sta da tempo considerando un quadro normativo basato sul ciclo di vita del prodotto totale per queste tecnologie che consentirebbe di apportare modifiche dall'apprendimento e dall'adattamento del mondo reale, garantendo nel contempo che la sicurezza e l'efficacia del software come dispositivo medico siano mantenuti[2].

Pochi giorni fa l'Agenzia europea per i medicinali (EMA)[3] ha approvato le

---

reazioni e seguire il follow-up, si potrà anche monitorare il livello di coinvolgimento dei pazienti e la loro esperienza per migliorare i percorsi di cura basandosi sulla storia clinica.
Ultimo esempio ma non meno importante è quello relativo alla robotica, collaborativa e chirurgica. Per la prima è interessante rimarcare la possibilità di ridurre il carico di lavoro per gli addetti ospedalieri in relazione ai compiti di routine come sanitizzare superfici, dispensare farmaci, trasportare device, ristabilire le scorte del magazzino di reparto, e si calcola che la riduzione dei costi possa arrivare al 30% dell'intera forza lavoro. In ambito chirurgico risulta molto promettente la possibilità di utilizzare dataset di procedure chirurgiche passate per sviluppare nuove tecniche riducendo il rischio di errori umani.
Questi aspetti positivi, che sicuramente sono reali e in grado di avere un benefico impatto sul sistema salute, non devono far dimenticare alcune criticità che potrebbero rallentare o addirittura far fallire l'adozione di queste applicazioni. Mi riferisco soprattutto ai problemi di qualità dei dati, di protezione dei dati e di privacy, alla cybersecurity, alla enorme quantità di dati e alla interoperabilità tra vari sistemi collettori di dati. Inoltre, molte volte non c'è trasparenza sui meccanismi di funzionamento di questi algoritmi, che possono portare a gravi bias che possono impattare in maniera drammatica sulla qualità finale dei risultati", in ALESSIO REBOLA, L'intelligenza artificiale in sanità: prospettive e rischi, Policy and Procurement in Healthcare, 31 Maggio 2021 in https://www.pphc.it/intelligenza-artificiale-in-sanita/.

[2] Cfr. "Tradizionalmente, la FDA esamina i dispositivi medici attraverso un appropriato percorso pre-mercato, come l'autorizzazione pre-mercato, la classificazione De Novo o l'approvazione pre-mercato. La FDA può anche rivedere e cancellare le modifiche ai dispositivi medici, incluso il software come dispositivo medico, a seconda del significato o del rischio rappresentato per i pazienti da tale modifica. Il paradigma tradizionale della FDA per la regolamentazione dei dispositivi medici non è stato progettato per l'intelligenza artificiale adattiva e le tecnologie di apprendimento automatico. Secondo l'attuale approccio della FDA alle modifiche del software, la FDA prevede che molte di queste modifiche al software basate sull'intelligenza artificiale e sull'apprendimento automatico a un dispositivo potrebbero richiedere una revisione pre-mercato. Il 2 aprile 2019, la FDA ha pubblicato un documento di discussione 'Quadro normativo proposto per le modifiche al software basato su intelligenza artificiale/apprendimento automatico (AI/ML) come dispositivo medico (SaMD) - Documento di discussione e richiesta di feedback' che descrive la base della FDA per un potenziale approccio alla revisione pre-marketing per l'intelligenza artificiale e le modifiche del software basate sull'apprendimento automatico", come si legge in https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/artificial-intelligence-and-machine-learning-software-medical-device.

[3] "L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) protegge e promuove la salute dei cittadini e degli animali valutando e monitorando i medicinali all'interno dell'Unione europea (UE) e dello Spazio economico europeo (SEE). I compiti principali dell'agenzia consistono nell'autorizzare e monitorare i medicinali nell'UE. Le imprese vi si rivolgono per richiedere un'autorizzazione all'immissione in commercio unica, che viene rilasciata dalla Commissione europea. Qualora concessa, essa consente l'immissione in commercio del medicinale interessato nell'intero territorio dell'UE e del SEE. Data l'ampiezza del campo di applicazione della procedura centralizzata, la maggior parte dei medicinali veramente innovativi commercializzati in Europa viene autorizzata dall'EMA.
L'agenzia assolve i suoi compiti:
- facilitando lo sviluppo e l'accesso ai medicinali
- valutando le domande di autorizzazione all'immissione in commercio
- monitorando la sicurezza dei medicinali durante il loro intero arco di vita
- fornendo informazioni agli operatori sanitari e ai pazienti.

(..) L'EMA opera in stretta collaborazione con le autorità nazionali di regolamentazione dei paesi dell'UE e con la direzione generale della Salute della Commissione europea, una collaborazione nota come rete europea di regolamentazione dei medicinali. (..) Attraverso i suoi orientamenti scientifici, il programma di

raccomandazioni dell'*International Coalition of Medicines Regulatory Authority* (ICMRA)[4] che affrontano la supervisione normativa dell'intelligenza artificiale (AI) nello sviluppo di prodotti e tecnologie medicali.

L'intelligenza artificiale include varie tecnologie, come modelli statistici, algoritmi e sistemi automodificanti, che vengono applicati in tutte le fasi del ciclo di vita di un medicinale[5], dallo sviluppo preclinico, alla registrazione e analisi dei dati degli studi clinici[6], alla farmacovigilanza[7] e all'ottimizzazione dell'uso clinico. Secondo l'EMA, questa gamma di applicazioni comporta sfide normative, tra cui la trasparenza degli algoritmi e il loro significato, nonché i rischi di fallimenti dell'IA e l'impatto più ampio che questi avrebbero sull'adozione dell'IA nello sviluppo dei farmaci e sulla salute dei pazienti.

Il rapporto, pubblicato da ICMRA il 16 agosto, identifica le questioni legate alla regolamentazione delle terapie che utilizzano l'IA e formula raccomandazioni specifiche per i regolatori e le parti interessate coinvolte nello sviluppo dei farmaci per favorire l'adozione dell'IA.

ICMRA ha istituito una rete informale per l'innovazione che cerca di adattare i quadri regolatori per facilitare l'accesso sicuro e tempestivo ai farmaci innovativi. Come parte di questo, la 'scansione dell'orizzonte' (*horizon scanning*)[8] viene utilizzata per identificare argomenti impegnativi e sviluppare

---

consulenza scientifica e gli incentivi facilita la ricerca sui nuovi medicinali e ne favorisce lo sviluppo, traducendo in tal modo i progressi della scienza medica in farmaci che giovano realmente alla salute dei pazienti", come si legge alla pagina istituzionale https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema_it.

[4] L' International Coalition of Medicines Regulatory Authority (ICMRA) è un'entità volontaria, a livello esecutivo, di coordinamento strategico, advocacy e leadership delle autorità di regolamentazione che lavorano insieme per

- affrontare le sfide normative e di sicurezza della medicina umana attuali ed emergenti a livello globale, strategicamente e in modo continuo, trasparente, autorevole e istituzionale
- fornire indicazioni per aree e attività comuni a molte missioni delle autorità di regolamentazione
- identificare aree di potenziali sinergie
- ove possibile, sfruttare iniziative/abilitatori e risorse esistenti.

ICMRA fornirà un'architettura globale per supportare una migliore comunicazione, condivisione di informazioni, risposta alle crisi e affrontare questioni di scienza normativa, come si legge al sito web: http://www.icmra.info/drupal/en.

[5] Cfr. "Prodotto medicinale: Una sostanza o una combinazione di sostanze destinata a trattare, prevenire o diagnosticare una malattia, o a ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica", come si legge nel glossario EMA alla pagina web https://www.ema.europa.eu/en/glossary/medicinal-product.

[6] Secondo il glossario dell'EMA, un "Test clinico è uno studio condotto per indagare la sicurezza o l'efficacia di un medicinale. Per i medicinali per uso umano, questi studi sono condotti su volontari umani", come riportato alla pagina web https://www.ema.europa.eu/en/glossary/clinical-trial.

[7] Cfr. "Farmacovigilanza: scienza e attività relative all'individuazione, valutazione, comprensione e prevenzione degli effetti avversi o di qualsiasi altro problema correlato ai farmaci. Ulteriori informazioni sono disponibili in 'Farmacovigilanza: panoramica, https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/pharmacovigilance-overview'. ", https://www.ema.europa.eu/en/glossary/pharmacovigilance. La farmacovigilanza "è la scienza e le attività relative all'individuazione, valutazione, comprensione e prevenzione degli effetti avversi o di qualsiasi altro problema correlato ai farmaci. L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) coordina il sistema di farmacovigilanza dell'Unione europea (UE) e gestisce servizi e processi a supporto della farmacovigilanza nell'UE", come riportato alla pagina web xxx "Il diritto dell'UE richiede pertanto a ciascun titolare di autorizzazione all'immissione in commercio, autorità nazionale competente ed EMA di gestire un sistema di farmacovigilanza. L'intero sistema di farmacovigilanza dell'UE opera attraverso la cooperazione tra gli Stati membri dell'UE, l'EMA e la Commissione europea. In alcuni Stati membri esistono centri regionali coordinati dall'autorità nazionale competente".

[8] Cfr. "È possibile utilizzare una serie di strumenti per pensare in modo strutturato ai rischi e alle opportunità future. Come notato da Daniel Flynn dell'Office of the Director of National Intelligence, questi strumenti 'sono per la pianificazione futura in un mondo in cui il futuro non può essere conosciuto'. Tali strumenti sono

casi di studio ipotetici per mettere alla prova i quadri normativi esistenti e sviluppare raccomandazioni per adattarli. Ad oggi, i membri di ICMRA hanno identificato tre di questi argomenti: la stampa 3D, l'editing genetico e l'intelligenza artificiale.

Questo rapporto descrive in dettaglio i risultati dell'esercizio di 'scansione dell'orizzonte' nell'intelligenza artificiale (AI), con rilevanza per i regolatori e le parti interessate nel panorama dello sviluppo dei farmaci. I membri del gruppo di lavoro *Informal Network for Innovation* in questo rapporto erano l'Agenzia italiana per i medicinali (AIFA), l'Agenzia danese per i medicinali (DKMA), l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) come capogruppo di lavoro, la Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti come osservatore, Health Canada (HC), l'Autorità irlandese per la regolamentazione dei prodotti sanitari (HPRA), Swissmedic e l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS).

1. AI nello sviluppo dei farmaci.

Le tecnologie di intelligenza artificiale sono sempre più applicate nello sviluppo dei farmaci[9]. Le opportunità di applicazione dell'intelligenza artificiale

comunemente usati per aiutare a modellare la politica in modo che le entità (come i governi o organizzazioni) sono più resilienti e in una posizione migliore per intraprendere azioni efficaci. Come spiegato dall'Ufficio di Gabinetto del Regno Unito: Non si tratta di fare previsioni, ma di indagare sistematicamente le prove sulle tendenze future. La scansione Horizon aiuta il governo ad analizzare se è adeguatamente preparato per potenziali opportunità e minacce. Ciò aiuta a garantire che le policy siano resilienti a diversi ambienti futuri. La scansione dell'orizzonte non riguarda quindi la previsione del futuro, ma si concentra sull'individuazione precoce di segnali deboli come indicatori di potenziale cambiamento. La terminologia relativa a strumenti, tecniche e processi rilevanti coinvolti nella scansione dell'orizzonte deve ancora essere standardizzata, il che può portare a confusione. In alcuni casi, ad esempio, il processo complessivo di riflessione strutturata sul futuro è indicato come 'scansione dell'orizzonte' (UK Government Office for Science, 2013), mentre in altri è definito 'previsione' o 'pensiero/i futuro/i' (FAO, 2013). In questo rapporto, il comitato ha adottato una definizione simile a quella utilizzata dall'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OCSE): la scansione dell'orizzonte è 'una tecnica per rilevare i primi segni di sviluppi potenzialmente importanti attraverso un esame sistematico di potenziali minacce e opportunità, con enfasi sulle nuove tecnologie e sui loro effetti sul problema in questione'.
La scansione Horizon può essere integrata in un più ampio quadro di previsione o previsione del futuro. Questo quadro descrive il processo complessivamente più ampio di valutazione e comprensione delle implicazioni politiche degli sviluppi rilevanti, nonché di identificare i futuri desiderati e le azioni politiche specifiche che possono aiutare a realizzarli. L'ETH di Zurigo ha sviluppato un modello di processo di previsione come parte degli sforzi per rafforzare il processo decisionale in Svizzera (Habegger, 2009). Questo modello ha tre fasi. Il primo prevede l'identificazione e il monitoraggio di questioni, tendenze, sviluppi e cambiamenti rilevanti, realizzati utilizzando lo strumento della scansione dell'orizzonte. La seconda fase consiste nel valutare e comprendere le sfide politiche risultanti, che si avvale di diversi strumenti. La terza fase prevede la previsione dei futuri desiderati e l'identificazione di azioni politiche specifiche per realizzarli, sulla base dello sviluppo di scenari specifici", come si legge in U.S. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2020. Safeguarding the Bioeconomy. Washington, DC: The National Academies Press, disponibile online (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556429/), al cap. 6, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556423/.

[9] Cfr. ad es. "Le pipeline di scoperta e sviluppo di farmaci sono lunghe, complesse e dipendono da numerosi fattori. Gli approcci di apprendimento automatico (ML) forniscono una serie di strumenti che possono migliorare la scoperta e il processo decisionale per domande ben specificate con dati abbondanti e di alta qualità. Le opportunità di applicare il machine learning si verificano in tutte le fasi della scoperta di farmaci. Gli esempi includono la convalida del target, l'identificazione di biomarcatori prognostici e l'analisi dei dati patologici digitali negli studi clinici. Le applicazioni hanno spaziato nel contesto e nella metodologia, con alcuni approcci che hanno prodotto previsioni e approfondimenti accurati. Le sfide dell'applicazione del machine learning risiedono principalmente nella mancanza di interpretabilità e ripetibilità dei risultati generati nel *machine learning*, che potrebbe limitarne l'applicazione. In tutte le aree, devono ancora essere generati dati ad alta dimensionalità sistematici e completi. Con gli sforzi in corso per affrontare questi

si verificano in tutte le fasi del ciclo di vita di un medicinale: dalla convalida del target e dall'identificazione dei biomarcatori, all'annotazione e all'analisi dei dati clinici negli studi, alla farmacovigilanza e all'ottimizzazione dell'uso clinico. Questa gamma di applicazioni comporta sfide normative, tra cui la trasparenza degli algoritmi stessi e il loro significato[10], nonché i rischi di guasti dell'IA e l'impatto più ampio che questi avrebbero sulla sua diffusione nello sviluppo farmaceutico e, in definitiva, sulla salute dei pazienti.

2. Casi di studio.

Per chiarire alcune delle sfide che l'uso dell'IA pone alla regolamentazione globale dei farmaci, i membri dell'ICMRA hanno sviluppato due casi di studio ipotetici: una "App del sistema nervoso centrale" e "Gestione del segnale di farmacovigilanza" che utilizzano entrambe l'intelligenza artificiale.

Questi esempi sono stati quindi utilizzati per "sottolineare" i sistemi normativi dei membri dell'ICMRA per scoprire le aree in cui potrebbe essere necessario un cambiamento. Il rapporto descrive in dettaglio i metodi utilizzati e i risultati, come riassunto di seguito.

Caso 1: l'intelligenza artificiale nello sviluppo e nell'uso della medicina clinica - Un'app del sistema nervoso centrale.

- Indicazione: disturbo neurodegenerativo, ad es. Parkinson o Alzheimer
- Necessità mediche: le app potrebbero avere un vantaggio rispetto al monitoraggio occasionale degli operatori sanitari offrendo informazioni sui sottili cambiamenti nei pazienti prodromici, consentendo il reclutamento di pazienti presintomatici o il monitoraggio dell'effetto

problemi, oltre a una maggiore consapevolezza dei fattori necessari per convalidare gli approcci ML, l'applicazione del ML può promuovere il processo decisionale basato sui dati e ha il potenziale per accelerare il processo e ridurre i tassi di fallimento nella scoperta di farmaci e sviluppo", come si legge in VAMATHEVAN, J., CLARK, D., CZODROWSKI, P. *ET AL*. Applications of machine learning in drug discovery and development. *Nat Rev Drug Discov* 18, 463–477 (2019). https://doi.org/10.1038/s41573-019-0024-5, 463.

[10] Cfr. "L'utilizzo sempre più diffuso degli algoritmi, a vari livelli e in diversi settori, presenta il rischio di decisioni discriminatorie e irragionevoli, con delicate implicazioni anche di carattere sociale, laddove non si conoscano e non si riescano a disciplinare i meccanismi posti alla base dell'effettivo funzionamento della 'scatola nera'. Di qui l'invito rivolto dal Parlamento britannico al governo a prendere iniziative in merito. In un rapporto su 'Algorithms in decision-making' pubblicato lo scorso 23 maggio, il Comitato 'Scienza e tecnologia' della Camera dei Comuni ha opportunamente ricordato che la tecnologia deve essere utilizzata per migliorare la qualità dei servizi pubblici e guidare l'innovazione, in particolare in settori come i trasporti e la sanità. Alla base di tutti vi sono i dati, soprattutto quelli in mano al settore pubblico, sui quali operano algoritmi che non sono affatto la formula magica che produce automaticamente benefici in assenza di un quadro accurato di regole, anche di carattere etico. In sostanza, il rapporto evidenzia che l'applicazione degli algoritmi, al pari di ogni decisione umana, può essere condizionata da errori che comportano esiti imprevedibili e talora discriminatori, soprattutto nei confronti di determinate categorie sociali, se il loro funzionamento non è corretto oppure viene alterato. Per evitare tale rischio, il Parlamento invita il governo ad affidare al *Centre for Data Ethics and Innovation* (https://www.gov.uk/government/organisations/centre-for-data-ethics-and-innovation/about), il compito di verificare il funzionamento degli algoritmi. Il che significa controllare e garantire la qualità dei dati sui quali gli stessi si basano assicurandosi che i loro sviluppatori siano in grado di spiegare come funzionano. Tali meccanismi dovrebbero infatti essere pubblicati e conoscibili a tutti, nel momento in cui incidono sui diritti e la libertà dei cittadini", come si legge in ALESSANDRO ALONGI, Intelligenza artificiale, algoritmi e trasparenza. La lezione britannica, Lab Parlamento - Quotidiano di analisi e scenari politici, 27 Giugno 2018 in https://www.labparlamento.it/intelligenza-artificiale-algoritmi-trasparenza-la-lezione-britannica/.

dei farmaci modificanti la malattia.

- Descrizione: un'app per smartphone del sistema nervoso centrale (SNC) che misura una varietà di variabili neurologiche per replicare e basarsi su strumenti diagnostici standard aurei esistenti, ad es. velocità, movimento, memoria ecc. È anche collegato alle cartelle cliniche elettroniche. Utilizzando questi dati, applica l'intelligenza artificiale e le statistiche bayesiane, per cercare associazioni tra le variabili, la progressione della malattia e il trattamento.
- Un'ipotetica azienda desidera utilizzarlo negli studi clinici per selezionare pazienti con sintomi prodromici e monitorare la loro progressione. Dopo l'approvazione, l'azienda desidera utilizzarlo nel lungo termine per monitorare costantemente l'efficacia, l'aderenza e la risposta. Sperano che ciò consentirà aggiustamenti della dose e la dimostrazione dell'efficacia (e quindi del valore). L'app provvederà ad aggiornare regolarmente, suggerendo regimi di dosaggio migliorati, metodi di test migliorati e misure più solide del rapporto rischio/beneficio.
- Uso dell'intelligenza artificiale: utilizzerà le reti neurali per creare correlazioni tra una serie di misure neurologiche, trattamenti, caratteristiche del paziente e cartelle cliniche. Questo dovrebbe servire a migliorare i suoi consigli diagnostici, prognostici e terapeutici.
- Aspetti da implementare: la convalida clinica dell'app, come parte della sua valutazione di conformità, sarebbe necessaria per i suoi usi che incidono sul rapporto rischio/beneficio di un medicinale. Questa convalida richiederebbe un certo livello di comprensibilità o spiegabilità e potrebbe richiedere l'accesso all'algoritmo e ai set di dati sottostanti da parte delle autorità di regolamentazione. Tuttavia, potrebbe non essere possibile convalidare completamente l'App con approcci convenzionali; potrebbero essere necessari approcci più sofisticati come l'analisi del comportamento delle macchine[11]. Gli aggiornamenti al

[11] Cfr. "Ci sono tre motivazioni primarie per la disciplina scientifica del comportamento della macchina.
In primo luogo, nella nostra società operano vari tipi di algoritmi e gli algoritmi hanno un ruolo sempre più importante nelle nostre attività quotidiane. In secondo luogo, a causa delle proprietà complesse di questi algoritmi e gli ambienti in cui operano, alcuni dei loro attributi e i comportamenti possono essere difficili o impossibili da formalizzare analiticamente. Terzo, a causa della loro ubiquità e complessità, prevedere gli effetti di algoritmi intelligenti sull'umanità, positivi o negativi che siano, rappresenta una sfida sostanziale. (..) L'estrema diversità di questi sistemi di intelligenza artificiale, unita alla loro ubiquità, assicurerebbe di per sé che lo studio del comportamento di tali sistemi rappresenti una sfida formidabile, anche se i singoli algoritmi stessi fossero relativamente semplici. La complessità dei singoli agenti di intelligenza artificiale è attualmente elevata e in rapido aumento. Sebbene il codice per specificare l'architettura e l'addestramento di un modello possa essere semplice, i risultati possono essere molto complessi, spesso risultando effettivamente in 'scatole nere'. Ricevono input e producono output, ma gli esatti processi funzionali che generano questi output sono difficili da interpretare anche per gli stessi scienziati che generano gli algoritmi stessi, sebbene si stiano facendo progressi nell'interpretabilità. Inoltre, quando i sistemi apprendono dai dati, i loro errori sono collegati a imperfezioni nei dati o al modo in cui i dati sono stati raccolti, il che ha portato alcuni a sostenere meccanismi di segnalazione adattati per set di dati e modelli. La dimensionalità e la dimensione dei dati aggiungono un ulteriore livello di complessità alla comprensione del comportamento della macchina. A complicare ulteriormente questa sfida è il fatto che gran parte del codice sorgente e la struttura del modello per gli algoritmi più utilizzati nella società sono proprietari, così come i dati su cui vengono addestrati questi sistemi. Il segreto industriale e la protezione legale della proprietà intellettuale spesso circondano il codice sorgente e la struttura del modello. In molti contesti, gli unici fattori pubblicamente osservabili sui sistemi di IA industriali sono i loro input e output. Anche quando disponibile, il codice sorgente o la struttura del modello di un'IA agente può fornire un potere predittivo insufficiente

software o all'hardware dell'IA richiederebbero un nuovo test o studi di collegamento per garantire la riproducibilità/convalida. Qualsiasi modifica che influisca sul beneficio/rischio del medicinale può quindi richiedere la presentazione di nuova documentazione ad es. per una variazione all'autorizzazione all'immissione in commercio. Il test da eseguire è responsabilità dello sviluppatore, il quale. idealmente, dovrebbe avere strutture di *governance* rafforzate per supervisionare e comprendere l'algoritmo in evoluzione e garantire in continuo la gestione dei dati, la sicurezza e la privacy.

In particolare:

- *Governance*

La governance del processo di sviluppo dell'IA dovrebbe basarsi su un sistema di qualità che garantisca, come per i medicinali, standard di qualità dell'apprendimento automatico lungo l'intero ciclo di vita del prodotto, dagli studi clinici alla fase di post approvazione. Ciò potrebbe includere un comitato di supervisione multidisciplinare per comprendere l'algoritmo in evoluzione.

- *Sicurezza e privacy dei dati*

L'app dovrebbe aderire al GDPR e ad altre leggi sulla protezione dei dati applicabili, come le leggi nazionali sulla protezione dei dati. Dovrebbe anche rispettare gli standard di sicurezza informatica, ad es. secondo la Guida 29 del gruppo di coordinamento dei dispositivi medici (MDCG) della Commissione europea [12] o l'International Medical Device Regulators Forum [13]. In questo caso, verrebbe adottato un approccio basato sul

---

sul suo output. Gli agenti di intelligenza artificiale possono anche dimostrare nuovi comportamenti attraverso la loro interazione con il mondo e altri agenti che sono impossibili da prevedere con precisione. Anche quando le soluzioni analitiche sono descrivibili matematicamente, possono essere così lunghe e complesse da risultare indecifrabili. Inoltre, quando l'ambiente cambia, forse a causa dell'algoritmo stesso, è molto più difficile prevedere e analizzare il comportamento" in RAHWAN, I., CEBRIAN, M., OBRADOVICH, N. *ET AL*. Machine behaviour. *Nature* 568**,** 477–486 (2019). https://doi.org/10.1038/s41586-019-1138-y, 478.

[12] Cfr. "La Classificazione Nazionale dei Dispositivi medici (CND) è la classificazione italiana che raggruppa i dispositivi medici in categorie omogenee di prodotti destinati ad effettuare un intervento diagnostico terapeutico simile e sarà utilizzata nella Unione europea, appositamente revisionata e denominata EMDN. Il Gruppo di coordinamento Medical Device Coordination Group (MDCG) della Commissione europea ha infatti deciso, nella riunione del 14 febbraio 2019, di adottare la CND come nomenclatore per la banca dati europea EUDAMED, grazie alle peculiarità di struttura, finalità, fruibilità e metodologia di aggiornamento.La CND consente di avere una chiara conoscenza di un settore costituito da prodotti così numerosi ed eterogenei raggrupparli in modo omogeneo, secondo criteri che consentano un confronto tra prodotti appartenenti allo stesso segmento di classificazione, anche dal punto di vista economico. Consente, inoltre, di monitorare in maniera più efficace sia il consumo che l'uso dei dispositivi ed una migliore valutazione degli incidenti comparativamente per singole tipologie nell'ambito della vigilanza. Per quanto attiene all'impostazione complessiva della Classificazione si rinvia al testo di 'Introduzione alla Classificazione Nazionale dei Dispositivi medici', approvato con il Decreto del 2005 insieme alla Classificazione stessa", come riportato alla pagina web https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=328&area=dispositivi-medici&menu=registrazione.

[13] "Creato nel febbraio 2011, l'International Medical Device Regulators Forum (IMDRF) è un forum di regolatori volontari di dispositivi medici di tutto il mondo che si sono uniti per costruire sul forte lavoro fondamentale della Global Harmonization Task Force sui dispositivi medici (GHTF), e accelerare l'armonizzazione e la convergenza normativa internazionale sui dispositivi medici", come riportato al sito http://www.imdrf.org/. Dove si legge anche "GHTF è stato concepito nel 1992 nel tentativo di raggiungere una maggiore uniformità tra i sistemi normativi nazionali sui dispositivi medici. Ciò è stato fatto con due obiettivi in mente: migliorare la sicurezza dei pazienti e aumentare l'accesso a tecnologie mediche sicure,

rischio, che richiederebbe misure di sicurezza informatica più rigorose, segnalazioni e aggiornamenti per il software a rischio più elevato. Il sistema dovrebbe garantire la tempistica e il flusso dei dati, la catena di custodia, il tracciamento di qualsiasi modifica (ad es. tramite blockchain), la capacità di rilevare eventuali anomalie nei dati e accesso a dati di sintesi e analisi. La provenienza dei dati dovrebbe garantire che le fonti di dati siano autenticate per fornire (o ricevere) dati e metadati associate.

- *Gestione dei dati di nuovi e vecchi dati*

Sarebbe necessario un piano di gestione dei dati prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio iniziale. Alimentare ("insegnare") l'algoritmo con nuovi set di dati di addestramento (reali), provenienti dal dispositivo dell'utente o basati su set di dati di cartelle cliniche elettroniche, richiederebbe un processo e una supervisione concordati basati sul rischio. Ciò includerebbe piani per l'azienda di acquisire, preparare e utilizzare set di dati di formazione per migliorare l'intelligenza artificiale.

Caso 2: AI e Farmacovigilanza. Gestione dei segnali di farmacovigilanza.

- Descrizione: l'industria e le autorità di regolamentazione stanno pianificando di utilizzare l'intelligenza artificiale per fornire ed elaborare i dati normativi. Un settore è la farmacovigilanza, in cui alcune autorità di regolamentazione e aziende stanno sperimentando l'IA per elaborare i dati di farmacovigilanza dalla letteratura e dai segnali Altre aree includono l'utilizzo di dati reali sulle interazioni farmaco-farmaco o farmaco-malattia, l'efficacia post-approvazione, ecc. Un' ipotetica azienda farmaceutica ha chiesto di adempiere ai propri obblighi di farmacovigilanza tramite un sistema di intelligenza artificiale, esaminando sia la letteratura che i segnali. La società ha affermato che se non è consentito utilizzare questo sistema, dovrà ritirare il prodotto dal mercato a causa di considerazioni sui costi.
- Uso dell'intelligenza artificiale: i metodi di apprendimento automatico, inclusa l'elaborazione del linguaggio naturale) nell'ipotetica intelligenza artificiale sono formati da specialisti di farmacovigilanza utilizzando un ampio set di dati bibliografici e di addestramento del segnale esistente. È stato creato un dizionario dei termini di ricerca del segnale da 'nuvole di tag'[14] per 1) sostanze medicinali sperimentali, 2) indicazioni e 3) eventi avversi. Le informazioni sono ottenute dal software attraverso il

efficaci e clinicamente vantaggiose in tutto il mondo. Una partnership tra le autorità di regolamentazione e l'industria regolamentata, la GHTF era composta da cinque membri fondatori: Unione Europea, Stati Uniti, Canada, Australia e Giappone. La presidenza è stata ruotata tra i Soci Fondatori".

[14] Il *tag cloud* (letteralmente nuvola di etichette) "è un insieme di parole chiave utilizzate all'interno del sito. E' un codice di comunicazione visuale molto utilizzato nel 'web 2.0'. Ad ogni pagina (o in generale ad ogni contenuto informativo del sito) vengono assegnate delle etichette (o parole chiave) predefinite. Più sono numerose le pagine 'taggate' con una determinata parola e più grande questa risulterà nel box. È un utile supporto alla navigazione. Infatti, i tag sono dei link che se cliccati visualizzano l'elenco dei contenuti informativi etichettati con quella parola", come riportato alla pagina web https://web.archive.org/web/20111230005700/http://www.tecnoteca.com/tecnopedia/sistemi-di-navigazione.

controllo di pubblicazioni e segnali, che sono stati filtrati e classificati per rilevanza. Sono stati condotti una serie di studi di confronto tra i risultati ottenuti tramite la ricerca manuale rispetto a quella automatica.

- La macchina aveva una sensibilità del 100% e identificava regolarmente il numero di segnali rilevanti.
- Gli algoritmi di apprendimento automatico sono stati testati con diversi altri set di dati che mostrano una sensibilità e una specificità simili, oltre a ciò in cui l'azienda e la letteratura suggeriscono i risultati dello screening umano.
- Aspetti da implementare: con l'uso previsto, questo software potrebbe essere potenzialmente classificato come dispositivo medico. La formulazione in *Good Pharmacovigilance Practices* (GVP) è ampia e descrive i requisiti minimi per la farmacovigilanza, ad esempio la ricerca della letteratura globale almeno settimanale, nonché i database consigliati, ad es. Medline o Embase e considerazioni per la precisione e il richiamo. Ciò fornisce un notevole livello di flessibilità normativa; tuttavia, può anche contribuire alle difficoltà nell'assicurare la conformità e nel citare i risultati ove richiesto. Ad es., le attuali linee guida non delineano i requisiti di tale software in dettaglio, tuttavia, per I.B.8 del modulo I GVP[15], i sistemi IT utilizzati nella farmacovigilanza dovrebbero essere idonei allo scopo e soggetti a adeguate attività di verifica, qualificazione e/o validazione per comprovarne l'idoneità.

In particolare:

- *Governance*

In questo caso l'azienda richiederebbe competenze specialistiche: anche nell'intelligenza artificiale, nella qualità dei dati e nel rilevamento del segnale di farmacovigilanza. La necessità di competenze specialistiche esterne può aumentare il rischio di conflitti di interesse tra i diversi partecipanti e le società esterne. Ciò comporterebbe chiarezza sui proprietari dei dati e su come i dati possono essere condivisi (diritti d'autore, ecc.). Se l'AI è gestita da una terza parte, dovrebbero essere garantite che questa terza parte non si sottrae a nessuna delle responsabilità dello *sponsor* e che lo strumento potrebbe essere ispezionato dalle autorità di regolamentazione.

- *Sicurezza e privacy dei dati*

I dati di farmacovigilanza sono molto sensibili dal punto di vista della protezione dei dati in quanto vi sono identificativi del paziente all'interno dei dati. Il sistema avrebbe bisogno di appropriate misure di sicurezza e la condivisione delle informazioni deve anche proteggere dall'identificazione delle persone. Dovrebbe naturalmente aderire a tutta la legislazione UE e nazionale sulla protezione dei dati applicabile.

[15] Come si legge in EUROPEAN MEDICINES AGENCY AND HEADS OF MEDICINES AGENCIES, Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) – Module I, EMA/541760/2011 Pag. 7/25, in https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-i-pharmacovigilance-systems-their-quality-systems_en.pdf.

3. Raccomandazioni chiave.

- Prendere in considerazione un gruppo di lavoro ICMRA permanente sull'IA per condividere esperienze di regolamentazione dell'uso dell'IA da parte degli sviluppatori e le migliori pratiche per il suo utilizzo all'interno delle stesse agenzie.

- I regolatori potrebbero dover elaborare un approccio basato sul rischio per valutare e regolamentare l'IA, attraverso lo scambio e la collaborazione nell'ICMRA. La convalida scientifica o clinica dell'uso dell'IA richiederebbe un livello sufficiente di comprensibilità e accesso normativo agli algoritmi impiegati e ai set di dati sottostanti. Potrebbe essere necessario adattare i quadri legali e normativi per garantire tali opzioni di accesso. Inoltre, possono essere individuati e tollerati limiti alla convalida e alla prevedibilità quando, ad esempio, l'IA deve apprendere, adattarsi o evolversi in modo autonomo (sul dispositivo di ciascun utente, come nel caso ipotetico 1);

tali implementazioni sarebbero anche considerate usi dell'AI ad alto rischio[16]

[16] Come noto, lo scorso 21 aprile la COMMISSIONE EUROPEA ha presentato una proposta di Regolamento ("Regulation on a european approach for artificial intelligence", disponibile alla pagina web https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1623335154975&uri=CELEX%3A52021PC0206) per armonizzare le norme sull'intelligenza artificiale (IA) in Europa. Si tratta del primo quadro giuridico sull'IA che ne affronta i rischi e punta a trasformare l'Europa nel polo mondiale per un'intelligenza artificiale affidabile e che si pone sulla scia del GDPR. Come si legge alle pagine 14-16, "Il titolo III contiene regole specifiche per i sistemi di IA che creano un rischio alto per la salute e la sicurezza o per i diritti fondamentali delle persone fisiche. In linea con un approccio basato sul rischio, tali sistemi di IA ad alto rischio sono consentiti sul mercato europeo subordinatamente al rispetto di determinati requisiti obbligatori e ad una valutazione della conformità ex ante. La classificazione di un sistema di IA come ad alto rischio si basa sulla sua finalità prevista, in linea con la normativa vigente dell'UE in materia di sicurezza dei prodotti. Di conseguenza la classificazione come ad alto rischio non dipende solo dalla funzione svolta dal sistema di IA, ma anche dalle finalità e modalità specifiche di utilizzo di tale sistema. Il capo 1 del titolo III fissa le regole di classificazione e individua due categorie principali di sistemi di IA ad alto rischio:

- i sistemi di IA destinati ad essere utilizzati come componenti di sicurezza di prodotti soggetti a valutazione della conformità ex ante da parte di terzi;
- altri sistemi di IA indipendenti che presentano implicazioni principalmente in relazione ai diritti fondamentali esplicitamente elencati nell'allegato III.

Tale elenco di sistemi di IA ad alto rischio di cui all'allegato III contiene un numero limitato di sistemi di IA i cui rischi si sono già concretizzati o potrebbero concretizzarsi nel prossimo futuro. Al fine di assicurare che il regolamento possa essere adattato agli usi e alle applicazioni emergenti dell'intelligenza artificiale, la Commissione può ampliare l'elenco dei sistemi di IA ad alto rischio utilizzati all'interno di alcuni settori predefiniti, applicando una serie di criteri e una metodologia di valutazione dei rischi.
Il capo 2 definisce i requisiti giuridici per i sistemi di IA ad alto rischio in relazione a dati e governance dei dati, documentazione e conservazione delle registrazioni, trasparenza e fornitura di informazioni agli utenti, sorveglianza umana, robustezza, accuratezza e sicurezza.
I requisiti minimi proposti costituiscono già lo stato dell'arte per numerosi operatori diligenti e rappresentano il risultato di due anni di lavoro preparatorio, derivato dagli orientamenti etici del gruppo di esperti ad alto livello sull'intelligenza artificiale (https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/ethics-guidelines-trustworthy-ai). Tali requisiti sono altresì in gran parte coerenti con altre raccomandazioni e altri principi internazionali, circostanza questa che assicura che il quadro dell'IA proposto sia compatibile con quelli adottati dai partner commerciali internazionali dell'UE. Le soluzioni tecniche precise atte a conseguire la conformità a tali requisiti possono essere previste mediante norme o altre specifiche tecniche o altrimenti essere sviluppate in conformità alle conoscenze ingegneristiche o scientifiche generali, a discrezione del fornitore del sistema di IA. (..) Il capo 3 definisce una serie chiara di obblighi orizzontali per i fornitori di sistemi di IA ad alto rischio. Obblighi proporzionati sono imposti anche a utenti e altri partecipanti lungo la catena del valore dell'IA (ad esempio importatori, distributori, rappresentanti autorizzati).
Il capo 4 definisce il quadro per gli organismi notificati che saranno coinvolti come terze parti indipendenti nelle procedure di valutazione della conformità, mentre il capo 5 spiega in dettaglio le procedure di valutazione della conformità da seguire per ciascun tipo di sistema di IA ad alto rischio. L'approccio di valutazione della conformità mira a ridurre al minimo l'onere per gli operatori economici e per gli organismi notificati, la cui capacità deve essere aumentata progressivamente nel corso del tempo. I sistemi di IA

[17].

- Le autorità di regolamentazione dovrebbero riunire o impegnarsi con le reti dei comitati etici esistenti e i gruppi di esperti di IA, per collaborare su questioni etiche dell'IA nello sviluppo, nell'uso e nella regolamentazione dei farmaci.

- Gli sponsor, gli sviluppatori e le aziende farmaceutiche dovrebbero istituire strutture di governance rafforzate per supervisionare l'implementazione di algoritmi e AI che sono strettamente collegati al beneficio/rischio di un medicinale, come l'automazione della conduzione della sperimentazione o utilizzo del prodotto in base ai singoli algoritmi basati sui dati. Durante lo sviluppo del prodotto dovrebbe essere istituito un comitato di supervisione multidisciplinare per comprendere e gestire le implicazioni dell'IA ad alto rischio. Gli operatori sanitari dovrebbero essere coinvolti tempestivamente ed essere pienamente informati su come l'intelligenza artificiale e gli algoritmi monitorano i pazienti e influenzano il loro uso di farmaci.

- Le autorità di regolamentazione dovrebbero considerare di stabilire il concetto di persona qualificata responsabile della conformità alla supervisione dell'IA/degli algoritmi (simile alle persone fisiche legalmente responsabili per i

---

destinati a essere utilizzati come componenti di sicurezza di prodotti disciplinati conformemente al nuovo quadro normativo (ad esempio macchine, giocattoli, dispositivi medici, ecc.) saranno soggetti agli stessi meccanismi di conformità e applicazione ex ante ed ex post dei prodotti di cui sono un componente. La differenza fondamentale consiste nel fatto che i meccanismi ex ante ed ex post assicureranno la conformità non soltanto ai requisiti stabiliti dalla normativa settoriale, ma anche a quelli fissati dal presente regolamento. (..) Dopo aver effettuato la pertinente valutazione della conformità, il fornitore dovrebbe registrare tali sistemi di IA ad alto rischio indipendenti in una banca dati dell'UE che sarà gestita dalla Commissione al fine di aumentare la trasparenza nei confronti del pubblico e la sorveglianza, nonché di rafforzare il controllo ex post da parte delle autorità competenti. (..) Le nuove regole saranno applicate direttamente e nello stesso modo in tutti gli Stati membri, sulla base di una definizione di IA adeguata alle esigenze future, e seguono un approccio basato sul rischio, che si articola in diverse fasce di pericolosità:

- per 'rischio inaccettabile' si intende i sistemi di IA considerati una chiara minaccia per la sicurezza, i mezzi di sussistenza e i diritti delle persone, che saranno vietati. La Commissione UE porta come esempi i giocattoli che utilizzano l'assistenza vocale per incoraggiare i comportamenti pericolosi dei minori e i sistemi che consentono ai governi di attribuire un 'punteggio sociale'.
- Sono considerati a 'rischio alto' i sistemi in cui la tecnologia di IA è utilizzata in infrastrutture critiche, nell'istruzione o formazione professionale, in componenti di sicurezza dei prodotti, in servizi pubblici e privati essenziali, nella gestione della migrazione, dell'asilo e del controllo delle frontiere e nell'amministrazione della giustizia e nei processi democratici.
- Sono a 'rischio limitato' i sistemi di IA con specifici obblighi di trasparenza (come i chatbot) e a 'rischio minimo' applicazioni quali videogiochi o filtri spam basati sull'IA (la grande maggioranza dei sistemi di IA rientra in quest'ultima categoria). I sistemi di IA ad alto rischio saranno soggetti a obblighi rigorosi, come adeguati sistemi di valutazione e attenuazione dei rischi, registrazione delle attività per garantire la tracciabilità dei risultati, appropriate misure di sorveglianza umana. Le aziende che non si conformeranno alle norme UE potrebbero incorrere in sanzioni fino al 6% del loro fatturato.

[17] Cfr. anche "La Commissione associa il rischio elevato a sistemi e tecnologie di IA utilizzati nell'ambito: delle infrastrutture critiche che, attraverso un algoritmo IA, potrebbero mettere a rischio la vita e la salute dei cittadini; della formazione scolastica o professionale, determinando l'accesso all'istruzione o al percorso professionale sulla base di punteggi definiti da un algoritmo IA; dei componenti di sicurezza dei prodotti (ad esempio, nella chirurgia robotica); dell'occupazione, gestione dei lavoratori e accesso al lavoro autonomo per mezzo di software IA che categorizzano CV per procedure di assunzione; dei servizi privati e pubblici in cui un algoritmo IA nega l'opportunità di ottenere un prestito; delle Forze dell'Ordine, con algoritmi che interferiscono con i diritti fondamentali dell'essere umano, ad esempio, attraverso valutazioni circa l'affidabilità delle prove di reato; della gestione della migrazione, dell'asilo politico e dei controlli alle frontiere per mezzo di sistemi IA che verificano l'autenticità dei documenti di viaggio; dell'amministrazione della giustizia e dei processi mediante algoritmi IA che applicano la legge a una serie concreta di fatti" in Giovanni De Gregorio, Federica Paolucci, Oreste Pollicino, L'intelligenza artificiale made in Ue è davvero "umano-centrica"? I conflitti della proposta, Agenda Digitale, 22 Lug 2021 in https://www.agendadigitale.eu/cultura-digitale/lintelligenza-artificiale-made-in-ue-e-davvero-umano-centrica-i-conflitti-della-proposta/.

dispositivi medici o la farmacovigilanza).

- Le linee guida normative per lo sviluppo e l'uso dell'IA con i medicinali dovrebbero essere sviluppate in una serie di aree, tra cui provenienza dei dati, affidabilità, trasparenza e comprensibilità, validità sviluppo e uso a fini di farmacovigilanza, prestazioni mondiali e monitoraggio.
- I regolatori dovrebbero sostenere lo sviluppo internazionale e la standardizzazione di buone pratiche di apprendimento automatico nel dominio biomedico.
- Nell'UE, per affrontare la natura rapida, imprevedibile e potenzialmente opaca degli aggiornamenti dell'IA, potrebbe essere necessario adattare la gestione post-autorizzazione dei medicinali, compreso il quadro di variazione, per accogliere gli aggiornamenti del software dell'IA collegato a un medicinale. Può essere vantaggioso definire aggiornamenti maggiori o minori, in un approccio basato sul rischio, per tutti gli strumenti digitali che incidono sulla qualità, sicurezza o efficacia di un medicinale e quindi legati ai suoi benefici e rischi.

Conclusions: Prossimi passi.

EMA e ICMRA sperano che questo rapporto sia utile per le parti interessate nel panorama dell'AI in medicina. L'attuazione delle raccomandazioni sarà discussa all'ICMRA. Le autorità di regolamentazione membri dell'ICMRA saranno responsabili del loro approccio all'attuazione.

Come visto il 21 aprile 2021 la Commissione Europea ha presentato la sua Proposta di Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio recante norme armonizzate in materia di intelligenza artificiale. Il Comitato europeo per la protezione dei dati (EDPB) e il Garante europeo della protezione dei dati (EDPS) hanno accolto con favore la preoccupazione del legislatore nell'affrontare l'uso dell'intelligenza artificiale (AI) all'interno dell'Unione europea e sottolineato che la proposta ha importanti implicazioni in materia di protezione dei dati[18].

EDPB ed EDPS hanno accolto con favore

- l'approccio basato sul rischio alla base della proposta. Tuttavia, questo approccio dovrebbe essere chiarito e il concetto di "rischio per i diritti fondamentali" dovrebbe essere allineato al GDPR e al Regolamento (UE) 2018/1725 (EUDPR)[19];
- la designazione del EDPS quale autorità competente e autorità di vigilanza del mercato per la supervisione delle istituzioni, agenzie e organi dell'Unione. Tuttavia, il ruolo e i compiti dovrebbero essere ulteriormente chiariti, in particolare per quanto riguarda il suo ruolo di autorità di vigilanza del mercato[20].

[18] Cfr. European Data Protection Board (EDPB) - European Data Protection Supervisor (EDPS), Joint Opinion 5/2021 on the proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council laying down harmonised rules on artificial intelligence (Artificial Intelligence Act), 18 June 2021 in https://edpb.europa.eu/our-work-tools/our-documents/edpbedps-joint-opinion/edpb-edps-joint-opinion-52021-proposal_en,2.
[19] *Ibidem.*
[20] *Ibidem*, 3.

La designazione delle autorità di protezione dei dati (DPA) come autorità di controllo nazionali ai sensi dell'articolo 59 della Proposta[21] garantirebbe un approccio normativo più armonizzato e contribuirebbe all'interpretazione coerente delle disposizioni in materia di trattamento dei dati ed eviterebbe contraddizioni nella sua applicazione tra gli Stati membri. Di conseguenza, EDPB ed EDPS ritengono che "le autorità di protezione dei dati dovrebbero essere designate come autorità di controllo nazionali. Tuttavia, il ruolo e i compiti del EDPS dovrebbero essere ulteriormente chiariti, in particolare per quanto riguarda il suo ruolo di autorità di vigilanza del mercato. Inoltre, il futuro regolamento sull'IA dovrebbe stabilire chiaramente l'indipendenza delle autorità di controllo nell'assolvimento dei loro compiti di vigilanza ed esecuzione".

Per concludere, non posso non citare l'autorevolissima voce di Luciano Floridi, secondo il quale "poiché l'intelligenza artificiale diventerà sempre più importante e pervasiva, deve funzionare in modo affidabile, in modi in cui chiunque può fidarsi sarà a beneficio dell'umanità e dell'intero ambiente. L'alternativa è che l'intelligenza artificiale possa essere abusata, sovrautilizzata o sottoutilizzata. L'incertezza etica genera sia una sconsiderata assunzione di rischi che un'eccessiva cautela. Ecco perché le linee guida sono così importanti. Rappresentano un buon passo nella giusta direzione di un quadro chiaro, condiviso e socialmente preferibile per l'IA etica"[22].

Come peraltro confermato anche da un importante ricerca indipendente, mediante la quale è stata recentemente condotta in UK "un'analisi multivariata sul set di dati combinato di 12.113 individui per esplorare i fattori comportamentali che determinano la probabilità di un individuo di credere che la tecnologia digitale abbia il potenziale per essere utilizzata nella risposta all'epidemia di COVID-19. Il predittore più forte nel nostro modello è se un individuo ha fiducia che siano in atto le giuste regole e regolamenti per governare la tecnologia in modo responsabile. Questo indica una relazione forte tra fiducia nella governance e sostegno pubblico all'adozione di nuove tecnologie"[23].

---

[21] Cfr. "Articolo 59 Designazione delle autorità nazionali competenti
1. Ciascuno Stato membro istituisce o designa autorità nazionali competenti al fine di garantire l'applicazione e l'attuazione del presente regolamento. Le autorità nazionali competenti sono organizzate e gestite in modo che sia salvaguardata l'obiettività e l'imparzialità dei loro compiti e attività.
2. Ciascuno Stato membro designa un'autorità nazionale di controllo tra le autorità nazionali competenti. L'autorità nazionale di controllo agisce in qualità di autorità di notifica e di autorità di vigilanza del mercato, a meno che uno Stato membro non abbia motivi organizzativi e amministrativi per designare più di un'autorità", in COMMISSIIONE EUROPEA, Proposta di Regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio che stabilisce norme armonizzate in materia di AI e modifica alcuni atti legislativi dell'Unione, Bruxelles, 21.4.2021, COM (2021) 206 final, cit., 79.

[22] Cfr. LUCIANO FLORIDI, Establishing the rules for building trustworthy AI. *Nat Mach Intell* 1, 261–262 (2019). https://doi.org/10.1038/s42256-019-0055-y, disponibile alla pagina web https://www.researchgate.net/publication/332974675_Establishing_the_Rules_for_Building_Trustworthy_AI, 1.

[23] Il CDEI ha pubblicato una nuova ricerca sull'uso dell'intelligenza artificiale e della tecnologia basata sui dati nella risposta al COVID-19 del Regno Unito (https://www.gov.uk/government/news/trustworthy-data-governance-will-unlock-innovation-research-suggests), evidenziando approfondimenti sugli atteggiamenti pubblici e sulle tendenze che ha identificato. Cfr. CENTRE FOR DATA ETHICS AND INNOVATION, Trustworthy data governance will unlock innovation, research suggests, 5 March 2021 in https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/967585/CDEI_COVID19_Repository_and_Public_Attitudes.pdf, 65.