Università di Brescia

Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali

Dottorato di Ricerca in
**«Intelligenza Artificiale in Medicina e Innovazione nella Ricerca clinica e metodologica»**

*Coordinatore: Prof. Domenico Russo*

# A Hybrid Intelligence Framework for Health Data Management and Consumption

OLIVATO FRANCESCO

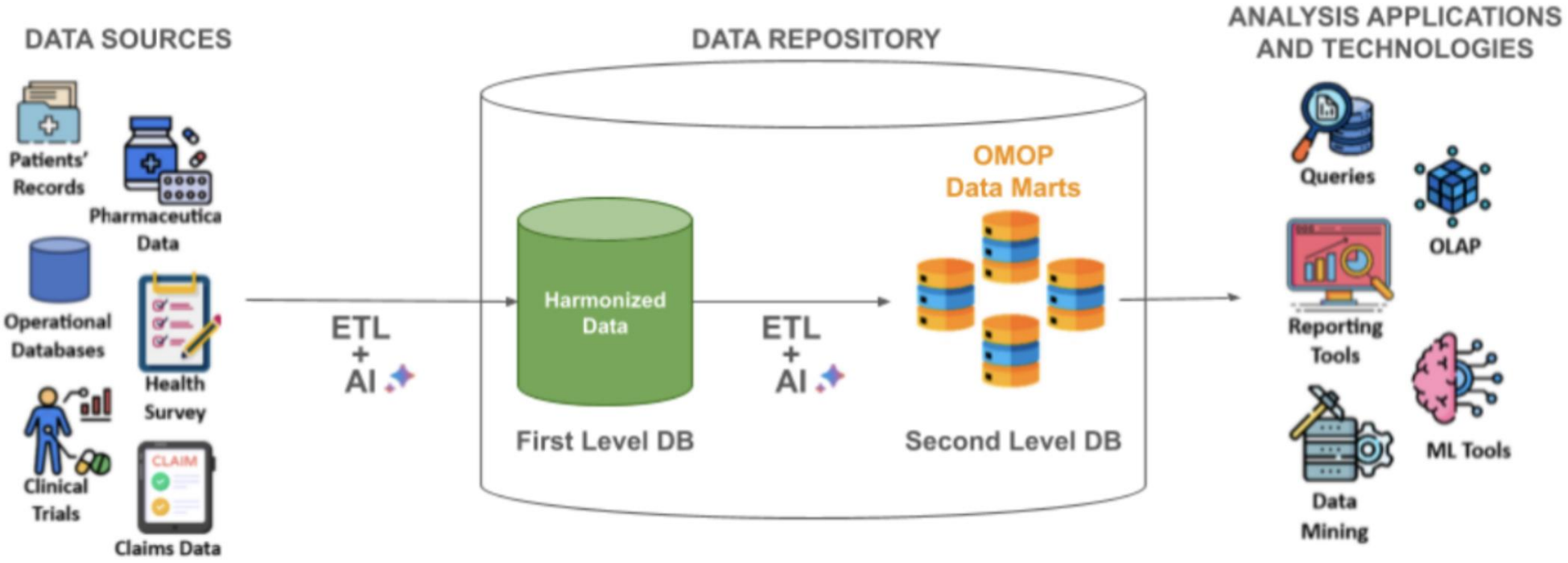
XLI – Curriculum: Intelligenza Artificiale in Medicina, ricerca clinica e metodologica

Supervisor: Dott. Roberto Gatta

Co-Supervisor:

18/06/2026

# Mission: Hybrid Intelligence Framework



# Attivita Svolte

1. Classificazione Ecografie Tiroide con Basedow
2. Detection Capillari in Capillarografia
3. Classificazione binaria (Benigno/Maligno) di noduli in ecografie
4. Ottimizzazione dell'Indice Prognositico per trattamenti CAR-T in terza linea.
5. Variance-Coupled Transformer
6. AI Models Pretraining levaraging Platonic Latents

# Classificazione Eco Tiroide con Basedow

**Problema:**
La malattia di Basedow alla tiroide ha effetto funzionale, ma questo cambiamento opera anche delle modifiche morfologiche?

**Obiettivo:**
Verificare se con gli strumenti di intelligenza artificiale moderna fosse possibile discriminare i pazienti affetti e quelli non affetti attraverso immagini ecografiche.

**Sfide:**
Le immagini ecografiche presentano la possibilità di osservare alcune proprietà (e.g. morfologia) di un organo dentro il corpo senza gli effetti collaterali di macchinari molto piu invasivi.

**Studio:**
Lo studio ha coinvolto 45 pazienti (di cui solo 20 i dati erano stati correttamente immessi) a cui venivano effettuate delle ecografie (trasversale e longitudinale) della tiroide affetta da Basedow (prima del trattamento) e della tiroide guarita (dopo il trattamento).

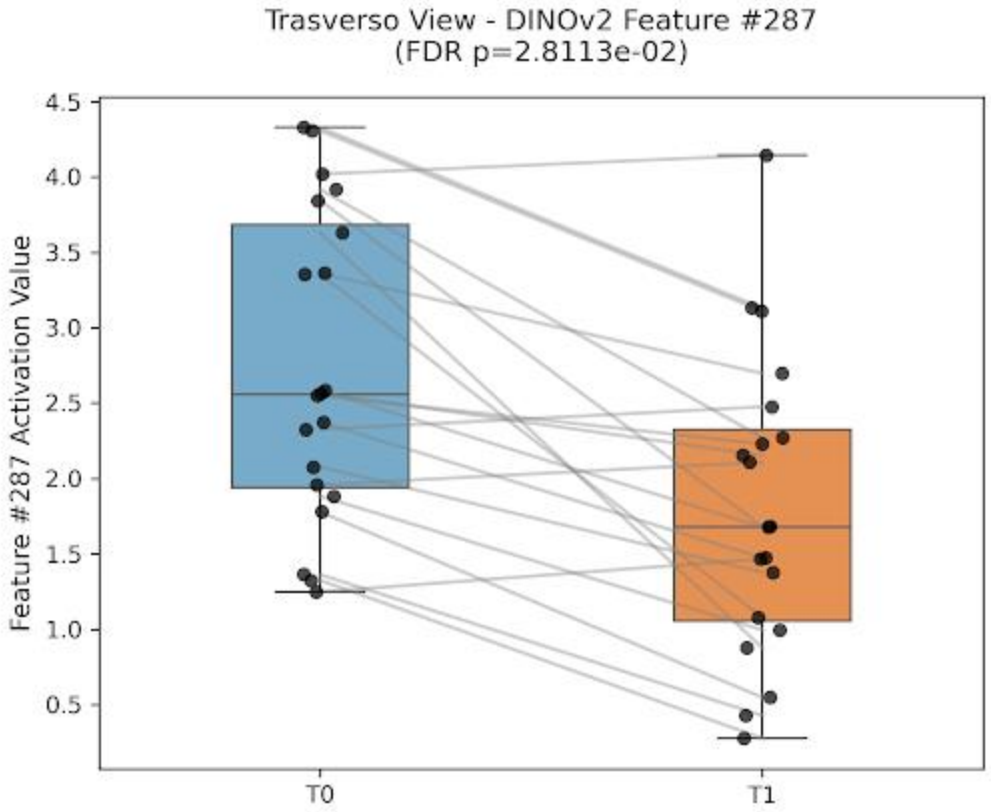
# Classificazione Eco Tiroide con Basedow: Metodo

## DINOv2[1]

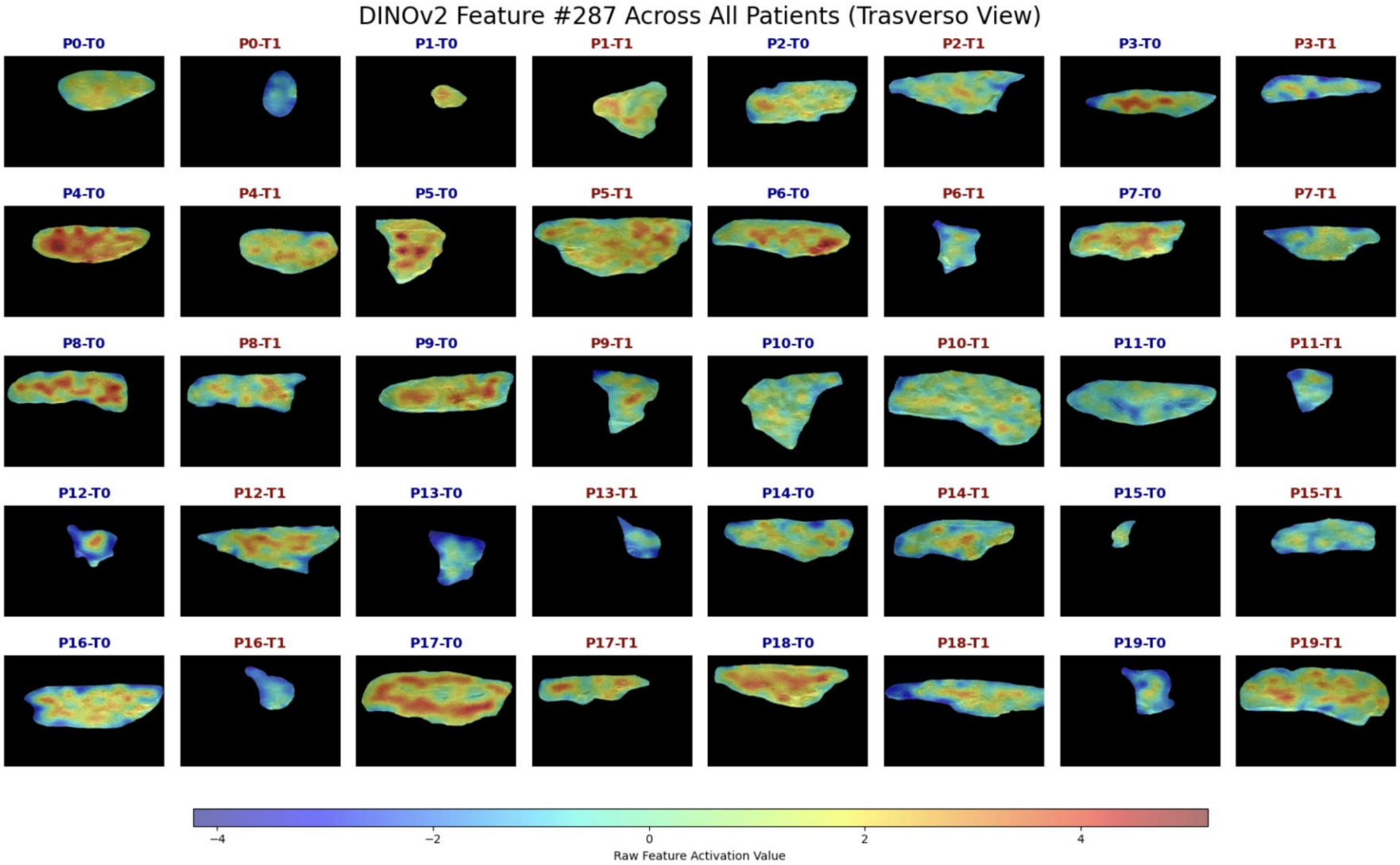
Meta

[1] https://openreview.net/pdf?id=a68SUt6zFt

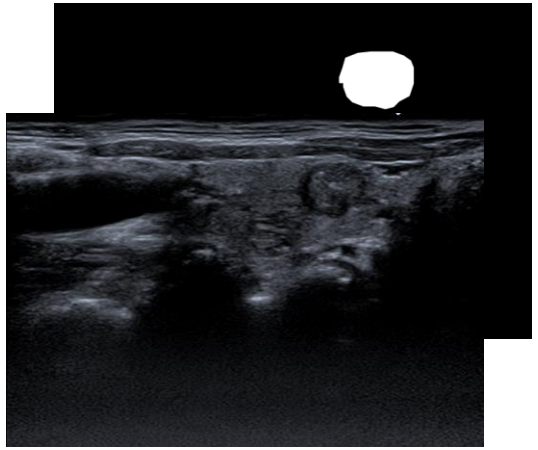
# Classificazione Eco Tiroide con Basedow: Risultati



# Classificazione Eco Tiroide con Basedow: Risultati



# Classificazione Stato Noduli in Ecografie



62

OWKIN

?

Problema

Identificare lo stato (Maligno/Benigno) di noduli usando delle immagini ecografiche.

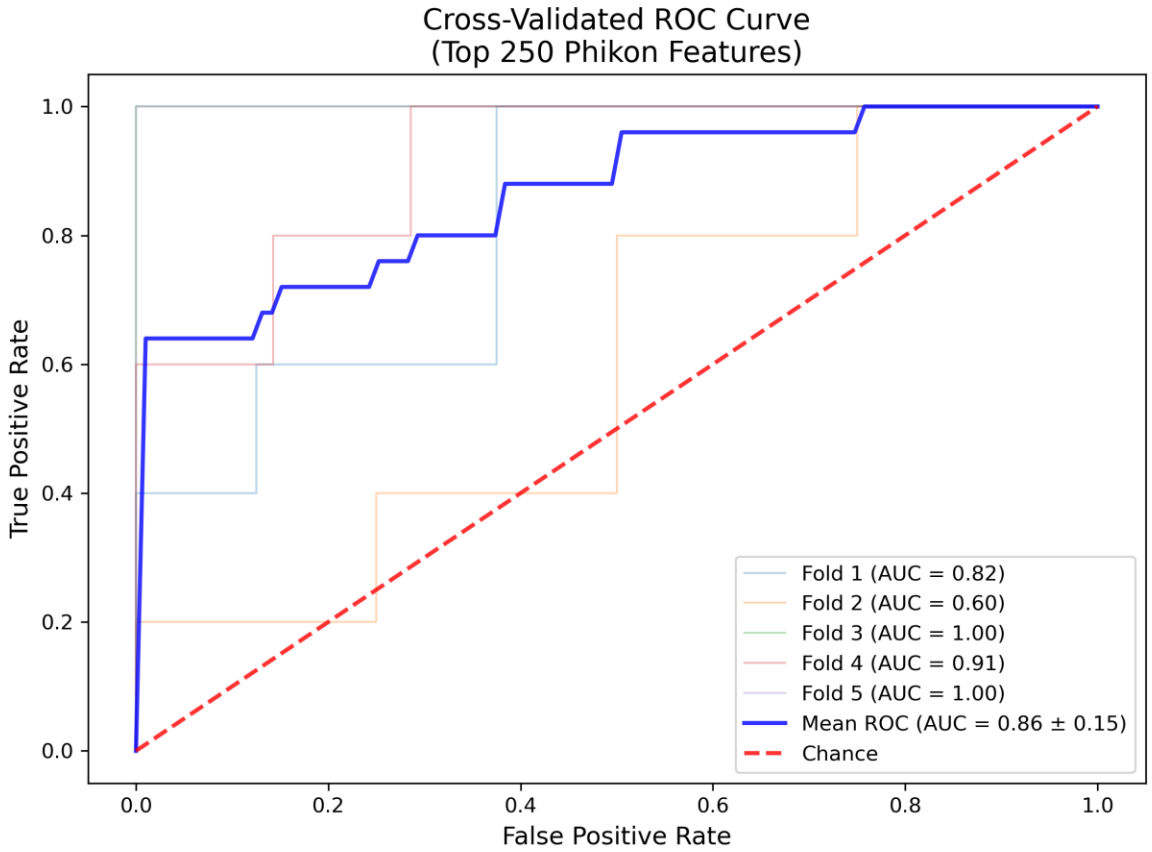
Pazienti

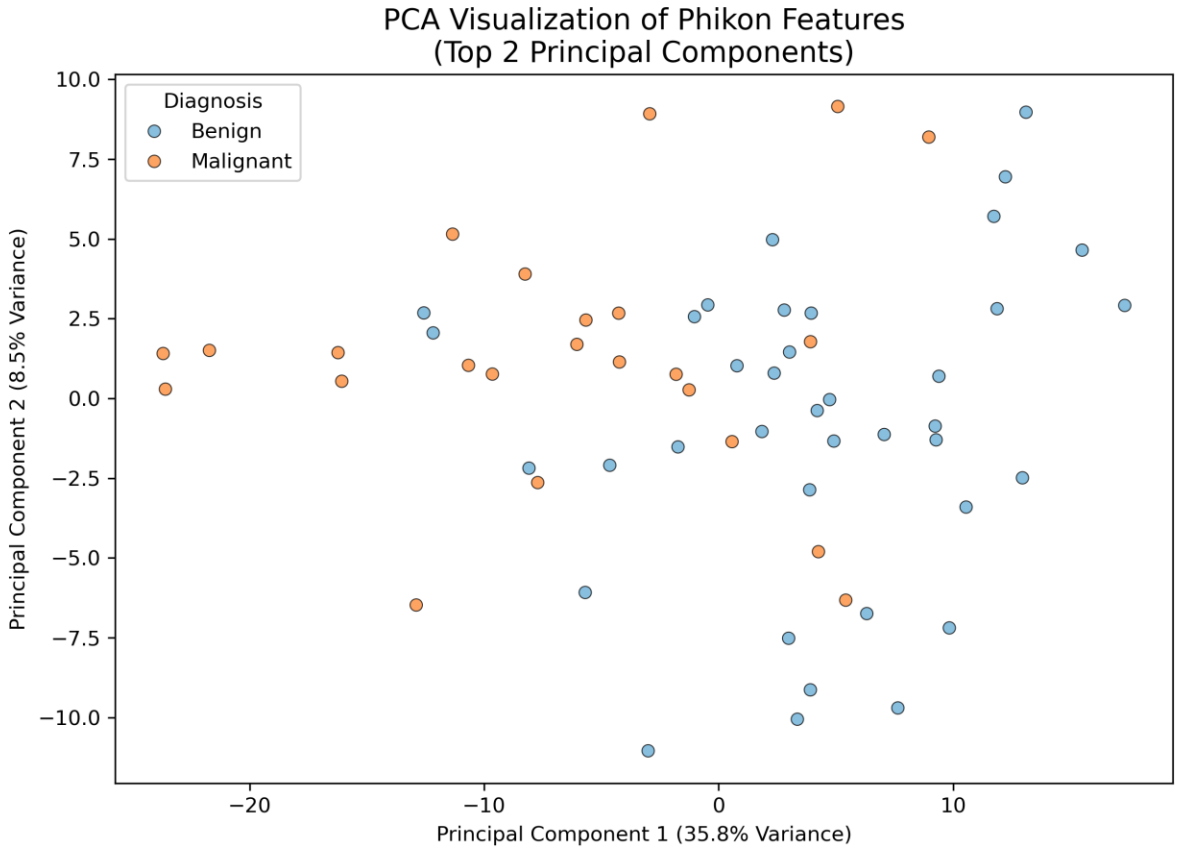
Sfide e Metodo

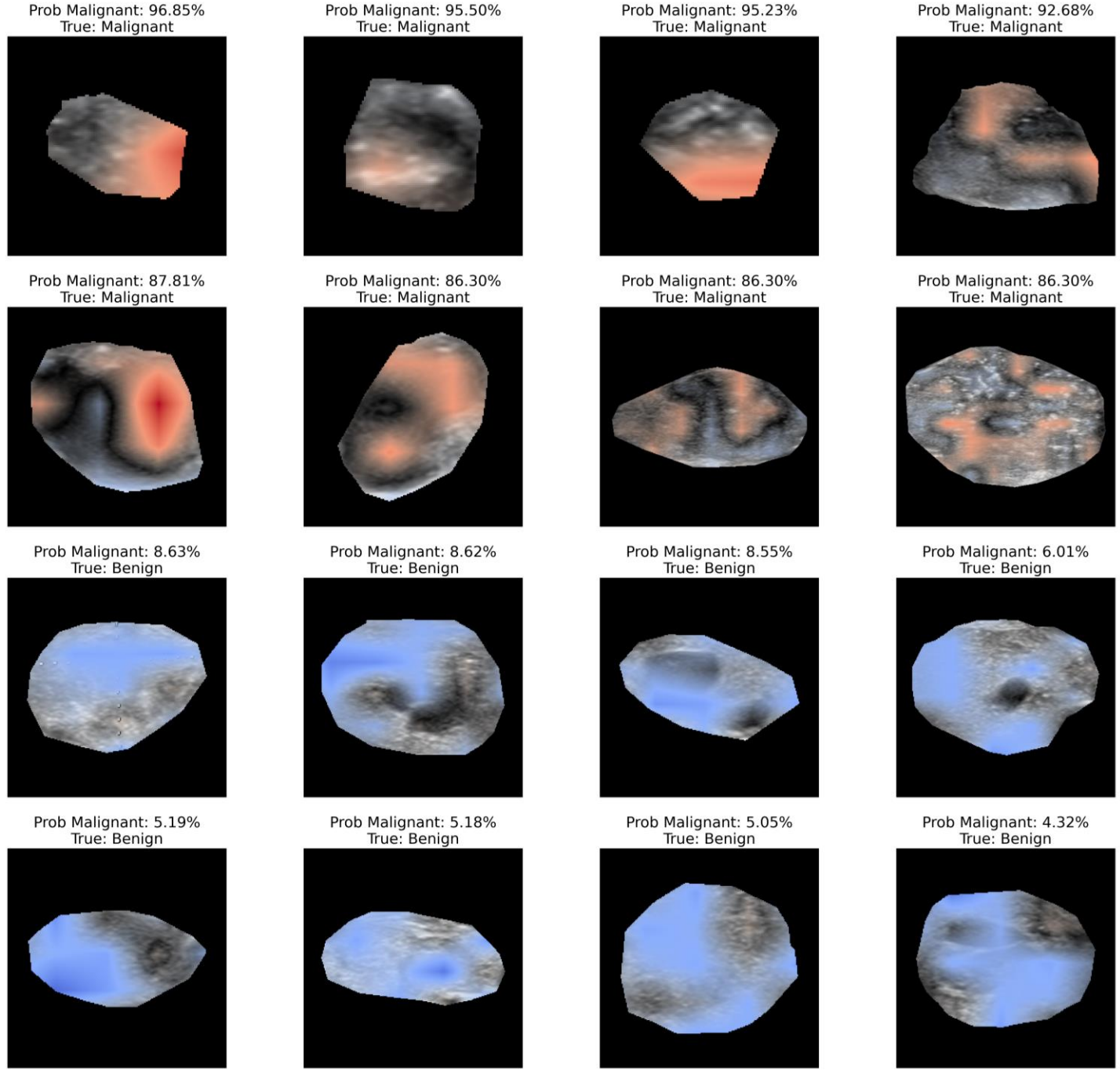
Il rumore della acquisizione e la difficile ripetibilità delle condizioni di acqusizione essatte presentano una sfida. Perciò testate in modo increamentale feature handcrafted fino ad arrivare a modelli AI piu avanzati [1]

[1] https://arxiv.org/pdf/2409.09173

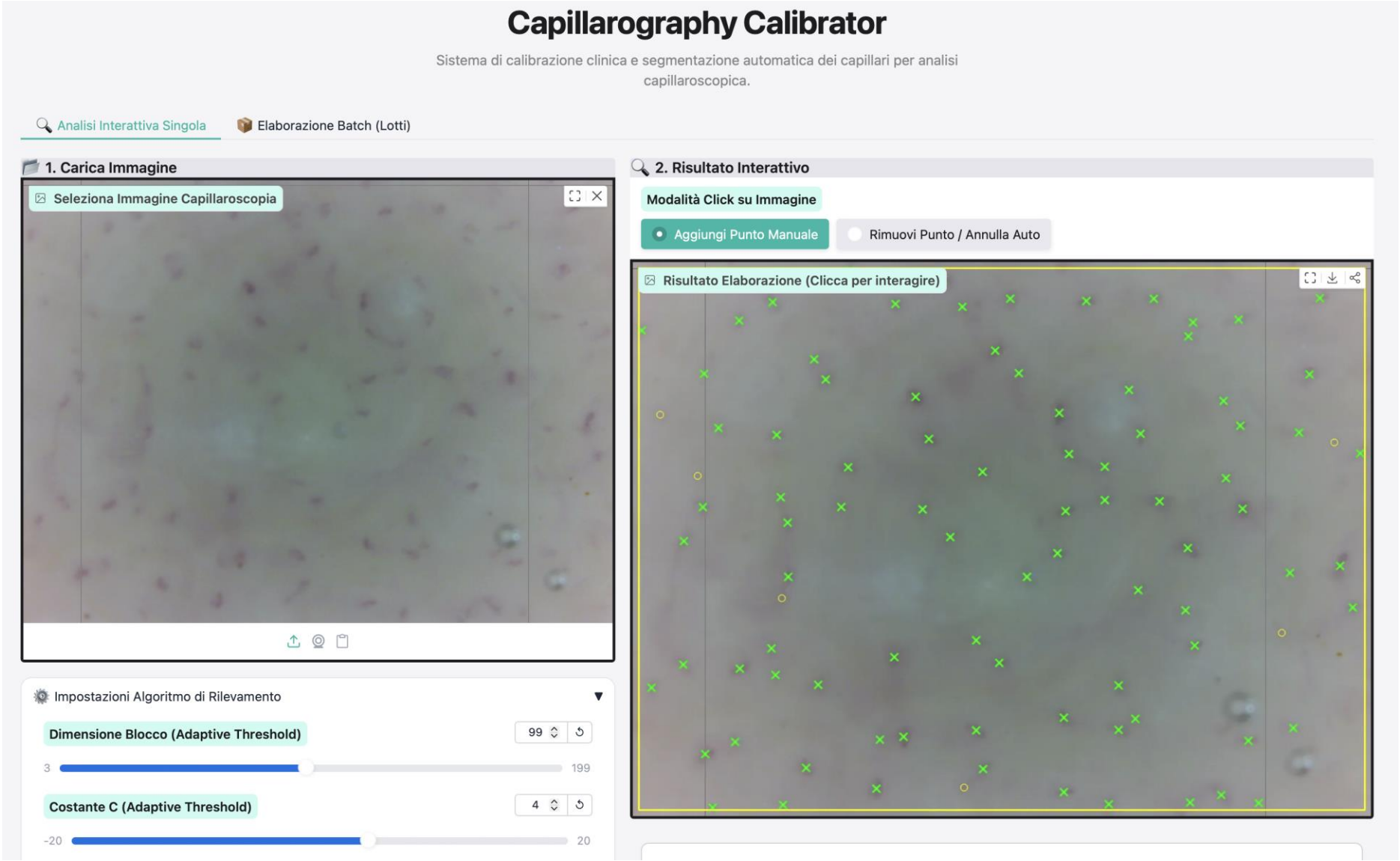
# Classificazione Stato Noduli in Ecografie




Prob Malignant: 96.85%
True: Malignant
Prob Malignant: 95.50%
True: Malignant
Prob Malignant: 95.23%
True: Malignant
Prob Malignant: 92.68%
True: Malignant
Prob Malignant: 87.81%
True: Malignant
Prob Malignant: 86.30%
True: Malignant
Prob Malignant: 86.30%
True: Malignant
Prob Malignant: 86.30%
True: Malignant
Prob Malignant: 8.63%
True: Benign
Prob Malignant: 8.62%
True: Benign
Prob Malignant: 8.55%
True: Benign
Prob Malignant: 6.01%
True: Benign
Prob Malignant: 5.19%
True: Benign
Prob Malignant: 5.18%
True: Benign
Prob Malignant: 5.05%
True: Benign
Prob Malignant: 4.32%
True: Benign

# Detection Capillari



# Ottimizzazione dell'Indice Prognostico per CAR-T

Farina *et al. Journal of Hematology & Oncology* (2026) 19:4
https://doi.org/10.1186/s13045-025-01771-6

Journal of Hematology & Oncology

CORRESPONDENCE Open Access

## Multicenter real-life evaluation of the Post-CAR prognostic index for patients with large B-cell lymphoma after CAR-T failure

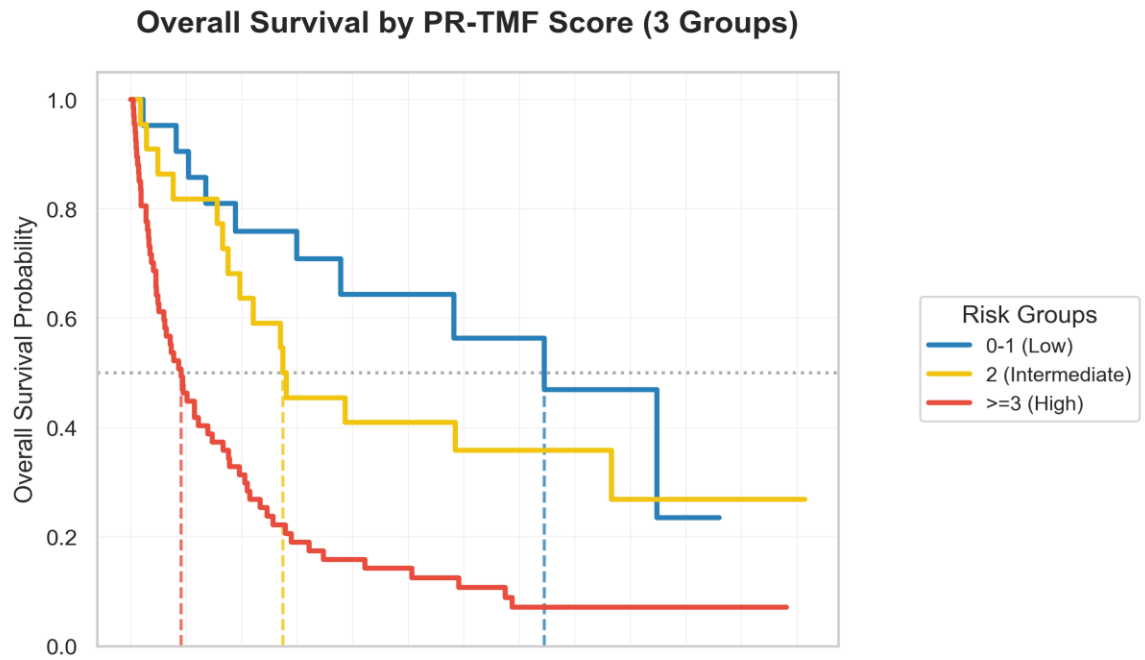
Mirko Farina[1*], Elena Maiolo[2], Chiara Ghiggi[3], Piera Angelillo[4], Mattia Novo[5], Francesca Maria Quaglia[6], Luana Schiattone[7], Marta Lisa Battista[8], Lara Mannelli[9], Valeria Tomarchio[10], Elisa Lucchini[11], Luca Pagliaro[12], Greta Scapinello[13], Miriam Marangon[14], Sabrina Pelliccia[15], Roberta Sciarra[16], Domenico Russo[1] and Francesco Zaja[11,17]

**Abstract**

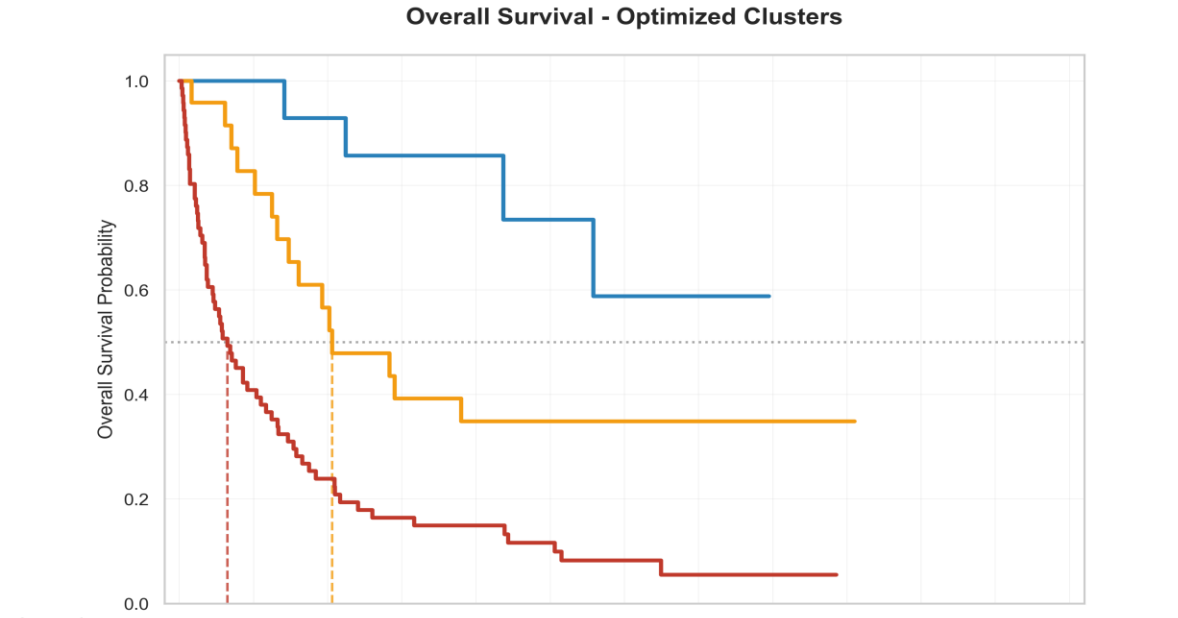
Most patients with large B-cell lymphoma (LBCL) progressing after CAR-T therapy experience poor survival and lack standardized treatment strategies. Prognostic tools are needed to guide decision-making at relapse. The Post-CAR Prognostic Index (PC-PI), recently proposed by Iacoboni et al., combines five routine clinical variables to stratify outcomes after CAR-T failure: ECOG (> 0), hemoglobin (< 10 g/dL), LDH (≥ 2xULN), number of extranodal sites (> 1) and time from CAR-T to progression (< 4 months). We evaluated the PC-PI in a retrospective multicenter study including 125 LBCL patients relapsing or refractory after axicabtagene-ciloleucel or tisagenlecleucel, treated between 2019 and 2023 across 16 Italian centers belonging to the Fondazione Italiana Linfomi network. Median overall survival (OS) was 4.9 months, with 6- and 12-month OS rates of 44.9% and 28.5%, respectively. The PC-PI discriminated prognosis effectively: high-risk patients had a median OS of 1.8 months, intermediate-high 2.2, intermediate-low 8.7, while in the low-risk group median OS was not reached (p<0.0001). Results remained consistent after excluding patients receiving only palliative care. Post-progression therapy markedly influenced survival: patients receiving active treatment achieved a median OS of 7.3 months versus 0.7 without further therapy (p<0.0001). Bispecific antibodies conferred the best outcomes (HR 0.44, p=0.02), with 6- and 12-month OS rates of 90% and 55%. Our findings confirm the prognostic value of the PC-PI and support its use in clinical practice as a tool for risk-adapted management of LBCL after CAR-T failure.

**Keywords** Post CAR-T failure, PC-PI score, Large B-cell lymphoma, Overall survival

# Ottimizzazione dell'Indice Prognostico per CAR-T




| Score / Months | 0 | 3 | 6 | 9 | 12 | 15 | 18 | 21 | 24 | 27 | 30 | 33 | 36 | Median |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0-1 (Low) | 21 | 19 | 15 | 14 | 10 | 8 | 7 | 6 | 3 | 3 | 1 | 0 | 0 | 22.3 |
| 2 (Intermediate) | 22 | 18 | 14 | 10 | 9 | 9 | 6 | 6 | 5 | 2 | 1 | 1 | 1 | 8.2 |
| >=3 (High) | 67 | 31 | 21 | 12 | 10 | 8 | 6 | 4 | 3 | 2 | 1 | 1 | 0 | 2.7 |




| Cluster / Months | 0 | 4 | 8 | 12 | 16 | 20 | 24 | 28 | 32 | 36 | 40 | 44 | 48 | Median |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Low | 15 | 15 | 13 | 9 | 7 | 5 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | NR |
| Intermediate | 24 | 19 | 13 | 9 | 8 | 6 | 4 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 8.2 |
| High | 71 | 29 | 16 | 11 | 9 | 7 | 4 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2.6 |

# Ottimizzazione dell'Indice Prognostico per CAR-T

| Model | C-Index | High-Int | High-Low | Int-Low |
|---|---|---|---|---|
| EASIX | 0.64 | $3 \cdot 10^{-2}$ | $1 \cdot 10^{-4}$ | $9 \cdot 10^{-3}$ |
| PC-PI | 0.69 | $5 \cdot 10^{-4}$ | $1 \cdot 10^{-8}$ | $\mathbf{6 \cdot 10^{-5}}$ |
| **Proposed** | **0.74** | $\mathbf{5 \cdot 10^{-7}}$ | $\mathbf{4 \cdot 10^{-11}}$ | $6 \cdot 10^{-4}$ |

# Ottimizzazione dell'Indice Prognostico per CAR-T


## Accettato come poster ad AIME2026:

**Establishing a Data-Driven Upper Bound for CAR-T Prognosis: Quantifying the Impact of Heuristic Discretization**

Francesco Olivato[1 [0009−0005−5674−7212]], Mirko Farina[2 [0000−0002−2980−9028]], Michele Malagola[2 [0000−0003−0907−130X]], Domenico Russo[2 [0000−0003−4458−6261]], and Roberto Gatta[1 [0000−0002−4716−9925]]

## Parteciperò anche come uno degli speaker del tutorial:

*AI for Imaging – From Radiomics to Dosomics: Patterns, Tools and Challenges.*

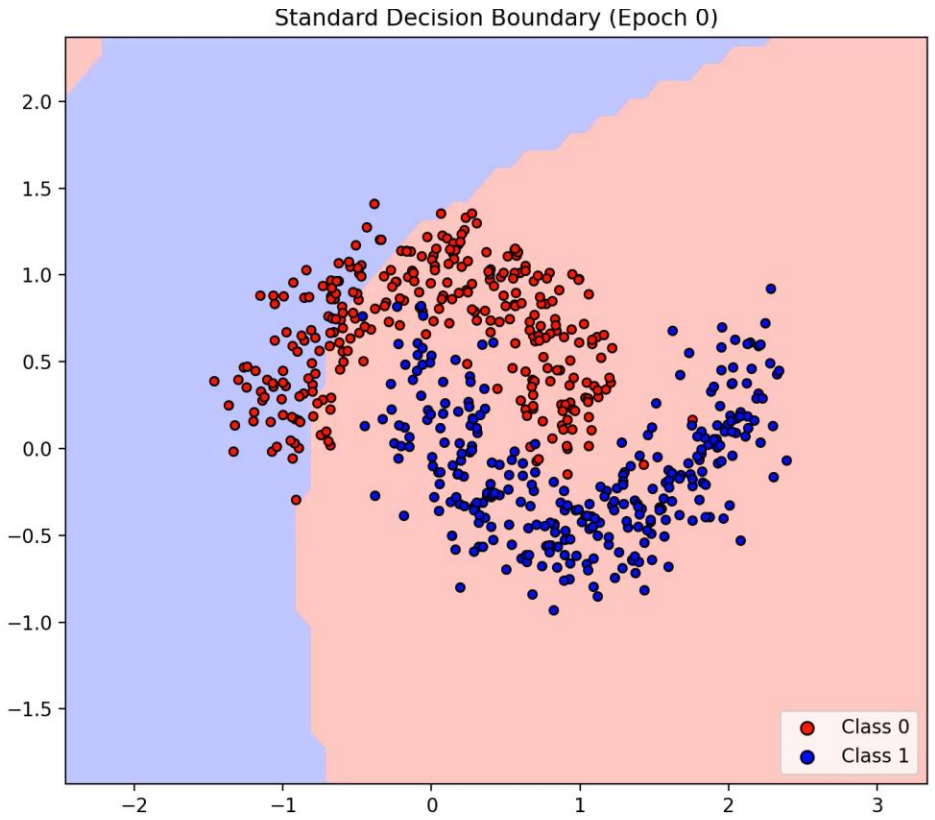
# Variance-Coupled Transformer

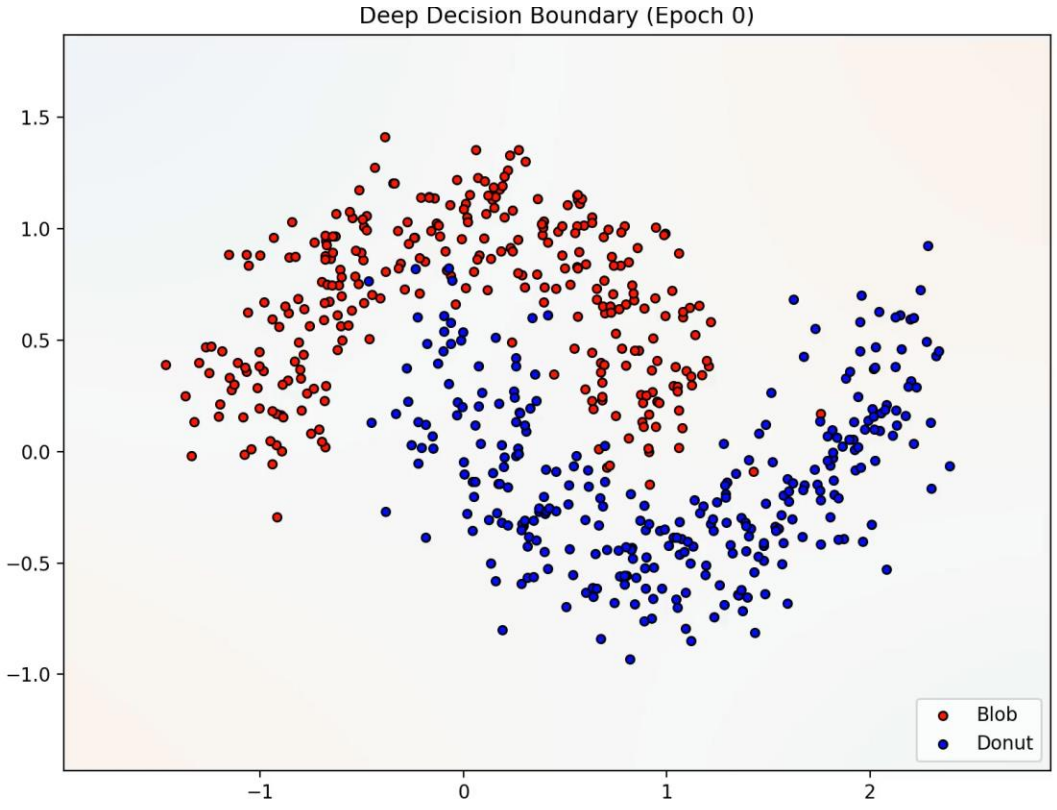
Submitted to


ICANN26

TADL Workshop

## Native Calibration in ViTs via Spatial Dispersion



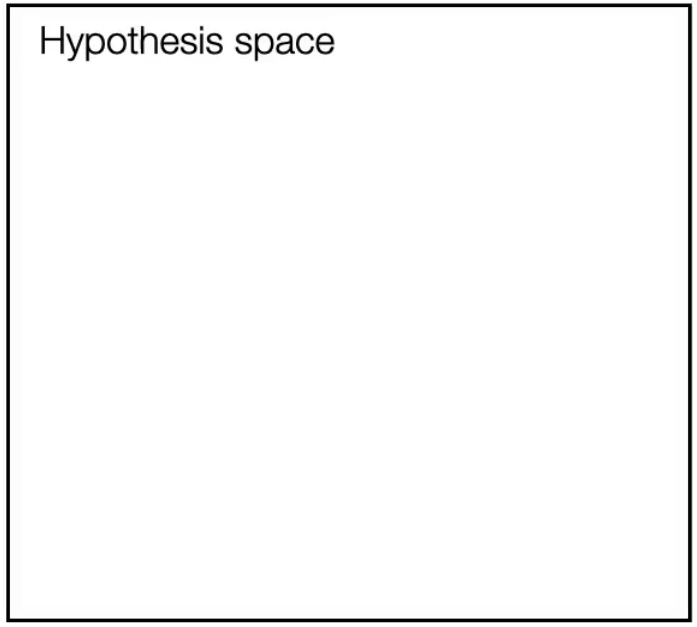
# AI Pretraining leveraging Platonic Latents

Prof. Philip Isola (MIT)
Ha proposto l'ipotesi platonica alla conferenza ICML 2024 [1]

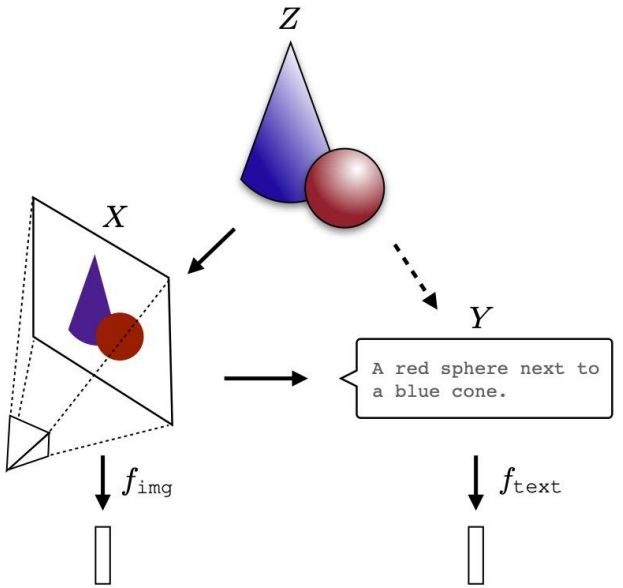
Allegoria della Caverna di Platone

[1] https://openreview.net/pdf?id=BH8TYy0r6u

# AI Pretraining leveraging Platonic Latents

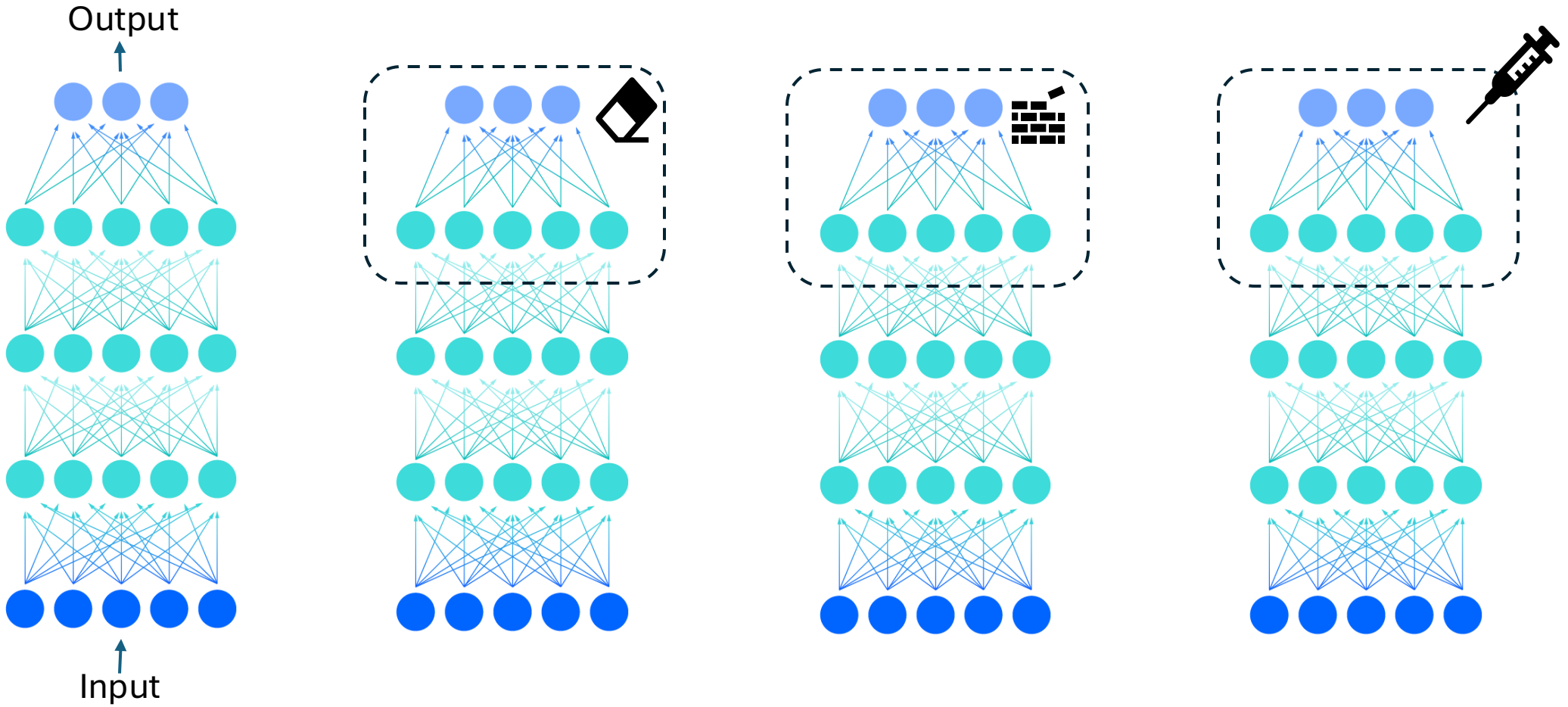



La rappresentazione specialistica si contrae quando analizzata in una chiave di lettura di generalizzazione.




Il mondo (Z) può essere percepito in molti modi diversi: attraverso immagini (X), attraverso il testo (Y), ecc. Ipotizziamo che le rappresentazioni apprese su ciascuna modalità, considerate singolarmente, convergano verso rappresentazioni simili di Z.

# AI Pretraining leveraging Platonic Latents




1. Modello standard Qwen 3B
2. Cancello i pesi degli ultimi 'N' layer del modello
3. Identifico le informazioni condivise tra Qwen 3B e Phi-3.5-mini e estraggo una nuova rappresentazione.
4. Comprimo di ¼ le rappresentazioni e le inserisco nuovamente nel modello.

# AI Pretraining leveraging Platonic Latents

## Dataset

Il dataset include circa 13 000 domande e risposte (risposta multipla).
Il dataset utilizzato è stato solo un subset di 2000 domande in fase di tranining e 500 nel test.

| Example 1 | Example 2 | Example 3 | Example 4 |
|---|---|---|---|
| **Q:** What type of organism is commonly used in preparation of foods such as cheese and yogurt? | **Q:** What phenomenon makes global winds blow northeast to southwest or the reverse in the northern hemisphere and northwest to southeast or the reverse in the southern hemisphere? | **Q:** Changes from a less-ordered state to a more-ordered state (such as a liquid to a solid) are always what? | **Q:** What is the least dangerous radioactive decay? |
| 1) mesophilic organisms<br>2) protozoa<br>3) gymnosperms<br>4) viruses | 1) coriolis effect<br>2) muon effect<br>3) centrifugal effect<br>4) tropical effect | 1) exothermic<br>2) unbalanced<br>3) reactive<br>4) endothermic | 1) alpha decay<br>2) beta decay<br>3) gamma decay<br>4) zeta decay |

## Results

| Modello | Dimensione | Accuratezza |
|---|---|---|
| Qwen 3B | 2048 | 91.80% |
| **Phi-3.5-mini** | 3072 | **92.80%** |
| Qwen 3B Single SVD | **1536** | 91.20% |
| **Qwen 3B Platonic** ($\times$ Phi 3.5) | **1536** | **92.00%** |

# Lavori Futuri

- Analisi della capacità di produzione e discriminazione testuale di modelli LLM di patologie psichiatriche borderline
- Automazione della gestione delle richieste ai database standardizzati con OHDSI OMOP standard
- World Model per l'apprendimento di vincoli clinici impliciti da traccie cliniche dello stato dei trattamenti di pazienti
- Scrittura di un survery sullo stato in clinica della applicazione della spettrometria Raman con AI (dati promettenti risultati in altri campi).
- Estensione del lavoro sull'indice prognostico CAR-T per introdurre the "Realistic Upperbound Metric".


Università di Brescia

# Domande?

francesco.olivato@unibs.it