



Università  
degli Studi  
di Ferrara

Dipartimento  
di Scienze Chimiche,  
Farmaceutiche ed Agrarie

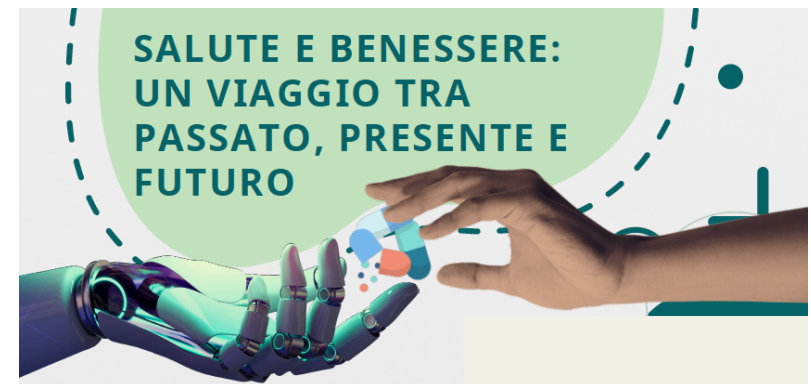


# Terapie Digitali Digital Therapeutics - DTx Digiceutici

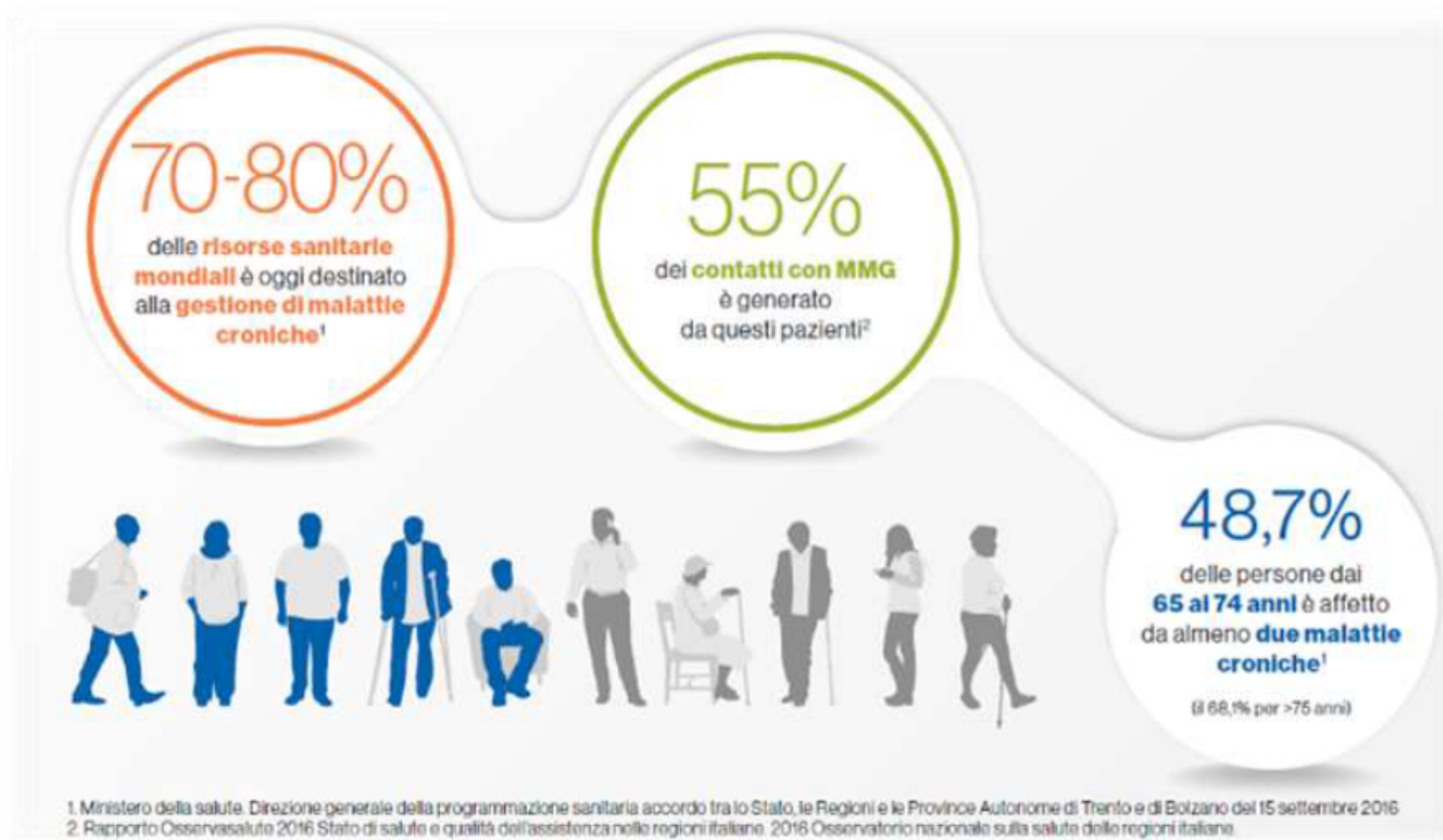


*Rita Cortesi*

*Ferrara, 19 giugno 2024*



# L'impatto delle malattie croniche sul sistema salute



# La gestione delle cronicità – *Chronic Care Model*

Il Servizio Sanitario Nazionale passa dalla medicina d'attesa alla sanità d'iniziativa orientando l'attività verso chi ha l'urgente necessità di una rivalutazione clinica.



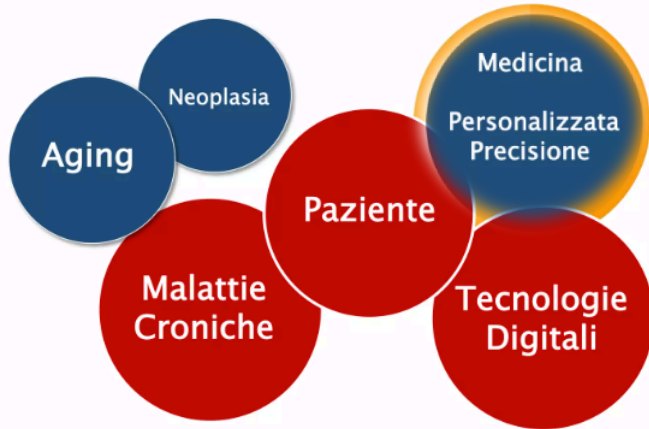
L'ospedale si dovrà occupare delle emergenze e delle patologie acute, ma dovrà anche saper dialogare con il territorio a cui è affidata la gestione delle cronicità.



Il digital sta favorendo l'evoluzione dell'assistenza territoriale verso la domiciliarità. La telemedicina e il teleconsulto diventeranno sempre più centrali nella gestione della cronicità.



# Trasformazione Digitale della Sanità – Quando?



MEDICINA DI PRECISIONE



MEDICINA DIGITALE



<https://www.slideshare.net/slideshow/terapie-digitali-che-cosa-sono-che-cosa-saranno/227962761>

# Tecnologie Digitali per la Salute – Quali Differenze?

## Digital Health

Comprende tecnologie, sistemi e piattaforme che coinvolgono i consumatori su fini connessi alla salute, sullo stile di vita, sul benessere; catturano, archiviano o trasmettono dati sanitari e/o erogano o supportano servizi sanitari ed operazioni cliniche.

In generale, non richiedono prove di efficacia

## Digital Medicine

Comprende prodotti software e/o hardware basati su prove di efficacia che misurano e/o intervengono a servizio della salute umana

Richiedono prove di efficacia clinica

## Digital Therapeutics

Le Terapie Digitali (DTx) forniscono interventi terapeutici basati su prove di efficacia per prevenire, gestire o trattare un disturbo medico o malattia.

Richiedono prove di efficacia clinica sperimentali



**Digital Health**

**e App per il benessere**

- *App liberamente scaricabili da Google o Apple sono centinaia di migliaia.*

*scopo: aiutare le persone a migliorare qualche funzione.*

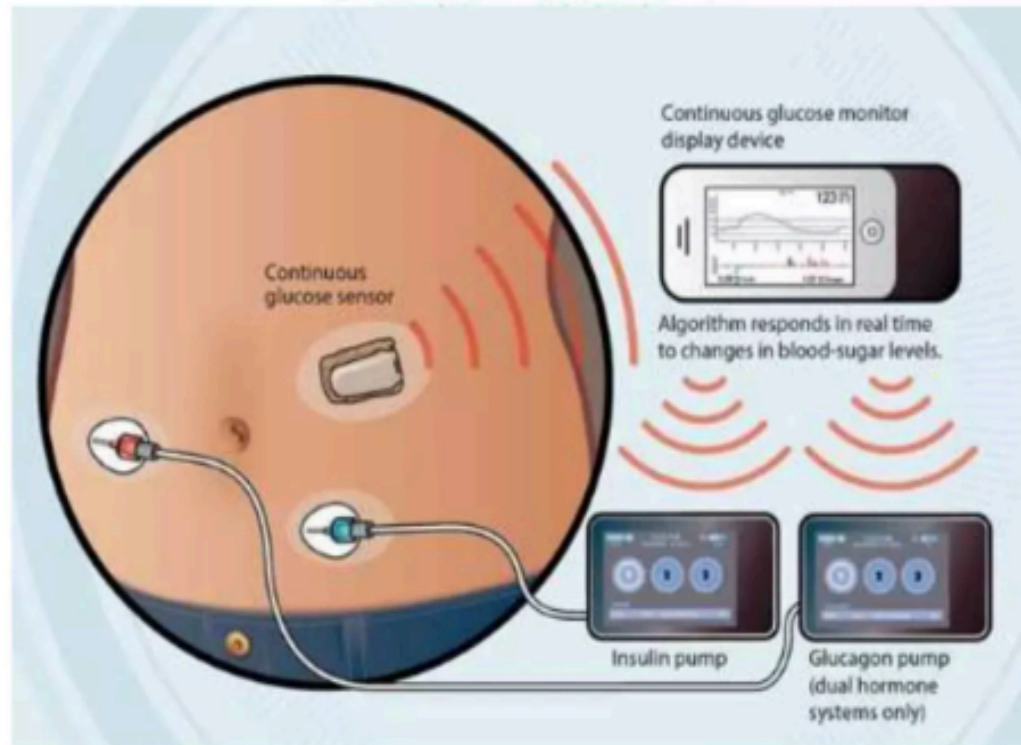
*risultato: una promessa che può meno essere mantenuta, non essendo queste app basate sulla dimostrazione di risultati ottenuti con la ricerca clinica.*



# Digital Medicine

## Evidence – based Digital Health Technologies

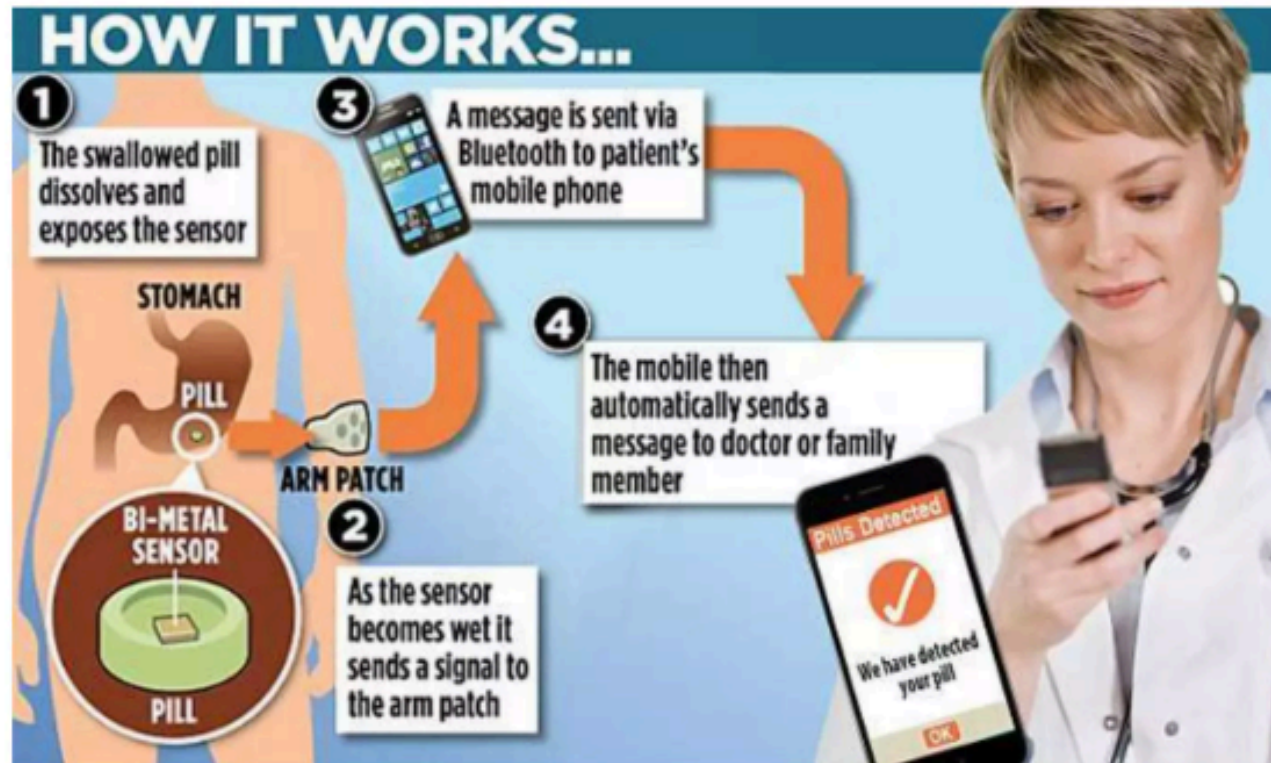
### MISURAZIONE



# Digital Medicine

## Evidence - based Digital Health Technologies

### INTERVENTO





## Digital Therapeutics ..... Cosa sono?



- I **Digital Therapeutics** (Terapie Digitali, Digiceutici o DTx) sono terapie, interventi terapeutici disegnati per correggere comportamenti disfunzionali delle persone o per gestire sintomi di malattie.
- Sono sviluppati con **sperimentazione clinica**, **valutati** con le modalità della HTA, **approvati** da enti regolatori, **rimborsabili** da servizi sanitari pubblici o privati, **prescrivibili** dal medico.
- Il loro principio attivo, ovvero l'elemento responsabile del loro effetto clinico, è un **software**.



# Digital Therapeutics .....Come si presentano?



- Il paziente può «assumere» il «principio attivo digitale» in vari modi,
  - come *app* su uno smartphone,
  - come *videogioco* su tablet o consolle di videogiochi,
  - come *video* per un dispositivo di realtà virtuale.



si eroga  
un **intervento terapeutico**,  
disegnato da medici e pazienti,  
validato con sperimentazione  
clinica  
approvato delle autorità  
regolatorie.

## Digital Therapeutics

## .....Come funzionano?



- Attraverso una **App** su **smartphone** o **videogioco** forniscono al paziente informazioni, istruzioni e contenuti attraverso i quali il paziente può modificare
  - i propri comportamenti (ad esempio nel caso di malattie metaboliche)
  - i propri pensieri (nel caso di malattie mentali)
  - gestire i sintomi associati alla chemioterapia nel corso di una malattia neoplastica
- Attraverso elementi di gioco, di supporto sociale, memo si riesce inoltre a **mantenere elevata la motivazione del paziente**



## Digital Therapeutics .... Applicazioni

in diverse aree dell'assistenza sanitaria

**Prevenzione** – per **promuovere** uno stile di vita sano in modo da prevenire l'insorgenza di eventuali malattie croniche  
(es. gestione del peso, salute mentale e controllo del prediabete)

**Gestione** – per **aiutare** i pazienti ad analizzare e monitorare i sintomi migliorando l'aderenza ai trattamenti  
(es. le applicazioni web collegate ai misuratori di glucosio per i pazienti diabetici).

**Trattamento** – per **sostituire** talvolta le terapie farmacologiche  
(es. la terapia cognitivo-comportamentale per la salute mentale o i disturbi dell'attenzione e l'iperattività)



### Combinazione con il farmaco

#### Terapia di Combinazione

- Monitoraggio della aderenza alla terapia
- Raccomandazioni sul dosaggio del farmaco
- Raccomandazioni su gestione eventi avversi
- Proposta di intervento medico
- *Diabete (Roche, Sanofi)*
- *Oncologia (AZ, Roche)*
- *Malattie Respiratorie (GSK, AZ, Novartis, Teva)*

### Alternativa al farmaco

#### Monoterapia

- Interventi cognitivo – comportamentali
- *Dipendenze (Novartis)*
- *Insonnia*
- *Depressione*
- *ADHD*
- *Schizofrenia (Novartis)*

# Digital Therapeutics

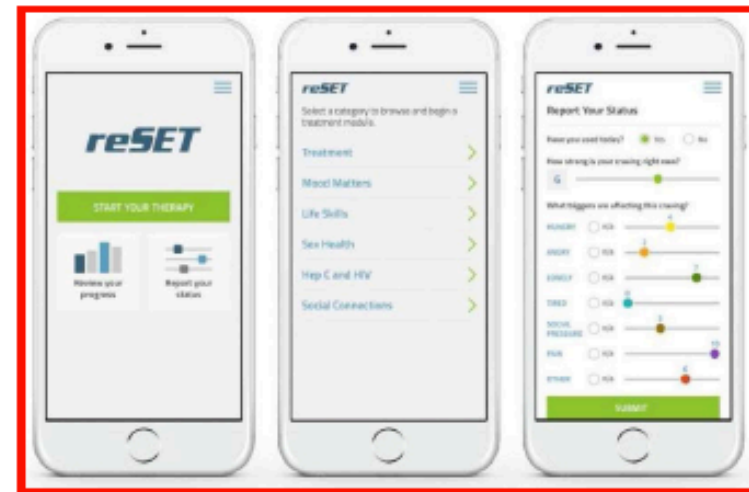
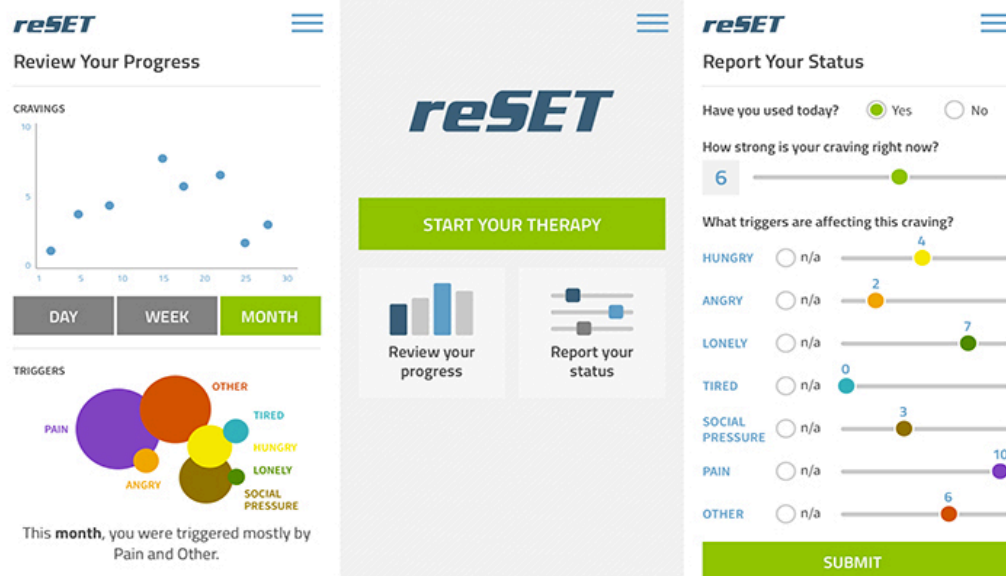
## ... Per quali malattie?



Digital Therapeutic	Produttore	Fase	Indicazione Terapeutica
Deprexis	GAIA AG	Approvato 2009	Depressione
Sleepio	Big Health	Approvato 2013	Insonnia
Reset	Pear Therapeutics	Approvato 2017	Dipendenza da sostanza da abuso
Reset-O	Pear Therapeutics	Approvato 2018	Dipendenza da oppiacei
Oleena	Voluntis	Approvato 2019	Sintomi associati a neoplasia
Somryst	Pear Therapeutics	Approvato 2020	Insonnia cronica
Endeavor	Akili Laboratories	Approvato 2020	ADHD Bambino
CA Smoking Cessation	CureApp	Approvato 2020	Disassuefazione dal fumo
Hypertension	Cure App	Sviluppo	Ipertensione arteriosa
AKL-T02	Akili Laboratories	Sviluppo	Disturbi Spettro Autistico
PEAR-004	Pear Therapeutics	Sviluppo	Schizofrenia

# Qualche esempio...

**reSET** PRIMA DIGITAL THERAPEUTIC AD  
AVER OTTENUTO NEL 2018  
L'AUTORIZZAZIONE DALLA FDA per il  
trattamento della **dipendenza da oppiacei**



# Qualche esempio...



## Akili Case Study Gamification in Healthcare



Evo is mainly targeted for the purpose of detecting Alzheimer's disease. Diagnosing this condition normally requires an expensive PET scan to find amyloid plaques in the brain.

During the game, the player tilts the iPad or iPhone device in order to steer an alien down a river. Distractions appear in the form of a fish or a bird.

un programma per bambini con **ADHD** che fornisce stimoli motori e sensoriali attraverso videogiochi

**Gaming improves multitasking skills**  
Study reveals plasticity helps related cognitive decline.

**Intervento cognitivo comportamentale**

Explore the science and technology behind Akili's digital treatments

Developed through the collaboration of world-renowned cognitive neuroscientists and acclaimed entertainment and technology designers, Akili has created a proprietary technology platform that represents an entirely new category of medicine.

Based on extensive peer-reviewed research, Akili's products are designed to deliver sensory and motor stimuli to selectively target and activate specific cognitive neural systems in the brain. The proprietary technology is engineered to directly generate physiological changes in the brain to improve cognitive function.

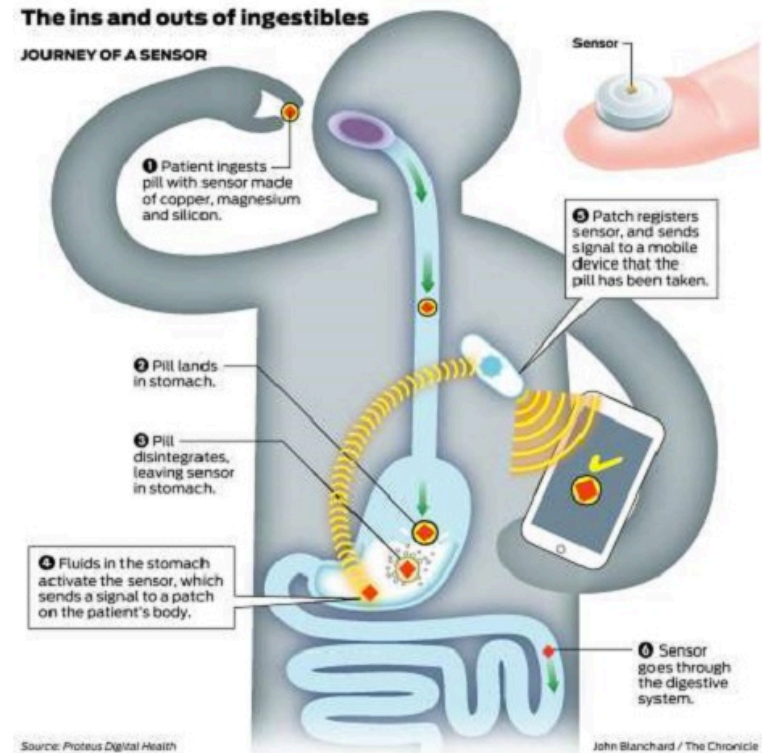
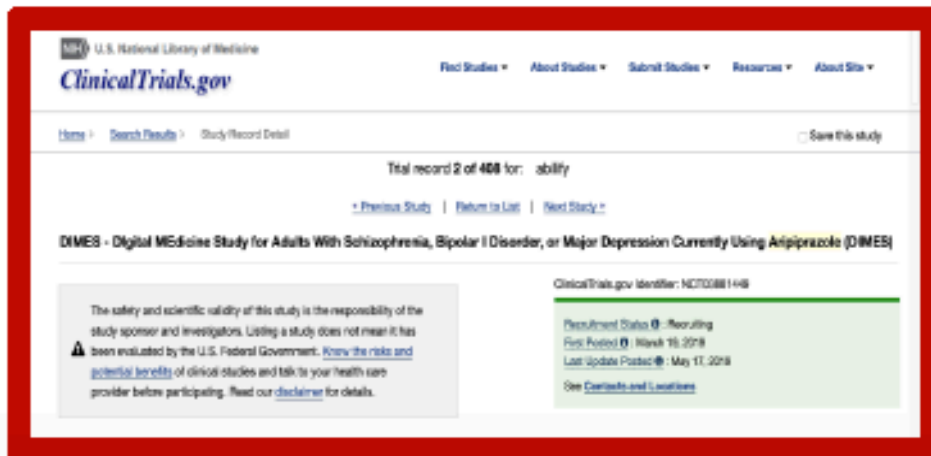


And players need to tap the screen every time this happens. This performance data is then collected, assessed, and measured against the predetermined standards.



# Qualche esempio....

**Psichiatria**, una compressa digitale rileva l'assunzione dell'antipsicotico aripiprazolo. Al via studio pilota



“pillola connessa”: un sensore biocompatibile (Cu, Mg, Si) entrando in contatto con gli acidi dello stomaco genera un segnale elettrico che viene trasmesso allo smartphone.

il paziente DEVE indossare un cerotto dotato di batteria per captare il segnale elettrico, il medico e le persone autorizzate dal paziente POSSONO SORVREGLIARE tramite la app per smartphone

Vengono registrate data e ora di assunzione della compressa, il paziente può registrare il suo stato emotivo e altri elementi che possono aiutare il medico a valutare al meglio l'efficacia delle terapie



- *Il Paziente trattato con i Digital Therapeutics deve essere attivo e partecipativo nella gestione della terapia, perché la terapia spesso deve modificare idee o comportamenti del paziente alla base proprio della malattia da trattare.*

*E' realmente "al centro della terapia", perché senza il suo pieno coinvolgimento e partecipazione nessuna terapia – in particolare quella digitale – può funzionare.*

- *Per questo il paziente (in particolare il paziente esperto) partecipa allo sviluppo dei DTx al pari di medici e ingegneri*



## Quanti DTx sono disponibili in Italia?

- Al momento, nessuno.
- L'Italia sta iniziando solo ora il proprio cammino.  
qualche startup fa ricerca,  
alcune università hanno iniziato ad interessarsi,  
Istituto Superiore di Sanità ha costituito un Gruppo di  
Studio sulla Sperimentazione Clinica delle Terapie Digitali  
AIFA ha inserito l'approfondimento sulle Terapie Digitali  
dal 2020  
esiste un progetto di Fondazione Smith Kline

## DTx – Introduzione nella pratica medica – Quali barriere?

I fattori che ostacolano l'introduzione e l'adozione delle Terapie Digitali nella pratica medica sono numerosi e riconducibili - come nel caso di altri interventi innovativi - agli operatori sanitari, alle istituzioni ed ai pazienti.

Operatori sanitari	Istituzioni	Pazienti
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tempo limitato</li><li>• Mancanza di formazione</li><li>• Conoscenza inadeguata delle raccomandazioni</li><li>• Resistenza al cambiamento</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Risorse limitate</li><li>• Costi e disponibilità dei farmaci</li><li>• Mancanza di un piano chiaro per la diffusione delle raccomandazioni di trattamento</li><li>• Mancanza di una valida strategia di attuazione</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Scarsa alfabetizzazione sanitaria</li><li>• Credenze e idee sbagliate</li><li>• Norme sociali e culturali</li><li>• <b>Barriere economiche</b></li></ul>

## DTx – Pharma – Opportunità

- Migliorare esiti di salute del paziente
- Aumentare il valore terapeutico del farmaco
- Prolungare il ciclo di vita del farmaco
- Personalizzare la terapia
- Completare l'offerta terapeutica
- Entrare in nuove aree di terapia
- Accesso a dati Real Time / Real World
- Differenziare l'impresa



## DTx - Pharma - Rischi



- Sostituzione del farmaco
- Relazione con il paziente
- Dati Real World / Real Time



Inoltre, la raccolta di dati real-world ha un valore unico nel dimostrare l'efficacia di una terapia a lungo termine.

Collegare i dati di efficacia e sicurezza a database di dati real-world potrebbe rappresentare una prima soluzione, **metterebbe in evidenza il valore aggiunto** delle terapie avanzate nell'evitare i costi - anche di ospedalizzazione - altrimenti ascritti al sistema di cura tradizionale.

- And maybe we'll end up telling them the right medication they should take....

## Concludendo, i DTx.....

1. sono software, disponibili di solito come App ma anche come video giochi o realtà virtuale
2. sono indicate per il trattamento di patologie, soprattutto croniche
3. il loro scopo principale è cambiare i comportamenti dannosi per la salute (stress, nutrizione, attività fisica)
4. sono utilizzate e gestite dai pazienti
5. sono sviluppate con sperimentazione clinica per dimostrare un beneficio aggiuntivo rispetto alle terapie già in atto



6. devono essere certificate come dispositivi medici
7. sono prescritte dai medici
8. in Italia non sono ancora disponibili, in Germania ce ne sono 47 a luglio 2023, molte sono rimborsate
9. sono dispositivi medici e pertanto saranno gestiti in Italia da Ministero della Salute / Agenas
10. in Italia ce ne sono già alcuni in sviluppo (almeno 6)

SALUTE E  
BENESSERE:  
UN VIAGGIO TRA  
PASSATO,  
PRESENTE E  
FUTURO



Università  
degli Studi  
di Ferrara

Dipartimento  
di Scienze Chimiche,  
Farmaceutiche ed Agrarie