

DTx POLICY ACT

L'Italia è chiamata a un deciso passo in avanti in materia di DTx

1. Terapie digitali (DTx): background

Le terapie digitali (DTx) sono tecnologie che offrono interventi terapeutici guidati da software. Questi prodotti sono basati su evidenza scientifica ottenuta attraverso una sperimentazione clinica e confermatrice allo **scopo di prevenire, gestire o trattare** un ampio spettro di condizioni fisiche, mentali e comportamentali, più in generale caratterizzanti le malattie croniche. Non si tratta, dunque, di applicazioni digitali che riguardano la salute, né di interventi di telemonitoraggio, bensì di veri e propri interventi terapeutici capaci di migliorare gli outcomes clinici di un paziente. Possono assumere la forma di applicazioni, app, videogiochi (ad esempio per i disturbi di apprendimento in età infantile) e sistemi di realtà virtuale.

Dal punto di vista regolatorio le DTx sono classificate come dispositivi medici, ai sensi del Regolamento dei Dispositivi Medici del 2017 MDR 2017/745. **Attualmente in Italia non è ancora disponibile nessuna terapia digitale rimborsata**, a differenza di altri Paesi in cui esistono già iniziative e percorsi a riguardo. Negli Stati Uniti **FDA ha già approvato più di 35 dispositivi e app di digital health (tra cui anche parecchie DTx)**, ma anche in Europa alcuni Paesi si sono già mossi in anticipo. Su tutti la **Germania** è sicuramente il Paese capofila in termini di regolamentazione e rimborsabilità delle DTx, grazie al Digital Healthcare Act – DVG, approvato a novembre 2019, che prevede un percorso di valutazione fast-track per la rimborsabilità delle DTx (38 soluzioni terapeutiche digitali approvate in poco più di 2 anni di cui 34 attualmente sotto rimborsabilità e solo 4 “ritirate”)¹. Anche la **Francia** ha avviato un percorso per la rimborsabilità delle terapie digitali. Il Comitato per la Valutazione dei Prodotti Sanitari (CEPS) tramite segnalazione può aggiungere dispositivi medici, tra cui DTx, all'elenco dei prodotti rimborsabili in base ai miglioramenti dimostrati dal prodotto per la condizione clinica del paziente².

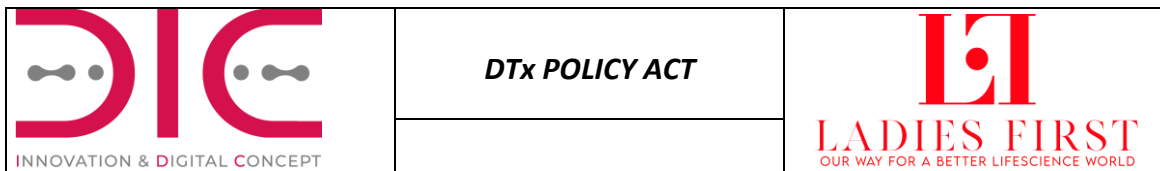
Il Belgio sta seguendo i passi intrapresi da Germania e Francia, con la prima app già approvata per il rimborso (per un periodo temporaneo durante lo svolgimento del trial clinico). Per ricevere il via libera, è necessario superare 3 step della piramide di valutazione delle tecnologie mHealth³ e ottenere la validazione del FAMHP (Federal Agency for Medicines and Health Products):

- Livello M1: Valutazione del marchio CE e conformità con il GDPR.

¹ Dati aggiornati a ottobre 2022. Si veda il database pubblico tedesco al sito <https://diga.bfarm.de/de>

² Digital Therapeutics Alliance, “France-Regulatory-and-Reimbursement-Pathways”, gennaio 2022.

³ <https://mhealthbelgium.be/validation-pyramid>



- Livello M2: Valutazione dei rischi per la sicurezza dei dati, riservatezza dei dati medicali, connettività e interoperabilità.
- Livello M3: Dimostrazione clinica e socioeconomica del valore aggiunto portato dalla soluzione.

Le app che superano il livello M3 diventano idonee al rimborso attraverso il NIHDI (National Institute for Health and Disability Insurance). Al momento ci sono 34 app medicali al livello M1 e M2.

I vantaggi offerti dalle DTx sono numerosi. Oltre ad avere effetti migliorativi delle condizioni cliniche dei pazienti, **le terapie digitali hanno un impatto positivo sul monitoraggio dei progressi del paziente da parte del medico**, utile sia all'adattamento dei percorsi di cura sia ai fini di ricerca. Permettono infatti una raccolta dei dati dei pazienti con un tempo di latenza molto basso, quasi in tempo reale. Infine, le terapie digitali rappresentano da un lato una potenziale riduzione dei costi per il SSN, dall'altro un'opportunità per accelerarne la digitalizzazione, sia in termini di efficienza del sistema sia per quanto riguarda le competenze digitali dei pazienti.

Perché una forma di innovazione si possa diffondere in Italia, è necessario un set normativo e regolatorio che assicuri la migliore applicabilità nel Paese dal punto di vista di processi di registrazione, rimborsabilità, valutazione HTA, acquisto e gestione da parte degli attori del SSN, al fine di un accesso equo e veloce in tutto il Paese.

2. Il convegno sulle DTx alla Camera dei deputati: i bisogni emersi e le azioni necessarie

Durante il convegno sul tema delle terapie digitali tenutosi il 19 settembre 2022 alla Camera dei deputati, dal titolo **"The Axis Of Pioneers in NOVACENE"**, sotto la responsabilità scientifica della Prof. Paola Minghetti, rappresentanti di diverse Istituzioni (Ministero della Salute, Agenas, Istituto Superiore di Sanità, Consiglio Superiore di Sanità) hanno dibattuto sull'importanza delle terapie digitali in Italia e di quali sono i divari da colmare affinché anche nel nostro Paese vengano rese disponibili le DTx. Di seguito sono riportati i punti fondamentali del convegno:

Bisogni

- **La Prof.ssa Paola Minghetti** ha sottolineato la necessità di **stabilire un ente competente** per la gestione delle terapie digitali in Italia che possa definire le

modalità di accesso e **rimborsabilità** delle DTx; **il modello di fast-track tedesco** può essere un esempio al quale ispirarsi;

- **Il Prof. Franco Locatelli** (Consiglio Superiore di Sanità) ha evidenziato i vantaggi che le terapie digitali e l'intelligenza artificiale possono apportare ai trattamenti dei pazienti affetti da **malattie rare**, i quali possono beneficiare di questi approcci anche grazie al monitoraggio dell'aderenza alle cure, allo sviluppo di modelli predittivi di outcome, alla creazione di digital e biological twins e all'integrazione di dati omici;
- **Il Dott. Andrea Silenzi** (Ministero della Salute) ha focalizzato l'attenzione sul contributo che le DTx possono apportare alla **digitalizzazione del sistema sanitario anche per quanto riguarda il sistema della prevenzione**;
- **Il Dott. Marco Marchetti** (AGENAS) ha rimarcato la necessità per l'Italia di **recepire i nuovi Regolamenti Europei** (745 e 746 del 2017) da ora e nei prossimi anni, periodo in cui il nostro Paese è chiamato, con l'implementazione del PNRR, a un grande passo in avanti per quanto riguarda la digitalizzazione del sistema sanitario;
- **Il Dott. Mauro Grigioni (Istituto Superiore di Sanità)** ha posto l'accento sull'esigenza di arrivare a una definizione normativa per le DTx, in modo da discernere tra ciò che può essere considerato "terapia" e che cosa invece non lo è;
- **Il Prof. Vincenzo Salvatore** ha affermato il bisogno per il nostro Paese di **avviare un percorso normativo nel campo delle DTx**, in quanto l'esperienza dell'Italia in questo settore è ancora molto limitata;
- **La Dott.ssa Barbara Meini, la Dott.ssa Annalisa Mandorino e la Dott.ssa Annalisa Scopinaro** hanno concordato sui grandi vantaggi che le DTx possono garantire sia in termini di **miglioramento della qualità della vita** dei pazienti, sia per quanto riguarda **l'aderenza ai trattamenti** sia, inoltre, per il **coinvolgimento attivo** degli stessi nel proprio percorso di cura.
- **Il Presidente di Farmindustria Marcello Cattani** ha messo in evidenza il ruolo fondamentale delle istituzioni e delle autorità regolatorie che possono, come avvenuto in Germania, reagire in modo elastico alla sfida dell'innovazione, che com'è noto procede sempre più velocemente rispetto all'elaborazione normativa ed **ha anche auspicato la realizzazione, a breve, di un modello condiviso di accesso e rimborsabilità per le terapie digitali**, sia per garantire equità di trattamento ai pazienti italiani, sia per attrarre nuovi investimenti in ricerca e sviluppo nel Paese.

Barriere

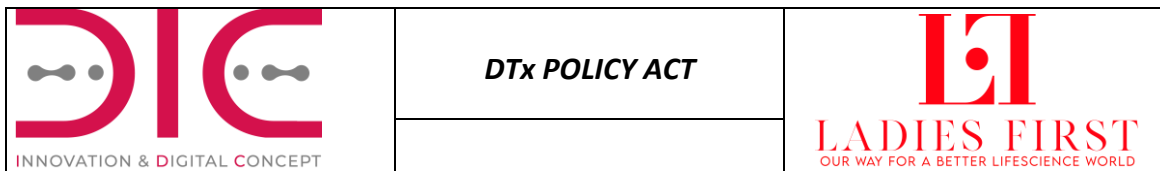
Rispetto alla possibilità per il nostro Paese di intraprendere questo percorso, sono state evidenziate alcune barriere che interessano diverse tappe del percorso verso il paziente:

- **Sperimentazione clinica:** necessità di garantire tempi di valutazione dei comitati etici accelerati e di promuovere l'utilizzo delle soluzioni digitali del modello decentralizzato (DCT – Decentralized Clinical Trial)
- **Approvazione/Certificazione:** necessità di ridurre i tempi (attualmente quasi un anno)
- **Accesso:** rimborso a livello nazionale e adozione da parte del medico e delle società scientifiche
- **Gestione dei dati:** raggiungere un equilibrio tra la legittima esigenza di garantire la privacy dei pazienti e allo stesso tempo rendere i dati disponibili per la ricerca. Fondamentale, per questo, garantire l'interoperabilità dei dati attraverso linguaggi standard e un Federated Data Network che consenta accesso ai dati attraverso le tecnologie API
- **Formazione delle competenze digitali** del paziente, del medico, degli infermieri, dei comitati etici: è necessario garantire un aggiornamento professionale per il personale sanitario e assicurare la dovuta informazione ai pazienti/caregiver su tutte le possibilità offerte dalla sanità digitale.

3. Le DTx in Italia: i prossimi passi urgenti e necessari

Se, da un lato, l'Unione Europea ha definito un framework normativo per i Medical Devices senza però inquadrare specificatamente dal punto di vista regolatorio le DTx, l'Italia dal canto suo ha l'opportunità di **compiere un deciso passo in avanti** in questo settore. Con questo obiettivo, si raccomanda la creazione di **un forum multistakeholders** (Ministero Salute, AIFA, ISS, CSS, AGENAS, rappresentanti delle Regioni, società scientifiche e associazioni rappresentative delle imprese, dei medici e dei pazienti) con lo scopo di:

- **Definire degli standard per le terapie digitali** da considerare come requisiti minimi per la rimborsabilità da parte del SSN distinguendole in modo chiaro dalle generiche app di monitoraggio della salute;
- Definire le **competenze necessarie** pazienti per la valutazione delle terapie digitali e formare la classe medica, i pazienti e i caregivers;
- Definire la tipologia di dati clinici e di impatto economico nonché i requisiti tecnici minimi da richiedere affinché le terapie digitali possano essere valutate per la dispensazione in SSN;



- Definire il novero delle modifiche “minori” che, se apportate, non richiedono nuove prove sul piano clinico;
- Definire, a **livello nazionale, in collaborazione con le Regioni**, attraverso tavoli con specifiche competenze, **un percorso accelerato** per stabilire le modalità di valutazione, determinazione dei prezzi e **rimborsabilità** delle DTx.

Pur con le dovute differenze, e la necessaria contestualizzazione rispetto al modello di servizio sanitario nazionale, si ritiene utile recepire le indicazioni offerte dal modello fast-track tedesco, che permetta una **valutazione rapida** delle terapie digitali in ottica di autorizzazione alla rimborsabilità in base alle evidenze scientifiche ed alla sostenibilità del prezzo. Come dimostrano le esperienze degli altri Paesi europei (non solo Germania, ma anche Francia e Belgio) **è necessaria, senza alcun dubbio, una chiara volontà politica** che stimoli un percorso normativo atto ad accogliere rapidamente le opportunità offerte dall’innovazione in sanità.

Roma, 19 settembre 2022

Hanno partecipato ai lavori e al convegno “The Axis Of Pioneers in NOVACENE”:

Prof.ssa Paola Minghetti, Professore ordinario di tecnologia, socioeconomia e normativa dei medicinali presso l’Università degli Studi di Milano

Dott. Antonio Addis, Responsabile dell’Unità di epidemiologia del farmaco, Servizio sanitario regionale della Regione Lazio

Dott. Marcello Cattani, Presidente FARMINDUSTRIA

Prof. Franco Locatelli, Presidente del Consiglio superiore di Sanità, Direttore del dipartimento di oncematologia e terapia cellulare e genica, Ospedale Bambin Gesù di Roma

Dott. Andrea Silenzi, Direzione Generale della Prevenzione, Ministero della Salute

Dott. Marco Marchetti, Dirigente medico “UOS HTA”, Agenas

Prof. Andrea Cavalli, Vicedirettore Scientifico dell’Istituto Italiano di Tecnologia, Professore Ordinario di Chimica Farmaceutica presso l’Università di Bologna

Dott. Mattia Altini, Direttore sanitario AUSL Emilia-Romagna

Dott. Jacopo Guercini, Dirigente Ingegnere Gestionale presso AOU Pisana Presidente IN.GE.SAN.

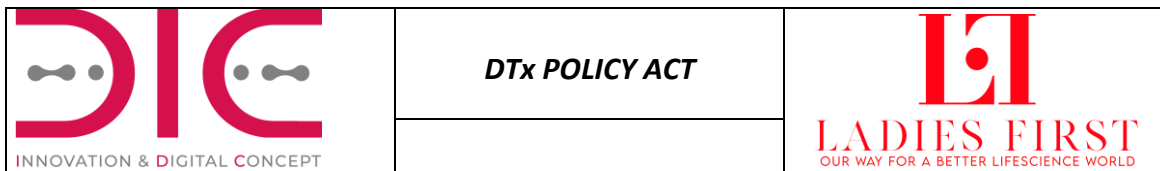
Dott.ssa Barbara Meini, Dirigente Farmacista Territoriale, Direttore UOC Farmaceutica Territoriale Grosseto

Prof. Vincenzo Salvatore, Professore ordinario di Diritto dell’Unione Europea presso l’Università degli studi dell’Insubria

Prof. Gianpaolo Carrafiello, Professore Ordinario di Diagnostica per Immagini, Radioterapia e Neuroradiologia, Università degli Studi di Milano

Dott.ssa Annalisa Scopinaro, Presidente UNIAMO Federazione Italiana Malattie Rare

Dott.ssa Annalisa Mandorino, Segretaria Generale Cittadinanzattiva



Dott.ssa Fulvia Filippini, Public Affairs Country Head Sanofi

Dott.ssa Alice Zilioli, Marketing & Customer Innovation Leader, Roche

Dott.ssa H el ene Moore, General Manager di Ethypharm Digital Therapy e co chair di HTA working group, DTx Alliance

Dott.ssa Jennifer Goldsack, Chief Executive Officer, Digital Medicine Society, Boston U.S

Dott. Mauro Grigioni, ISS, Referente tecnologie innovative in sanit , referente area strategica ingegneria biomedica

Dott. Federico Chinni, Co-Coordiatore del Gruppo strategico Digital&Connected care di Farindustria

Dott. Lorenzo Terranova, Direttore Rapporti Istituzionali Confindustria Dispositivi Medici