

EXECUTIVE SUMMARY

Primo DTx Monitoring Report

Obiettivo del Primo DTx Monitoring Report è quello di fotografare lo stato dell'arte delle digital therapeutics (DTx), dalle fasi di ricerca globale allo stato di commercializzazione, e comprendere il posizionamento dell'Italia nella crescente sfera della salute digitale e delle DTx in particolare.

Ad oggi, non è presente una definizione di digital therapeutics riconosciuta in maniera univoca livello globale; ai fini di questo report è stata adottata la definizione della norma ISO/TR 11147 (giugno 2023) che riconosce le DTx come software sanitari destinati a trattare o alleviare una malattia, un disturbo, una condizione o una lesione generando e fornendo un intervento medico che ha un impatto terapeutico positivo dimostrabile sulla salute del paziente.

Horizon scanning delle DTx

È stata condotta un'analisi a livello globale di oltre 1200 studi clinici, da cui sono stati selezionati 224 trials sulle terapie digitali. La ricerca ha rilevato una concentrazione di studi negli US (41%) e in Europa (41%), in cui il Paese più rilevante è risultato essere la Germania (47% degli studi europei) seguito da UK (16%). L'Italia riveste un ruolo marginale con solo 3 studi in corso. Le aree terapeutiche più studiate sono le malattie psichiatriche (49,3%), in particolare depressione, ansia, insonnia, seguiti dal diabete (6,7%). La maggior parte delle tecnologie sviluppate consistono in app per dispositivi mobili.

Lo stato dell'arte delle DTx in Europa

La fotografia del mercato riflette la situazione degli studi clinici. A livello globale, il mercato delle DTx nel 2022 vale 6,5 miliardi di \$, con US che guida (2 miliardi); l'Europa rappresenta solo un decimo di questo mercato (612 milioni), e la Germania è ancora il primo Paese con 49 DTx approvate in lista permanente o provvisoria. Segue UK con 14, e la Francia con 3 rimborsate con il sistema PECAN.

Le start up innovative in lifescience

Nel periodo gen 2021 - giu 2023 le start up innovative in lifescience rappresentano circa il 9% del totale start up innovative (643 su 7.310). All'interno di queste 643, 144 (22%), si occupano di digital health e solo 6 di DTx. La Lombardia è la Regione principale che presenta un maggior numero di start up innovative in lifescience, seguita dalla Campania e dal Lazio. Il settore lifescience ha una presenza femminile (17%) superiore rispetto alla media delle start up innovative in Italia (13%), il che riflette il trend di maggiore rappresentanza femminile in ruoli apicali in questo settore.

Il finanziamento della digital health in Italia

A livello di investimenti potenziali nella digitalizzazione della sanità, il Paese può contare su un insieme di investimenti di oltre 32 miliardi di €, in gran parte garantiti dal PNRR, di cui 1,6 miliardi vincolati nella missione 4 a progetti digitali. La quota di fondi a gestione privata, al netto di coinvestimenti con fondi pubblici, è ancora molto limitata, riflettendo lo scarso peso - anche se in crescita - del Venture Capital (VC) in Italia rispetto ad altri Paesi.

Analisi delle DTx in sviluppo in Italia

In Italia, sono presenti 13 imprese coinvolte nella produzione e sviluppo di terapie digitali, tra cui 8 start up innovative, 1 start up, 1 PMI innovativa e 3 aziende consolidate. Su un totale di 28 DTx italiane, 21 sono in fase di sviluppo e 7 già riconosciute come dispositivo medico di classe I, presso il Ministero della Salute.



Aspetti regolatori

I prodotti software per la salute possono essere suddivisi in due categorie: tecnologie con finalità mediche digitali e tecnologie per il benessere generale e il monitoraggio dell'attività fisica. I software con finalità medica specifica, di cui fanno parte le terapie digitali, sono definiti come Dispositivi Medici Software (MDSW), in quanto tali rispondono alle disposizioni del Regolamento UE sui dispositivi medici (MDR) o del Regolamento UE sui dispositivi medico-diagnostici in vitro (IVDR). Come tali, le DTx già registrate come device sono presenti nell'elenco dei dispositivi medici del Ministero della Salute.

Il valore del dato

L'uso delle terapie digitali è soggetto a rigide normative europee sulla protezione dei dati personali, inclusi dati sensibili sulla salute. Questo impone un trattamento lecito, trasparente e sicuro dei dati. Le terapie digitali basate su software rappresentano una minaccia maggiore per la sicurezza informatica, e devono essere supportate da forti misure di protezione dei dati. La personalizzazione dei trattamenti migliora l'efficacia e l'aderenza, supporta decisioni cliniche più informate e apre nuove opportunità nella ricerca medica. L'uso dei dati generati dalle terapie digitali può rappresentare un valore aggiunto nella gestione della salute dei pazienti. La mancanza di standardizzazione nella raccolta e gestione dei dati, insieme alle sfide legislative e tecniche, sono ostacoli significativi.

Digital therapeutics e farmacologia

Le DTx, agendo come software, non vengono a contatto con la circolazione sistemica diversamente da quanto avviene con i farmaci. Di conseguenza, i concetti tradizionali di farmacocinetica/parametri farmacodinamici non sono applicabili. Alcune nozioni della farmacologia clinica possono essere trasferite nei DTx mediante modelli quantitativi di farmacometria. Anche i software possono dare luogo a effetti collaterali (affaticamento degli occhi, interruzioni del sonno, rischio di dipendenza), è quindi essenziale garantire un'esposizione ottimale per l'efficacia e la sicurezza dei prodotti DTx.

Criteri di valutazione di efficacia clinica

In quanto dispositivi medici, le DTx devono raggiungere standard elevati, tra cui prove scientifiche solide di sicurezza ed efficacia clinica. La valutazione clinica delle DTx dovrebbe strutturarsi in uno studio pilota, come fase esplorativa, seguito da uno studio pivotal. Elementi chiave da utilizzare come criteri di valutazione di tale solidità sono: studi clinici randomizzati, il coinvolgimento di pazienti nella fase di sviluppo e pubblicazioni su riviste scientifiche peer-reviewed.

Il canale di distribuzione

Per consentire alle DTx di divenire parte integrante della pratica clinica, è necessario adottare nuovi modelli organizzativi di distribuzione, adattabili alla cura di prossimità. Il canale di distribuzione potrebbe coinvolgere i pagatori pubblici e la rimborsabilità delle terapie digitali dovrebbe essere simile a quella delle prestazioni di assistenza farmaceutica integrativa. Risulta fondamentale garantire finanziamenti adeguati senza impattare sui tetti di spesa sanitaria esistenti. Il rimborso può essere basato su una contrattazione o su un costo fisso nazionale. I prezzi di rimborsabilità potrebbero essere negoziati o fissati a livello nazionale.

Proposte

Il gruppo di lavoro, alla luce di quanto osservato, ha elaborato una serie di **proposte operative**:

- Definizione di una chiara classificazione e una nomenclatura accettata per i vari tipi di software, in particolare per i software con azione terapeutica diretta, noti come digital therapeutics (DTx), con termini specifici nella Classificazione Nazionale dei Dispositivi medici (CND) e nella European Medical Device Nomenclature (EMDN).
- Definizione di una valutazione delle tecnologie sanitarie tramite HTA nazionale, l'ammissione al rimborso da parte del Servizio Sanitario Nazionale con un fondo dedicato e la definizione del canale di distribuzione.
- Proposta di una check list per definire il percorso alla luce di quanto già fatto in altri Paesi.