

4 Dicembre 2024

Commissione Affari Sociali della Camera dei Deputati

AUDIZIONE nell'ambito dell'esame, in sede referente, delle proposte di legge C. 1208 Loizzo e C. 2095 Quartini, recanti "Disposizioni in materia di terapie digitali"

Fondazione IRCCS don Carlo Gnocchi:

CRISTINA MESSA (Direttore Scientifico), LORENZO BRAMBILLA (Direttore Medico), FRANCESCA BAGLIO (Coordinatrice Linea di Ricerca Metodi di Riabilitazione)

Una terapia digitale, o *Digital Therapeutic* (DTx), è un software destinato all'ambito sanitario progettato per offrire interventi medici con un'indicazione specifica per una malattia, un disturbo, una condizione o una disabilità. Nella nostra esperienza questi trattamenti innovativi sono utili sia a scopi terapeutici, riabilitativi che preventivi nell'ambito cardiologico, pneumologico, neurologico, neuropsichiatrico, e oncologico.

Affinché un software possa essere classificato come DTx, deve dimostrare un impatto terapeutico positivo e clinicamente significativo sulla salute ("*clinically meaningful patient benefits*"), comprovato attraverso rigorose evidenze scientifiche. È necessario, quindi, che il percorso di sviluppo e validazione delle DTx segua un percorso assimilabile al tradizionale flusso a fasi del farmaco, che va dalla ricerca preclinica fino alla commercializzazione. Tuttavia, trattandosi di software, richiede un quadro normativo specifico che vada oltre la semplice classificazione come "*software as a medical device*" e che consideri le peculiarità proprie delle DTx.

Una prima considerazione da porre ai fini regolatori per l'istituzione di un comitato di valutazione, è relativa all'evoluitività intrinseca del software e alle dinamiche iterative del suo sviluppo. Le fasi di ricerca e sviluppo, così come quelle di validazione clinica, si distinguono rispetto al '*flusso*' dei farmaci tradizionali per una maggiore dinamicità e iteratività. Ad esempio queste fasi coinvolgono frequentemente gli utenti finali già dai primi stadi di sviluppo secondo pratiche di *co-design* partecipativo (doi:10.3390/healthcare11111604).

A differenza dei farmaci convenzionali, inoltre, il cui principio attivo è un composto chimico definito, il principio attivo di una DTx è rappresentato dall'algoritmo software, ed è soggetto a miglioramenti e adattamenti continui, anche dopo l'autorizzazione normativa e il lancio commerciale. Questo fenomeno riflette il progresso tecnologico e l'accumulo progressivo di evidenza fornita dall'utilizzo del software stesso. Tale evidenza riguarda non solo gli aspetti di efficacia e sicurezza, ma anche quelli che caratterizzano in genere il digitale, ovvero, l'usabilità e l'accettabilità della soluzione e l'engagement del paziente nel processo di cura.

Una assoluta unicità di queste terapie è l'impatto sulla salute che esse portano, non solo sull'area tradizionale del beneficio clinico, in termini di esiti clinici attesi (*outcome*), ma anche sull'area dell'efficacia nei processi di cura (*patient-relevant structural and procedural effects*). In tal senso, ad esempio, l'intervento digitale indica anche le modalità più adatte a promuovere una motivata

aderenza terapeutica in pazienti con malattie croniche (ad es. area cardio-metabolica, pneumologica). Ancora, si è dimostrato un aumento di sopravvivenza in pazienti con tumore quando la terapia digitale viene utilizzata come metodo sia terapeutico che di controllo nella gestione delle sequele sintomatologiche presenti in genere anche a seguito di terapie antineoplastiche. Infine è ampiamente dimostrata l'adesione a interventi riabilitativi motori e/o cognitivi-comportamentali mirati durante tutte le fasi della vita.

Alla luce di questa duplice dimensione di efficacia, è fondamentale che i percorsi di valutazione regolatoria delle terapie digitali integrino entrambe queste prospettive. Un esempio virtuoso è rappresentato dal modello regolatorio dei DiGA in Germania, che considera non solo i risultati clinici, ma anche gli effetti strutturali e procedurali sul paziente, garantendo così una valutazione completa e adeguata del valore terapeutico offerto dalle soluzioni digitali.

Un'altra peculiarità delle DTx è legata alla loro formulazione che essendo digitale può spaziare da applicazioni mobili a videogiochi terapeutici, fino a soluzioni di realtà virtuale. In funzione della formulazione si spiega la loro versatilità d'uso che va dal loro utilizzo come strumenti autonomi (applicativi *stand-alone*) a quello come software in combinazione con farmaci o altri dispositivi (sistemi di realtà virtuale, sensori indossabili, ...). Questa flessibilità aumenta l'accessibilità a trattamenti innovativi, ottimizzando sia la gestione della cura del paziente sia gli esiti clinici complessivi spostando i setting di cura oltre i muri dell'ospedale verso il territorio e il domicilio.

Questa è l'esperienza dell'IRCCS Fondazione don Gnocchi che, integrando l'eccellenza sanitaria assistenziale con la ricerca scientifica e tecnologica in campo riabilitativo, ha operato in posizione di leadership in progetti di medicina digitale per le cure riabilitative dell'ecosistema Salute e Life Science. Le DTx rappresentano una risposta al bisogno riabilitativo spesso sottostimato, come evidenziato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità nel documento "*Rehabilitation 2030: A Call for Action*", che identifica l'accesso alle cure riabilitative come una delle priorità globali. I risultati dei nostri studi hanno dimostrato, infatti, non solo l'efficacia e la sicurezza delle DTx, ma anche il loro impatto positivo sull'accessibilità alla cura riabilitativa, soprattutto per pazienti con malattie croniche o disabilità. Con il modello T-CUBE (doi:10.1016/j.technovation.2023.102941) in Regione Lombardia, ad esempio, è stata dimostrata non solo la sostenibilità economica, ma anche un miglioramento del 51% nell'accessibilità alle cure riabilitative rispetto ai modelli tradizionali di gestione in presenza. Gli studi condotti indicano anche che queste soluzioni, se sviluppate entro modelli partecipativi di design anche in fruizione asincrona, come il modello SIDERAb, hanno elevati livelli di usabilità e accettabilità tecnologica, con punteggi particolarmente alti in termini di "utilità percepita" e "facilità d'uso" anche in utenti con competenze tecnologiche medio-basse (doi: 10.3389/fpubh.2023.1154481) confermando l'idoneità di queste soluzioni digitali a supportare la transizione verso una riabilitazione sempre più domiciliare, personalizzata e motivante.

Un'ultima considerazione va posta sulla valutazione dei costi per i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) in cui è fondamentale considerare queste peculiarità distintive delle DTx. Questo implica non solo una stima dei costi di ricerca e sviluppo, ma anche un'attenta analisi delle modalità di gestione dei dati sanitari generati attraverso tali soluzioni terapeutiche. Dal punto di vista tecnico, ciò comporta

la necessità di regolamentare lo storage delle informazioni, garantendo tra gli altri aspetti, l'interoperabilità e il rispetto dei requisiti di privacy e sicurezza stabiliti dal GDPR. Inoltre, emerge una questione cruciale relativa alla modalità di lettura e utilizzo dei dati sanitari accumulati. Questo aspetto rappresenta una novità significativa e di grande rilevanza, poiché le DTx consentono ai medici di raccogliere dati dei pazienti in tempo reale e da remoto. Tale capacità offre numerosi vantaggi, tra cui una maggiore efficienza nelle visite ambulatoriali successive, un monitoraggio più accurato dei progressi del paziente e della sua adesione al trattamento rispetto ai farmaci tradizionali, e la possibilità di integrare servizi di monitoraggio attivi e altamente qualificati. Questi elementi sottolineano il valore aggiunto delle DTx come strumento aggiuntivo nelle mani del professionista sanitario per migliorare i processi assistenziali e promuovere un uso più moderno ed efficace delle risorse sanitarie.