

A livello dei singoli stati membri europei, le agenzie regolatorie nazionali stanno gestendo autonomamente l'introduzione delle terapie digitali nella pratica clinica, applicando, talvolta, propri requisiti.

L'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) partecipa attivamente ai gruppi europei e internazionali sull'innovazione. In particolare, l'Ufficio innovazione e scientific advice Ema⁵ fa parte dell'European innovation network, la rete degli uffici innovazione delle agenzie regolatorie nazionali¹. Il network vuole favorire il collegamento tra le realtà che sviluppano innovazione con le istituzioni regolatorie europee, per agevolare l'accesso agli strumenti regolatori e scientifici offerti in Europa assicurando, al contempo, l'individuazione delle nuove tecnologie ed il loro tempestivo inquadramento regolatorio.

Quali problematiche pensate possano emergere nella valutazione regolatoria dell'efficacia e della sicurezza?

L'efficacia, la sicurezza e la qualità delle terapie digitali devono essere rigorosamente dimostrate, in modo da assicurare in ogni caso un positivo rapporto beneficio-rischio. L'efficacia e la sicurezza dovranno essere necessariamente valutate caso per caso, in relazione alla specifica destinazione d'uso, coinvolgendo un gruppo multidisciplinare di esperti. Naturalmente, nel caso in cui le terapie digitali vengano sviluppate per l'utilizzo combinato con un farmaco, il loro rapporto beneficio-rischio dovrà necessariamente essere inquadrato in quello del farmaco stesso. Le indicazioni sui dati da produrre sono riportate nella suddetta normativa, nonché nelle relative linee guida attualmente in vigore, ma che saranno, come accennato, riviste in conformità al nuovo Regolamento. Studi clinici dovranno essere opportunamente disegnati in termini di potenza del campione e del giusto *comparator*, nonché in termini di outcome ed endpoint. In materia di trattamento dei dati personali e di privacy le terapie digitali dovranno, inoltre, rispondere ai requisiti del Regolamento n. 679/2016, che, però, esulano dalla competenza delle agenzie regolatorie per i farmaci e per i dispositivi medici.

Le terapie digitali possono avere un impatto importante sulla qualità percepita delle cure da parte del malato e delle famiglie: come potrebbero essere coinvolti i cittadini nel percorso di valutazione?

È ormai generalmente accettato e promosso il principio per cui il paziente debba essere coinvolto nei processi di valutazione del farmaco, e sempre di più nelle fasi di sviluppo, nonché in quelle successive all'auto-rizzazione, per la raccolta di *real world data* utili a una valutazione continua del rapporto beneficio-rischio. Nello specifico, le terapie digitali rappresentano un'interfaccia diretta col paziente, per cui il ruolo di quest'ultimo diventa cruciale in tutte le fasi dello sviluppo, a cominciare dal disegno del dispositivo (es. usabilità del prodotto) fino alla valutazione degli outcome clinici, contribuendo a delineare il beneficio clinico del prodotto e la sua sicurezza d'uso. Il paziente è investito di un ruolo attivo nel prendersi cura della sua salute, stimolato a stabilire un'interazione con gli operatori della salute e a un controllo più attento e costante del proprio stato psico-fisico. Pertanto, le terapie digitali costituiscono uno strumento che potrà facilitare un accesso più ampio, equo ed integrato al sistema salute. **■**

Digital REvolution e industria farmaceutica

In questi ultimi anni stiamo assistendo a un cambiamento radicale nel mondo della salute, con una sempre maggiore rilevanza di elementi volti a riconfigurare la gestione della sanità, tenendo in considerazione le necessità dei pazienti e dei vari attori che operano in sanità.

La richiesta di personalizzazione delle cure, l'utilizzo dei social media per ottenere informazioni e cercare soluzioni ai bisogni da parte dei pazienti, la generazione di servizi e di soluzioni che attraverso strumenti digitali possano permettere un miglioramento dei processi terapeutici, andando oltre il farmaco, possono trovare nella tecnologia digitale un elemento centrale nel governo del cambiamento.

L'industria farmaceutica dovrà integrare approcci tradizionali con nuove modalità e soprattutto sviluppando un differente mindset di tutta l'organizzazione.

Si tratta di una trasformazione digitale che sta aprendo nuove frontiere e generando nuove opportunità per far fronte a questi cambiamenti. Per affrontare questa evoluzione è necessario che l'industria continui a innovare sviluppando sia nuovi modelli di relazione con i vari interlocutori del mondo della salute sia nel modo di fare business, utilizzando la tecnologia digitale per aumentare l'efficienza dei processi interni e proporre soluzioni innovative all'esterno dell'azienda.

Per far fronte alla *digital transformation* sarà indispensabile rinnovare la cultura interna all'azienda con un cambiamento che promuova a tutti i livelli la cultura digitale secondo un modello organizzativo "diffuso" e "aperto" (*open innovation*). Allo stesso tempo dovrà saper governare la trasformazione digitale, in una logica di massima coerenza con i piani strategici dell'azienda, raccogliendo e diffondendo le prassi digitali all'interno dell'organizzazione in un'ottica sempre più spinta di *knowledge sharing*. Sarà necessario un aggiornamento dei propri modelli di business e l'adozione di un modello di innovazione aperto all'esterno e della capacità di usare nuovi linguaggi e modelli di interazione per dialogare con imprese (startup) che non forniscono servizi, ma realizzano prodotti terapeutici attraverso attività di ricerca e sviluppo simili a quella dell'impresa del farmaco.



Marco Zibellini

Market access & pricing
Regulatory affairs
Chiesi



Giuseppe Recchia

Vicepresidente
Fondazione
Smith Kline
Ceo daVinci Digital
Therapeutics srl

Dovrà saper ripensare la ricerca & sviluppo di nuovi farmaci, valorizzando l'utilizzo delle tecnologie digitali per offrire soluzioni terapeutiche e servizi che permetteranno anche l'inclusione del paziente nel percorso sempre più personalizzato della cura. Ci stiamo avvicinando a un modello basato sulla quantità e qualità di salute prodotta (*value-based*). In tale modello, c'è interesse ad aumentare quanto più possibile l'esito di salute attribuibile al farmaco attraverso interventi di supporto al paziente o attraverso combinazioni con terapie digitali.

Per molte malattie croniche i comportamenti della persona hanno un ruolo fondamentale nella patogenesi della malattia. Affinché il trattamento farmacologico della malattia cronica risulti efficace devono essere forniti al paziente informazione, formazione, supporto, motivazione. La terapia digitale, intesa quale intervento designato per modificare i comportamenti del paziente allo scopo di migliorare gli esiti clinici della malattia, potrà avere un ruolo primario nel trattamento di queste malattie croniche, siano esse mentali, metaboliche o di altra natura. La combinazione tra terapia farmacologica e digitale avrà pertanto il potenziale di offrire al paziente i maggiori vantaggi in termini di efficacia e tollerabilità, e di rappresentare l'opzione a maggior valore terapeutico tra quelle disponibili.

In sintesi, l'industria farmaceutica dovrà integrare approcci tradizionali con nuove modalità e soprattutto sviluppando un differente *mindset* di tutta l'organizzazione. Dovrà rafforzare l'allineamento della cultura organizzativa intorno all'innovazione, sviluppare i talenti dell'organizzazione, identificare startup di interesse e ingaggiare pazienti e professionisti sanitari nel processo di innovazione. **■**

1. European medicines agency. Ema's innovation task force. In: Innovation in medicines. [www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/innovation-medicines#ema's-innovation-task-force-\(itf\)-section](http://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/innovation-medicines#ema's-innovation-task-force-(itf)-section) [short link: <https://bit.ly/2LM2eBZ>]
2. European medicines agency. Guidance for applicants. In: Qualification of novel methodologies for medicine development. [www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/innovation-medicines#ema's-innovation-task-force-\(itf\)-section](http://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/innovation-medicines#ema's-innovation-task-force-(itf)-section) [short link: <https://bit.ly/35lHngE>]
3. Software as a medical device working group. Software as a medical device (SaMD): clinical evaluation authoring group. International medical device regulators forum, 21 settembre 2017.
4. The European commission's Medical device coordination group. Guidance on qualification and classification of software in regulation (EU) 2017/745 – MDR and Regulation (EU) 2017/746 – IVDR. Ottobre 2019.
5. Agenzia italiana del farmaco. Innovazione e scientific advice. www.aifa.gov.it/en/web/guest/innovazione-e-scientific-advice [short link: <https://bit.ly/2tczcar>]