

## Un nuovo ecosistema per la salute delle persone con malattia cronica

### *Il caso dell'asma e della BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva*

I primi decenni del nuovo secolo sono caratterizzati da una profonda evoluzione sociale e tecnologica, con importanti implicazioni per la persona e la sua salute. L'evoluzione sociale ha reso il paziente sempre più consapevole del proprio ruolo decisionale nei processi di ricerca e di assistenza, mentre l'evoluzione tecnologica rende possibile un reale ed effettivo coinvolgimento in questi processi. La convergenza di questi fattori determina una trasformazione sociale e digitale che modifica le modalità di cura delle malattie, in particolare croniche ed attraverso lo sviluppo di un nuovo ecosistema terapeutico, consente di raggiungere migliori livelli di salute per i pazienti<sup>(1)</sup>.

Tale ecosistema è caratterizzato dalla integrazione di interventi prescritti dal medico con programmi di supporto per il paziente. Il trattamento di malattie croniche respiratorie quali asma e Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) consente di precisare meglio caratteristiche ed ambito di applicazioni di tale modello, che viene proposto alla discussione con tutte le parti interessate al miglioramento della qualità delle cure e della salute.

---

1. Associazione Pazienti BPCO onlus, Roma - I

2. Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Università di Foggia, Foggia

3. Amiko Digital Health, London - UK

4. Ospedale Guido Salvini, Garbagnate (MI) - I

5. Medico di Medicina Generale, Cologno Monzese (MI) - I

6. Fondazione Smith Kline, Verona - I

---

## 1. Prevenzione vaccinale

Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017 – 2019 prevede le seguenti 7 vaccinazioni raccomandate per le persone con malattie polmonari croniche (asma e BPCO): quelle contro influenza, infezione pneumococcica, morbillo, parotite, rosolia, varicella, Herpes zoster (questa ultima per i soli pazienti con BPCO)<sup>(2)</sup>. Una ulteriore vaccinazione, per la pertosse, raccomandata per tutte le persone adulte ogni 10 anni, è di dimostrata efficacia nella riduzione della ospedalizzazione delle persone con BPCO. Un vaccino sperimentale contro *Haemophilus Influenzae* non tipizzabile (NTHi) è inoltre in fase di sviluppo clinico per la prevenzione delle riacutizzazioni della BPCO<sup>(3)</sup>.

Ad oggi la copertura vaccinale nei pazienti con BPCO in Italia è pari al 25% e al 35% rispettivamente per le vaccinazioni antinfluenzale e anti pneumococcica, assolutamente inadeguata ad offrire la prevenzione di patologie trasmissibili in grado di aggravare la malattia respiratoria del paziente<sup>(4)</sup>.

La scarsa consapevolezza dei pazienti e soprattutto degli operatori sanitari è tra i fattori primari alla base di questa situazione<sup>(5)</sup>, che può essere modificata solo attraverso interventi di informazione, formazione ed educazione sanitaria condotti capillarmente a livello territoriale da istituzioni sanitarie e associazioni scientifiche professionali con la collaborazione delle associazioni dei pazienti.

---

## 2. Terapia farmacologica

La ricerca ha reso disponibili negli ultimi decenni una serie di classi farmacologiche di natura chimica, le quali variamente combinate tra loro possono assicurare in una maggioranza di pazienti - pur senza determinare guarigione della malattia e modificarne la sua progressione - un controllo adeguato delle condizioni cliniche ed assicurare al paziente una buona qualità di vita.

La combinazione - estemporanea e fissa - dei composti appartenenti a 3 diverse classi (ICS, LABA, LAMA) ha permesso di migliorare ulteriormente gli esiti di salute<sup>(6)</sup>.

Sono state inoltre progressivamente migliorate le caratteristiche di usabilità degli inalatori, limitando al minimo il numero delle manovre necessarie al loro uso e dotando tali dispositivi di tecnologie in grado di av-

visare il paziente sulla effettiva assunzione del farmaco<sup>(7)</sup>.

Sono stati poi sviluppati ed oggi sono disponibili composti biologici in grado di inibire l'attività di varie citochine infiammatorie per il trattamento dell'asma<sup>(8)</sup> ed in fase ancora sperimentale della BPCO<sup>(9)</sup>.

Riprodurre nella pratica medica della vita reale i risultati terapeutici ottenuti con queste diverse classi e combinazioni di farmaci è alquanto difficile. Si tratta infatti di risultati ottenuti nel contesto della sperimentazione clinica controllata, nella quale vengono artificialmente create condizioni che permettono di ottimizzare i risultati della terapia, assicurando la maggior aderenza possibile del paziente alla terapia e l'osservanza delle diverse condizioni necessarie affinché tale terapia eserciti il proprio effetto.

---

### 3. Terapia Digitale DTx

La Terapia Digitale (*Digital Therapeutics*, *DTx*) rappresenta una nuova generazione di interventi terapeutici che utilizza il *software* quale principio attivo della terapia stessa per produrre un beneficio clinicamente rilevante<sup>(10)</sup>. Tali terapie vengono:

- a. sviluppate attraverso la sperimentazione clinica controllata e pertanto secondo il metodo classico della randomizzazione e del confronto con una alternativa terapeutica, con l'obiettivo di dimostrare efficacia e tollerabilità almeno non inferiori a quelle della terapia *standard* di riferimento;
- b. autorizzate da enti regolatori sulla base della documentazione prodotta nello sviluppo clinico;
- c. prescritte da un medico curante, secondo modalità differenziate a seconda della loro natura.

Le modalità della loro valutazione e della loro copertura ai fini del rimborso e della loro introduzione nella pratica medica e sanitaria sono attualmente oggetto di discussione<sup>(11)</sup>.

Nel caso di asma e BPCO, la terapia digitale è disponibile in forma di sensori aggiunti o integrati nell'inalatore, in grado di rilevare le vibrazioni associate alla apertura del cappuccio, alla inalazione del principio attivo farmacologico, alla chiusura del cappuccio. Queste informazioni vengono trasmesse dal sensore ad una *mApp* del telefono del paziente attraverso un collegamento via *bluetooth* e dalla *mApp* trasferite nel *cloud* da dove possono essere scaricate dal medico e gestite attraverso un *dashboard* dedicato sul suo PC<sup>(12)</sup>.

Attraverso sistemi di intelligenza artificiale, tali informazioni possono essere elaborate per determinare i tempi della assunzione del farmaco e per documentare la qualità della inalazione stessa, ad esempio attraverso la stima del picco di flusso inspiratorio.

Sono inoltre trasferite dal medico al paziente, visibili sulla App, informazioni per favorire la gestione della malattia, sia di natura educativa che logistica (prenotazioni di visite, esami etc).

Tali sistemi permettono inoltre di condurre ricerche cliniche dedicate, in condizioni di assoluta vita reale del paziente.

Si tratta di sistemi in grado non tanto di registrare l'effettiva assunzione del farmaco e consentire solo la valutazione dell'aderenza del paziente alla terapia prescritta e la qualità della inalazione effettuata, quanto di rendere il paziente *empowered* nei confronti della sua malattia. Attraverso tale conversione mentale, la persona con asma o BPCO non è più passiva nei confronti dell'intervento medico e sanitario, ma grazie alle opportunità della nuova tecnologia opera con un ruolo di primo gestore degli interventi terapeutici condotti nei suoi confronti<sup>(13)</sup>.

---

#### 4. Programmi di Supporto al Paziente - PSP

Nel contesto della pratica medica nella vita reale, caratterizzata da un contatto assai meno frequente del paziente con la struttura sanitaria, talora causato dalla sua oggettiva difficoltà a raggiungere le strutture stesse e dalla presenza di diverse condizioni patologiche e terapeutiche associate, i risultati delle terapie per il trattamento delle malattie croniche sono dunque inferiori rispetto a quelli prodotti nel contesto artificiale della sperimentazione clinica<sup>(1)</sup>.

In tali situazioni, obiettivo dei *Programmi di Supporto al Paziente* è aiutare il paziente ad assumere la terapia nelle migliori condizioni, ricreando per quanto possibile - attraverso supporti digitali o interventi organizzativi - le condizioni nelle quali sono stati ottenuti i migliori risultati<sup>(14)</sup>.

Per quanto riguarda le soluzioni digitali, si tratta soprattutto di *mApp* disegnate e sviluppate con l'intento di supportare il paziente nella gestione della propria malattia e terapia, ma senza una dimostrazione sperimentale degli eventuali benefici. Le *mApp* più scaricate per asma e BPCO possono rendere più agevole il trattamento e consentire una migliore gestione della malattia attraverso<sup>(15)</sup>:

- monitoraggio (ad esempio dei sintomi dell'asma o della BPCO e dell'assunzione di farmaci)
- registrazione (ad esempio di manifestazioni di rinite allergica o di fattori scatenanti dell'asma)
  - *reporting* e controllo (ad esempio, condivisione con i medici del diario dell'asma o BPCO e dei progressi terapeutici)
  - raccomandazioni (ad esempio, per lo specialista delle vie respiratorie più vicino)
  - educazione sanitaria (ad esempio, indicazioni sulla tecnica corretta di utilizzo del proprio inalatore)
  - personalizzazione della terapia (ad esempio, registro del picco di flusso espiratorio, rilevamento di eventuali modifiche importanti per il controllo dell'asma o BPCO del paziente)
  - promemoria (ad esempio, per l'assunzione della dose).

Sebbene queste applicazioni possano fornire un aiuto per il paziente con asma o BPCO a gestire meglio la propria condizione e alcune consentano agli operatori sanitari di avere quasi in tempo reale una visione completa della salute dei loro pazienti, il numero di *download* è ancora assai limitato e la quota di utenti attivi risulta inferiore all'1% del numero potenziale, una tra le più basse in assoluto nell'ambito delle malattie croniche<sup>(16)</sup>.

Diversamente dagli interventi digitali, i *Programmi di Supporto al Paziente* di natura organizzativa e logistica prevedono il supporto di personale medico ed infermieristico a domicilio del paziente, per evitare la necessità di recarsi presso strutture sanitarie a pazienti in difficoltà.

Nel settore delle vaccinazioni del paziente a rischio, nell'attuale e prossimo scenario pugliese di integrazione tra i gestionali dei medici curanti e l'anagrafe vaccinale regionale è stata già disegnata l'alimentazione automatizzata *real time* del cartellino vaccinale dell'adulto *web/mobile*.

---

## Conclusioni

Per migliorare la terapia dell'asma e della BPCO sono stati recentemente introdotti nella pratica medica nuovi inalatori in grado di ridurre gli errori critici dei pazienti, combinazioni di farmaci multipli in singolo inalatore e nuove terapie biotecnologiche. Nuovi vaccini indicati in modo specifico per il paziente con BPCO sono attualmente in fase avanzata di sviluppo.

Con una copertura vaccinale del **21%**, un'aderenza alla terapia infe-

riore al 20%, un utilizzo di terapie digitali ancora prossimo allo 0% e di programmi digitali di supporto al paziente dell'1%, siamo ancora lontani dall'offrire al paziente con asma e BPCO una terapia integrata in grado di assicurare il miglior esito terapeutico oggi disponibile.

Si tratta di condizioni che possono addirittura generare il rischio di rendere inutile la ricerca di nuovi composti, destinati ad un utilizzo nelle medesime modalità di quelli già disponibili.

Oggi la convergenza della trasformazione sociale e del nuovo ruolo del paziente con la trasformazione digitale e tecnologica permette di aggiornare i modelli di diagnosi e terapia di numerose malattie croniche, rendendo più intelligente (“*smart disease*”, “*smart Asthma*”, “*smart COPD*”) l'approccio alla loro gestione. Attraverso l'ottimizzazione degli esiti clinici delle terapie esistenti, viene fornito sia il razionale che la giustificazione alla ricerca delle nuove terapie, consentendo l'identificazione mirata delle aree di bisogno residuale. Attraverso l'interfaccia *user friendly* di una *mApp* dedicata, un classico strumento utile per mantenere il ricordo dei vaccini effettuati e come sistema promemoria per quelli da effettuare, migliora il dialogo e lo scambio di informazioni e rende più partecipi sia i pazienti che i medici nell'aderenza ai *target* di prevenzione<sup>(1)</sup>.

L'Italia è un paese in ritardo sia nella trasformazione sociale che tecnologica, con carenze a livello infrastrutturale per quanto riguarda i processi di digitalizzazione e con livelli di conoscenza e consapevolezza tra cittadini, pazienti ed operatori sanitari inferiori ad altri paesi.

Questa trasformazione non può essere contrastata o rallentata, ma solo gestita. Il nostro ritardo può essere gestito qualora il paese sia in grado di usare l'esperienza di altri paesi, di pianificare interventi educativi e formativi appropriati, coinvolgendo tutti gli attori (pazienti, operatori sanitari, istituzioni sanitarie, imprese di tecnologie digitali, imprese farmaceutiche ed altri attori) verso uno stesso obiettivo, portare la ricerca e la gestione delle malattie come asma e BPCO nel 21° secolo. A questo siamo tutti chiamati.

---

## Bibliografia

1. Recchia G. Pharma2020 - Evoluzione della farmacologia terapeutica. In Clementi F, Fumagalli G “*Farmacologia Generale E Molecolare - 5a edizione*”. EDRA Milano, 2018

2. Ministero della Salute. Piano nazionale prevenzione vaccinale  
<http://www.salute.gov.it/portale/vaccinazioni/dettaglioContenutiVaccinazioni.jsp?lingua=italiano&id=4828&area=vaccinazioni&menu=vuoto>
3. ClinicalTrials.gov. A Study to Evaluate the Safety, Reactogenicity and Immunogenicity of GlaxoSmithkline (GSK) Biologicals' Investigational Vaccine GSK2838504A When Administered to Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients With Persistent Airflow Obstruction  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02075541>.
4. Franchi R, Avellini E. Risultati della indagine conoscitiva sulle vaccinazioni (antinfluenzale e antipneumococcica) 2017-2018. *Focus Associazione Italiana Pazienti BPCO Onlus*. 2018 [http://www.pazientibpco.it/pages/pubblicazioni/focusBPCO/download/focus\\_n1\\_2018.pdf](http://www.pazientibpco.it/pages/pubblicazioni/focusBPCO/download/focus_n1_2018.pdf)
5. Gramegna A, et al. Knowledge and attitudes on influenza vaccination among Italian physicians specialized in respiratory infections: an Italian Respiratory Society (SIP/IRS) web-based survey. *J Prev Med Hyg* 2018; 59: E128-E31.
6. Gross NJ, Barnes PJ. New Therapies for Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195 (2): 159-66.
7. Usmani OS, et al. Critical inhaler errors in asthma and COPD: a systematic review of impact on health outcomes. *Respir Res* 2018; 19: 10.
8. Drazen JM. New Biologics for Asthma. *N Engl J Med* 2018; 378: 2533-4.
9. Pavord ID. Biologics and chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141: 1983-91.
10. Digital Therapeutic Alliance. Digital Therapeutics: Combining Technology and Evidence-based Medicine to Transform Personalized Patient Care. 2018 [https://www.dtxalliance.org/wp-content/uploads/2018/09/DTA-Report\\_DTx-Industry-Foundations.pdf](https://www.dtxalliance.org/wp-content/uploads/2018/09/DTA-Report_DTx-Industry-Foundations.pdf)
11. EyeForPharma. Digital Therapeutics: pharma's threat or opportunity. 2019 <https://www.s3connectedhealth.com/resources/white-papers/digital-therapeutics-pharmas-threat-or-opportunity/>
12. Kikidis D, et al. The Digital Asthma Patient: The History and Future of Inhaler Based Health Monitoring Devices. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2016; 29: 219-32.
13. Asthma UK. Smart Asthma: real-world implementation of connected devices in the UK to reduce asthma attacks. 2016 [https://www.asthma.org.uk/591e6f4b/globalassets/get-involved/external-affairs-campaigns/publications/smart-asthma/auk\\_smartasthma\\_feb2017.pdf](https://www.asthma.org.uk/591e6f4b/globalassets/get-involved/external-affairs-campaigns/publications/smart-asthma/auk_smartasthma_feb2017.pdf)
14. Blakey JD, et al. Digital Technologies and Adherence in Respiratory Diseases: The Road Ahead. *Eur Respir J* 2018; 52: 1801147. DOI: 10.1183/13993003.01147-2018

15. Sleurs K, et al. Mobile health tools for the management of chronic respiratory diseases. *Allergy* 2019; doi: 10.1111/all.13720.
16. research2guidance. How innovative digital solutions can impact the 1Billion respiratory diseases market: Interview with Lorenzo Consoli, CEO at NuvoAir. 2018 <https://research2guidance.com/how-innovative-digital-solutions-can-impact-the-1billion-respiratory-diseases-market-interview-with-lorenzo-consoli-ceo-at-nuvoair/>