

# Tendenze

*nuove*

Numero 1/2021



**Fondazione Smith Kline**

Materiali di lavoro  
su sanità e salute della  
Fondazione Smith Kline

*Terapie Digitali, una Opportunità per l'Italia*  
*Una Call to Action per l'adozione*  
*nella pratica medica*

**Terapie digitali ed intelligenza artificiale,  
applicazioni pratiche e quadro normativo**

**Collaborazioni tra imprese farmaceutiche  
e startup per lo sviluppo di terapie digitali**

**La trasformazione digitale della salute  
ai tempi della Covid-19: l'urgenza  
di una nuova formazione**

*Formazione come motore  
della trasformazione digitale della salute*  
**La missione della SCHOOL  
OF HEALTH - UNITELMASAPIENZA**

**La Medicina Generale lasciata sola in trincea  
*Evitiamo l'arretramento nell'aneddotica***

**Garantire un'assistenza sicura  
ed efficiente nella Post Anesthesia  
Care Unit (PACU) tramite il Certified  
Registered Nurse Anesthetist (CRNA)**

*Passoni*  
EDITORE

---

## **Tendenze nuove**

**Rivista semestrale online**

**Issn: 2239-2378**

---

### **Direttore Responsabile**

Giuseppe Recchia

---

### **Comitato Editoriale**

Alfredo Cesario, Lucio Da Ros, Alberto Malva,  
Francesca Maria Quaglia

---

### **Comitato Scientifico**

Elio Borgonovi, Ovidio Brignoli, Sebastiano Filetti,  
Cristina Masella, Francesco Scaglione,  
Antonio G. Spagnolo, Giuseppe Turchetti,  
Mauro Zamboni

---

### **Direzione e Redazione**

Fondazione Smith Kline  
Via A. Fleming 2, 37135 Verona - Italia  
Tel. ++39 045.505199  
[www.fsk.it](http://www.fsk.it) - [info@fsk.it](mailto:info@fsk.it)

---

*Tendenze Nuove*

[www.tendenzenuove.it](http://www.tendenzenuove.it)

---

Personalità giuridica riconosciuta  
(D.P.R. 917 del 9. 9. 1982)

Registrazione al Tribunale di Bologna  
numero 7150 del 14-08-2001

---

Per le opere presenti in questo sito si sono assolti  
gli obblighi dalla normativa sul diritto d'autore  
[http://www.mulino.it/legale/dl72\\_04.htm](http://www.mulino.it/legale/dl72_04.htm)  
e sui diritti connessi

<http://www.tendenzenuove.mulino.it/main/info>

---

### **Per collaborare alla rivista**

“Tendenze nuove” pubblica articoli inviati  
alla Redazione [info@fsk.it](mailto:info@fsk.it) sia su invito  
del Comitato Editoriale che spontaneamente.  
Il contenuto degli articoli dovrà essere coerente  
con le finalità e la missione di Fondazione Smith Kline

---

### **Editore**

Passoni Editore srl  
Via Boscovich 61, 20124 Milano  
Tel. (+39) 02 2022941 - Fax (+39) 02 29513121  
[info@passonieditore.it](mailto:info@passonieditore.it)

# Tendenze *nuove*

n° 1 anno 2021

---

## Indice

- Editoriale ..... 5  
*Terapie Digitali, una Opportunità per l'Italia*  
Una *Call to Action* per l'adozione nella pratica medica  
Giuseppe Recchia  
*daVinci Digital Therapeutics, Milano - Fondazione Smith Kline, Verona*
- Terapie digitali ed intelligenza artificiale,  
applicazioni pratiche e quadro normativo ..... 13  
*Daniela Di Leo*  
*Avvocato, Nuove Tecnologie - ICT - Consulente Privacy & Data Protection*
- Collaborazioni tra imprese farmaceutiche e startup  
per lo sviluppo di terapie digitali ..... 23  
*Bhima Mandolini, Politecnico di Milano*  
*Filippo Modugno, Politecnico di Milano*  
*Massimo Beccaria, daVinci Digital Therapeutics*  
*Giuseppe Recchia, daVinci Digital Therapeutics - Fondazione Smith Kline*  
*Emanuele Lettieri, Politecnico di Milano*
- La trasformazione digitale della salute ai tempi  
della Covid-19: l'urgenza di una nuova formazione ..... 45  
*Giancarlo De Leo*  
*Consulente in Editoria Medico-Scientifica e Sanità Digitale*

- 
- *Formazione come motore della trasformazione digitale della salute*  
La missione della SCHOOL  
OF HEALTH - UNITELMASAPIENZA .....55  
*Sebastiano Filetti*  
*Direttore School of Health, UnitelmaSapienza, Università degli Studi di Roma*
  - *La Medicina Generale lasciata sola in trincea*  
*Evitiamo l'arretramento nell'aneddotica* ..... 61  
*Francesco Del Zotti*  
*Medico di Medicina Generale, Verona - Direttore di Netaudit*  
*www.netaudit.org*
  - *Garantire un'assistenza sicura ed efficiente nella Post Anesthesia*  
*Care Unit (PACU) tramite il Certified Registered*  
*Nurse Anesthetist (CRNA)*..... 66  
*Gennaro Laus*  
*IRCCS Centro di Riferimento Oncologico di Basilicata, Rionero in Vulture*

## *Terapie Digitali, una Opportunità per l'Italia*

# **Una Call to Action per l'adozione nella pratica medica**

La ricerca di nuove terapie, vocazione antica quanto l'umanità, è condizionata da conoscenze scientifiche e tecnologie disponibili nelle diverse epoche storiche.

Per millenni, la fonte principale dei *principi attivi* delle terapie sono state erbe e piante. Nel XIX secolo la chimica moderna iniziava il percorso che avrebbe condotto ai *principi attivi* di sintesi e alla commercializzazione dell'aspirina, con la quale nel 1899 nasceva la moderna terapia farmacologica. Grazie ai progressi dell'ingegneria genetica degli anni '70, con la commercializzazione dell'insulina ricombinante nel 1982 iniziava l'era delle terapie biotecnologiche. L'approvazione nello scorso decennio dei primi prodotti di terapia avanzata, le terapie geniche e cellulari, segnava l'ulteriore tappa di questo percorso.

Oggi siamo agli inizi di una nuova fase della evoluzione terapeutica, che nel digitale trova la tecnologia abilitante e la fonte di nuovi *principi attivi*. Seppur presenti con diverso nome dai primi anni '10, la commercializzazione nel 2019 delle prime Terapie Digitali (*Digital Therapeutics*) approvate dalla *Food and Drug Administration* (FDA) negli Stati Uniti segna, a nostro giudizio, l'inizio della nuova era delle Terapie Digitali.

---

### **Una nuova classe di interventi terapeutici**

Si tratta di una nuova classe di interventi medici a finalità terapeutica, sviluppati con sperimentazione clinica randomizzata e controllata a finalità confermativa, approvati da enti regolatori, rimborsabili da servizi sanitari pubblici e/o privati, prescrivibili dal medico. Si tratta di terapie nelle

quali il principio attivo non è una molecola, ma un software<sup>1</sup>.

Le modalità di somministrazione del principio attivo digitale al paziente sono diverse. Le *forme* digitali più rappresentate sono le applicazioni (*App*) per personal computer o dispositivi mobili. Da giugno 2020, con la approvazione da parte della FDA di *Endeavor* per il trattamento del Disturbo da Deficit di Attenzione ed Iperattività (ADHD) nel bambino, è ora disponibile anche la forma digitale del video-gioco (*serious game*)<sup>2</sup>.

Le Terapie Digitali sono indicate soprattutto per il trattamento di malattie croniche, in particolare mentali e metaboliche. Sebbene le indicazioni finora approvate non superino la decina (*tabella 1*), quelle in sviluppo sono numerose ed in rapida evoluzione<sup>3</sup>.

La modalità di azione delle Terapie Digitali riguarda la modifica di comportamenti disfunzionali - spesso alla base di stili di vita inappropriati - del paziente, spesso attraverso la erogazione di interventi cognitivo-comportamentali specifici per l'indicazione di interesse (insonnia, dipendenza, disturbi dell'alimentazione etc). In altri casi (quali ADHD o autismo) la terapia digitale promuove attraverso il gioco (*serious game*) l'apprendimento di specifiche funzionalità o lo sviluppo di talune attività, probabilmente inducendo fenomeni di rimodellamento delle connessioni sinaptiche a livello cerebrale<sup>4</sup>.

Dal punto di vista regolatorio sono classificate tra i dispositivi medici, seppure non vi sia menzione di esse nel Regolamento MDR 2017/745, scritto ed approvato prima che il concetto di Terapia Digitale fosse emerso nella discussione internazionale.

**Tabella 1 - Terapie Digitali approvate a livello internazionale a gennaio 2021**

Digital Therapeutic	Produttore	Approvazione	Indicazione Terapeutica
Deprexis	GAIA AG	2009	Depressione
Sleepio	Big Health	2013	Insonnia
Reset	Pear Therapeutics	2017	Dipendenza da sostanze
Reset-O	Pear Therapeutics	2018	Dipendenza da oppiacei
Oleena	Voluntis	2019	Sintomi associati a neoplasia
Somryst	Pear Therapeutics	2020	Insonnia cronica
Endeavor	Akili Laboratories	2020	ADHD bambino
CA Smoking Cessation	CureApp	2020	Disassuefazione dal fumo
Parallel	Mahana	2020	Sindrome intestino irritabile

Le Terapie Digitali approvate dagli enti regolatori hanno dimostrato benefici clinici di entità sovrapponibile, talora superiore a quelli attesi nella medesima indicazione per i farmaci, e spesso una migliore tollerabilità.

Sebbene alcune Terapie Digitali siano già disponibili e talora rimborsate in paesi quali Stati Uniti, Germania, Francia ed altri, tale disponibilità non implica che esse siano già entrate nella pratica medica dei rispettivi paesi.

## Le barriere all'adozione

I fattori che ostacolano l'introduzione e l'adozione delle Terapie Digitali nella pratica medica sono numerosi e riconducibili - come nel caso di altri interventi innovativi - agli operatori sanitari, alle istituzioni ed ai pazienti (*tabella 2*)<sup>5</sup>.

**Tabella 2 - Barriere all'adozione di tecnologie innovative** <sup>5</sup>

Operatori sanitari	Istituzioni	Pazienti
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tempo limitato</li><li>• Mancanza di formazione</li><li>• Conoscenza inadeguata delle raccomandazioni</li><li>• Resistenza al cambiamento</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Risorse limitate</li><li>• Costi e disponibilità dei farmaci</li><li>• Mancanza di un piano chiaro per la diffusione delle raccomandazioni di trattamento</li><li>• Mancanza di una valida strategia di attuazione</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Scarsa alfabetizzazione sanitaria</li><li>• Credenze e idee sbagliate</li><li>• Norme sociali e culturali</li><li>• Barriere economiche</li></ul>

Altre barriere risultano strettamente legate alla specifica natura di tale innovazione terapeutica, ovvero la tecnologia digitale. Medicina e sanità sono infatti (almeno fino all'inizio della pandemia Covid) in ritardo rispetto ad altri settori per quanto riguarda i processi di trasformazione digitale e complessivamente la maturità digitale nel settore della salute risulta ancora limitata.

Infine talune caratteristiche di queste terapie non sono state ancora completamente definite<sup>6</sup> e la discussione su vari aspetti della loro ricerca, valutazione, approvazione ed utilizzo risulta tuttora - almeno in parte - aperta (*tabella 3*).

**Tabella 3 - Alcuni temi di discussione delle terapie digitali ai fini della loro introduzione nella pratica medica**

Quale è la definizione operativa da utilizzare a livello normativo?
La marcatura CE è una condizione sufficiente per qualificare un software quale <i>Terapia Digitale</i> ? Oppure è solo una condizione necessaria per un successivo sigillo di riconoscimento da parte di EMA (“ <i>seal of recognition</i> ”)?
Ai fini delle garanzie per il paziente, risultano più appropriati i percorsi regolatori di valutazione ed approvazione dei dispositivi medici oppure dei farmaci?
Come deve essere realizzato il rapporto di <i>Health Technology Assessment</i> (HTA) di una <i>Terapia Digitale</i> ?
Quale modello di sviluppo clinico? È necessaria una sperimentazione clinica randomizzata e controllata a finalità confermatrice oppure è sufficiente una sperimentazione clinica pilota seguita dalla raccolta sistematica delle osservazioni cliniche dopo la commercializzazione?
In quali casi può essere consentita la modifica del software durante la sperimentazione clinica confermatrice?
In quali casi l'efficacia deve essere rivalutata dopo interventi sul software?
Come deve essere condotta la sperimentazione clinica delle <i>Terapie Digitali</i> ? Presso centri ospedalieri o ambulatoriali oppure secondo un modello di <i>Decentralized Clinical Trial</i> ? Quale è il ruolo del medico di medicina generale nel loro sviluppo clinico?
Quale modello di vigilanza post marketing deve essere adottato?
È sempre necessaria la prescrizione del medico? Quando è possibile sviluppare - analogamente al farmaco - una terapia digitale OTC?
Quale livello di interoperabilità con le cartelle cliniche elettroniche devono essere garantiti?
Come e da chi viene controllata la pubblicità sulle <i>Terapie Digitali</i> ? Che cosa comporta definire “ <i>terapia digitale</i> ” ciò che non risponde alla definizione operativa?
In quali modi e condizioni le <i>Terapie Digitali</i> possono accedere al rimborso?
Esiste un prezzo di riferimento per la terapia digitale in generale e per le specifiche indicazioni in particolare?
Quale è il <i>Place in Therapy</i> delle <i>Terapie Digitali</i> ? Quale la loro relazione terapeutica con il farmaco? Sostituzione, aggiunta o combinazione?
In che modo possono essere sviluppate combinazioni tra principi attivi farmacologici e digitali?
<i>Terapie Digitali</i> sviluppate in contesti culturali e sanitari diversi dal nostro possono essere utilizzati semplicemente tradotti o richiedono - soprattutto nel caso di malattie mentali - un adattamento transculturale?
Qual è il ruolo della farmacia e del farmacista nella dispensazione delle <i>Terapie Digitali</i> ? Da quali piattaforme possono e devono essere scaricate? Vi è un ruolo per la farmacia online?
Come devono essere tutelati i dati del paziente?
Come deve essere garantita la sicurezza ( <i>security</i> ) del software?

Ad oggi in Italia non vi sono ancora Terapie Digitali disponibili per l'uso clinico. Esse peraltro sono scarsamente o per nulla conosciute dalla gran parte degli operatori sanitari, dei pazienti e delle istituzioni sanitarie.

Considerato lo stato di rapido ed esponenziale sviluppo di tali terapie, si tratta di una situazione che deve essere corretta e rapidamente adattata alle nuove esigenze dei pazienti e del paese.

---

## **Una Call to Action per l'ingresso nella pratica medica**

Per superare queste barriere, è necessario progettare un percorso di azioni ed attività che realizzi le condizioni necessarie ad introdurre le Terapie Digitali ed i loro benefici nella pratica medica del nostro paese.

L'affermazione per cui *“le istituzioni codificano un processo di cambiamento, non lo anticipano e di conseguenza è essenziale che gruppi di lavoro e di pensiero favoriscano la percezione e indichino soluzioni che possano poi essere ratificate a livello istituzionale e regolatorio”*<sup>7</sup> bene rappresenta il rationale (ed auspicabilmente l'esito) del progetto di Fondazione Smith Kline *“Terapie Digitali per l'Italia”*, condotto tra luglio 2019 e dicembre 2020.

Il progetto aveva il duplice obiettivo di identificare e definire le condizioni necessarie per consentire al paziente di accedere ai benefici delle Terapie Digitali ed al paese di divenire un riferimento per la loro ricerca e sviluppo, contribuendo in tale modo al suo sviluppo sociale ed economico.

Il gruppo di esperti, inizialmente 21, aumentava ad oltre 40 allo scopo di acquisire le diverse competenze di natura tecnica, clinica, metodologica, regolatoria, organizzativa ed economica per approfondire i diversi aspetti di ricerca, sviluppo, accesso e commercializzazione delle Terapie Digitali.

L'attività del gruppo di progetto, condotta attraverso incontri, ricerca empirica e sondaggi, ha prodotto la documentazione che ora viene raccolta e pubblicata nelle 204 pagine del Numero Monografico di Tendenze Nuove *«Terapie Digitali, Opportunità per l'Italia»*.

Questo documento intende fornire una prima risposta alle varie domande e superare molte delle barriere sopra esposte, rappresentando un riferimento operativo per istituzioni, società scientifiche, organizzazioni di pazienti in merito alle modalità di introduzione delle terapie digitali

nella pratica medica.

La pubblicazione di questo documento non rappresenta la conclusione di un progetto, quanto l'avvio del percorso e la chiamata all'azione rivolta a tutte le parti interessate ad aggiornare i percorsi di diagnosi e cura delle malattie croniche nel nostro paese.

Percorso che prevede innanzitutto la diffusione del volume (e l'invito ad un approfondimento congiunto dei contenuti) alle associazioni di medici, farmacisti ed altri operatori sanitari, alle organizzazioni di pazienti e cittadini, alle imprese farmaceutiche, tecnologiche ed assicurative, alle istituzioni.

La formazione del medico e del paziente rappresentano una attività critica di questo percorso. Ultimo paese nell'Unione Europea per competenza digitale del capitale umano<sup>8</sup>, l'Italia deve porre un impegno formativo assai maggiore rispetto ad altri paesi per favorire l'adozione della terapia e, più in generale, della medicina digitali nella propria pratica assistenziale. Per raggiungere il maggior numero di operatori sanitari e pazienti, tale formazione dovrebbe essere condotta soprattutto attraverso modalità digitali. Tra i primi attori di tale attività, la *School of Health di Unitelma Sapienza Università di Roma* ha già avviato la progettazione di corsi universitari di formazione per pazienti esperti, farmacisti e medici di medicina generale, specialisti oncologi, pneumologi, diabetologi e psichiatri<sup>9</sup>.

Di particolare rilevanza sarà il ruolo del medico di medicina generale nella ricerca e sviluppo delle Terapie Digitali, sia per quanto riguarda la definizione dell'intervento terapeutico che dovrà costituire il "*principio attivo digitale*" che per la sua partecipazione alla sperimentazione clinica, per la quale l'adozione di modelli "decentralizzati" ovvero "*fuori dai centri tradizionali*" di sperimentazione clinica (*Decentralized Clinical Trials*) rappresenta una condizione a nostro giudizio obbligata<sup>10</sup>.

Decisivo sarà il ruolo delle istituzioni sanitarie e scientifiche nazionali e regionali, prime tra tutte Ministero della Salute ed Istituto Superiore di Sanità, nonché l'impegno al di sopra delle parti di Intergruppi Parlamentari quali "*Scienza e Salute*" per il disegno del sistema di regole e norme sulle modalità di rimborso, accesso e promozione delle Terapie Digitali in Italia.

Accanto a questa, altrettanto critica è l'attività di ricerca e sviluppo di nuove Terapie Digitali da parte delle prime *Digital Biotechnology Companies* italiane, che dovrà essere sostenuta con i necessari fondi da

parte di investitori pubblici e privati<sup>11</sup>. L'avvio del progetto collaborativo tra Università di Verona e *daVinci Digital Therapeutics* per la ricerca e lo sviluppo clinico di una terapia digitale candidata per il trattamento dell'obesità rappresenta un primo esempio delle opportunità di tale attività e delle possibilità del nostro paese.

Si tratta di un percorso sicuramente impegnativo, ma realizzabile con la partecipazione attiva delle istituzioni e l'impegno costante di medici, operatori sanitari, pazienti, organizzazioni ed imprese. L'obiettivo comune deve essere l'ingresso dell'Italia nella nuova era delle terapie digitali. Entro il 2022, andare oltre rappresenterebbe un ritardo inaccettabile.

---

## Bibliografia

1. Recchia G, Capuano DM, Mistri N, Verna R. Digital Therapeutics-What they are, what they will be. *Acta Sci Med Sci* 2020; 4: 1-9.
2. US FDA. FDA Permits Marketing of First Game-Based Digital Therapeutic to Improve Attention Function in Children with ADHD. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-marketing-first-game-based-digital-therapeutic-improve-attention-function-children-adhd>
3. Patel NA, Butte AJ. Characteristics and challenges of the clinical pipeline of digital therapeutics. *NPJ Digital Medicine* 2020; 3: 159. DOI: 10.1038/s41746-020-00370-8
4. Anguera JA, Boccanfuso J, Rintoul JL, et al. Video game training enhances cognitive control in older adults. *Nature* 2013; 501: 97-101.
5. McIvor A, Kaplan A. A call to action for improving clinical outcomes in patients with asthma. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine* 2020; 30: 1-5. doi:10.1038/s41533-020-00211-x.
6. Torous J, Andersson G, Bertagnoli A, et al. Towards a consensus around standards for smartphone apps and digital mental health. *World Psychiatry* 2019; 18: 97 - 98.
7. Martini N. Digital Therapeutics Day 2020
8. Digital Economy and Society Index (DESI) 2020. <https://ec.europa.eu/digital-single-market/en/news/digital-economy-and-society-index-desi-2020>

9. School of Health - Unitelma Sapienza Università di Roma. <https://schoolofhealth.unitelmasapienza.it/>

10. CTTI - Clinical Trials Transformation Initiative. Decentralized Clinical Trials. <https://www.ctti-clinicaltrials.org/projects/decentralized-clinical-trials>.

11. Case History: daVinci Digital Therapeutics. In Digital Therapeutics dalla A alla Z. Pharmastar 2020.

## Terapie digitali ed intelligenza artificiale, applicazioni pratiche e quadro normativo

Da anni oramai il nostro modo di interagire, lavorare, studiare e gestire il nostro tempo è cambiato. Grazie ad una rivoluzione tecnologica in continua espansione, siamo tutti coinvolti come protagonisti innovatori o come destinatari/fruitori di un progresso che inevitabilmente riguarderà e modificherà molti aspetti della nostra vita, tra cui anche quello relativo alla salute.

Il futuro della medicina è nella **Digital Health**, ossia il mondo dove confluiscono assistenza sanitaria e innovazione tecnologica; un terreno fertile dove le competenze prevalentemente informatiche, mediche e tecnologiche interagiscono per dar vita a strumenti digitali utilizzati per monitorare, prevenire o assistere nella cura delle patologie e quindi in grado di migliorare i servizi sanitari per pazienti e medici.

È una nuova sfida che bisogna cogliere per far fronte all'aumento dell'invecchiamento della popolazione e dei costi relativi alla sanità; favorendo un approccio preventivo della malattia ne gioverà tutto il sistema sanitario e migliorerà la qualità della vita delle persone.

Quello della Digital Health è un mondo assai vasto e comprende diversi ambiti tra cui: Terapie Digitali (Digital Therapeutics o DTx), intelligenza artificiale, telemedicina, teleassistenza, mobile health e App mediche, chirurgia robotica, cartella clinica elettronica, fascicolo sanitario elettronico, ricetta medica elettronica, certificato telematico di malattia.

Tutti questi strumenti apportano numerosi vantaggi, sia per il paziente sia per i professionisti sanitari, ad esempio:

- maggior accuratezza e tempestività della diagnosi e della terapia (pensiamo ad esempio ad un elettrocardiogramma eseguito direttamente

sull'ambulanza e trasmesso subito al Pronto Soccorso: durante il trasporto di un paziente che accusa i sintomi tipici dell'infarto, il medico, elettrocardiogramma alla mano, ancor prima dell'arrivo del paziente, potrà già conoscere la diagnosi e valutare le terapie più opportune, ottimizzando così il tempo, che in certi casi è determinante al fine di evitare esiti infausti);

- partecipazione attiva del paziente e miglioramento del suo benessere personale: il paziente, da soggetto passivo, diviene soggetto responsabile della propria salute, grazie all'utilizzo di App mediche che incentivano l'auto-motivazione, il rispetto delle prescrizioni o il raggiungimento di determinati obiettivi;

- interazione maggiore tra medico e paziente;

- riduzione della spesa sanitaria e migliore organizzazione del sistema sanitario con conseguente facilità di accesso alle prestazioni sanitarie, basti pensare alla possibilità di essere visitati da remoto, con notevole vantaggio per tutti i pazienti che risiedono in località distanti dai luoghi di cura.

Tra i vari rami della salute digitale l'obiettivo di questo contributo è quello di focalizzare l'attenzione sulle applicazioni pratiche delle Terapie Digitali e dell'Intelligenza Artificiale.

---

## Terapie digitali

Le terapie digitali sono veri e propri farmaci, regolamentati come i farmaci tradizionali: sono sviluppate attraverso la sperimentazione clinica controllata e il confronto con una alternativa terapeutica, con l'obiettivo di dimostrare efficacia e tollerabilità almeno non inferiori a quelle della terapia **standard** di riferimento e, successivamente, sono approvate e **autorizzate** all'immissione in commercio; possono operare in due modi: in modalità *standalone* o indipendente, oppure in modalità di supporto ai farmaci con lo scopo di ampliarne e migliorarne l'efficacia.

**Ma come può un software avere efficacia terapeutica?** La metodologia utilizzata è quella delle Terapie Cognitivo-Comportamentali (CBT) basate sul presupposto che vi sia una stretta correlazione tra pensieri, emozioni e comportamenti e che pertanto, operando sui pensieri, sia possibile modificare i comportamenti. **L'obiettivo è quello di indurre il paziente a modificare le proprie abitudini, il proprio stile di vita, in mo-**

**do tale che, grazie ai benefici ottenuti dalle nuove abitudini, migliorino gli esiti della malattia** (<https://terapiedigitali.davincidtx.com>).

Le terapie digitali possono essere utilizzate per il trattamento di varie patologie, ad esempio: depressione, dipendenza da sostanze stupefacenti o alcool, obesità, ipertensione arteriosa, diabete mellito, asma e broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), insonnia, disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività (ADHD).

Queste terapie si basano sulla raccolta di informazioni da parte del paziente, inizialmente sul suo stato di salute e, dopo aver analizzato le sue risposte, si procede con l'invio di informazioni sulla malattia e sulla terapia. Il paziente verrà poi informato sul progresso della terapia e verrà sollecitato con dei promemoria ad attuare il piano terapeutico. **Con la periodica attività di comunicazione delle informazioni sul proprio stato di salute, il coinvolgimento del paziente viene rafforzato e, da mero fruitore passivo, diviene soggetto attivo e partecipativo.** Il ruolo del paziente è fondamentale, ma questo può costituire un limite, poiché non sempre il medico potrà fare affidamento sulla collaborazione; l'efficacia della terapia, inoltre, non sarà ottimale per quei pazienti già riluttanti nei confronti delle cure e che pertanto potrebbero vivere con ansia il doverli riportare quotidianamente con l'invio delle informazioni sui sintomi e la ricezione dei promemoria.

Il potenziale che offre al mercato questo settore innovativo per la cura è enorme e già iniziano a delinearsi scenari interessanti che stimolano la curiosità degli investitori. Indubbiamente, il mercato di riferimento è rappresentato dagli Stati Uniti, la FDA (Food & Drug Administration) infatti, ha già approvato delle terapie digitali (DTx), attualmente in uso. Alcune sono:

- **reSET e reSET-O** (<https://peartherapeutics.com/products/reset-reset-o/>) sono le prime due DTx che hanno ottenuto l'autorizzazione della *Food & Drug Administration* (FDA) statunitense. La prima viene utilizzata per il disturbo da uso di sostanze, dura 90 giorni e viene prescritta per pazienti di età superiore a 18 anni. Ha lo scopo di aumentare l'astinenza dalle sostanze d'abuso e di evitare l'abbandono del programma di trattamento ambulatoriale. ReSET-O, a differenza della prima terapia, riguarda esclusivamente il disturbo dovuto ad abuso di oppioidi e dura 84 giorni. Entrambe le terapie sono integrative della terapia farmacologica. Prevedono un pannello di controllo per i medici e gli operatori sanitari che mostra le informazioni sull'uso di reSET-O da parte dei

pazienti, comprese lezioni completate, uso di sostanze segnalate dal paziente, voglie e fattori scatenanti segnalati dal paziente, uso di farmaci, sempre segnalati dal paziente, ricompense per la conformità e input di dati in clinica.

- **Somryst** (<https://peartherapeutics.com/products/somryst/>) terapia digitale autorizzata il 26 marzo 2020 alla commercializzazione da parte della FDA, è indicata per il trattamento dell'insonnia cronica, per i pazienti di età superiore a 22 anni, tramite Terapia Cognitiva Comportamentale e raccomandazioni personalizzate. È disponibile solo su prescrizione di un operatore sanitario autorizzato.

- **EndeavorRx** (<https://www.endeavorrx.com/>) è il primo trattamento approvato dalla FDA per trattare, attraverso un videogioco, il disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività (ADHD). Il trattamento utilizza stimoli sensoriali e sfide motorie. L'obiettivo è che il bambino conduca il personaggio del videogioco attraverso un percorso nel quale deve affrontare varie prove per guadagnare ricompense e progredire, tutte prove che stimolano il bambino a migliorare l'attenzione. Il trattamento dura tre mesi e non è ideato come un trattamento autonomo e sostitutivo dei farmaci.

- **BlueStar** (<https://dtxalliance.org/productbluestar/>): attualmente disponibile negli Stati Uniti e Canada, questo prodotto si pone l'obiettivo di curare il diabete di tipo 1 e 2. I pazienti saranno incoraggiati da oltre 30.000 messaggi di coaching automatici, personalizzati e unici, e dovranno intraprendere azioni in tempo reale, tra cui la somministrazione quotidiana di farmaci, svolgere attività fisica e scegliere cibi salutari sulla base delle raccomandazioni fornite dal programma. Non richiede la prescrizione medica e gli operatori sanitari possono accedere al portale di gestione per monitorare le tendenze sanitarie settimanali e mensili, i potenziali problemi correlati ai farmaci e visualizzare i dati sanitari generati dai pazienti.

In Europa, oltre ad Inghilterra e Francia, l'interesse maggiore è stato dimostrato dalla Germania che si preannuncia essere la nazione pioniera: il 7 novembre 2019 il Parlamento ha approvato una legge con l'obiettivo di favorire l'utilizzo di applicazioni a finalità terapeutica che saranno rimborsate dal sistema sanitario tedesco (le prime due terapie digitali di cui è previsto il rimborso sono Kalmeda e Vilibra che supportano rispettivamente le persone affette da acufene e da disturbi dovuti all'ansia). In Italia, pur essendoci attenzione ed interesse per queste in-

novazioni, purtroppo manca, ad oggi, un quadro normativo di riferimento che possa conseguentemente incentivare ed agevolare l'interesse concreto degli *stakeholders* del settore.

---

## Intelligenza artificiale

Anche l'intelligenza artificiale (artificial intelligence, AI) in ambito sanitario sta giocando un ruolo determinante con risultati sorprendenti. Gli algoritmi di intelligenza artificiale possono essere applicati nei vari campi (radiologia, cardiologia, oncologia, psichiatria, chirurgia, ecc) ottimizzando così l'assistenza sanitaria ed il lavoro dei medici, sia per la diagnosi, che sarà più accurata, sia per la prognosi.

L'intelligenza artificiale ha come obiettivo quello di creare dei sistemi automatici che non richiedano l'intervento dell'essere umano per poter funzionare, ma siano in grado di prendere decisioni in maniera autonoma.

Quando si parla di intelligenza artificiale ci si riferisce anche al *machine learning* (apprendimento automatico), la branca dell'AI in cui si progettano computer e software in grado di processare moltissimi dati in pochissimo tempo, e al *deep learning* (apprendimento profondo), che è un sottoinsieme del *machine learning*. Applicando il *deep learning*, abbiamo una "macchina" che riesce autonomamente a classificare i dati e a strutturarli gerarchicamente, trovando quelli più rilevanti e utili alla risoluzione di un problema (esattamente come fa la mente umana), migliorando le proprie prestazioni con l'apprendimento continuo.

Grazie al *machine learning* e al *deep learning*, inserendo una grande quantità di immagini di diagnostica in un computer, con l'obiettivo di "istruirlo" a riconoscere una lesione, il computer sarà in grado di valutare la presenza della stessa lesione in una futura immagine. Potranno essere in questo modo costruiti dei modelli predittivi e diagnostici sfruttando i *big data*; ovviamente, poiché è l'uomo ad inserire i dati, occorre che questi siano acquisiti ed organizzati secondo standard condivisi sia dal punto di vista quantitativo sia da un punto di vista qualitativo.

Gli algoritmi di intelligenza artificiale vengono utilizzati nell'interpretazione degli screening mammografici: uno studio pubblicato sulla rivista *Nature* (<https://www.nature.com/articles/s41586-019-1799-6>) ha dimostrato che, in determinate condizioni, **l'AI è più efficiente dell'uomo**

**nell'identificazione di lesioni precancerose o indicanti la presenza di cancro al seno.** Pur non essendo un sistema infallibile, l'unione tra capacità umane e quelle del programma potrebbe portare a una riduzione degli errori di lettura delle immagini, specialmente per quanto riguarda il rilevamento di falsi positivi e di falsi negativi. Inoltre, dei ricercatori del Massachusetts General Hospital (MGH), hanno scoperto che è **possibile, grazie all'intelligenza artificiale, prevedere il rischio che una donna possa avere un tumore al seno:** hanno così sviluppato un modello di apprendimento che identifica biomarcatori per immagini su mammografie in grado di prevedere il rischio che una paziente possa sviluppare un cancro al seno, con maggiore precisione rispetto ai tradizionali strumenti di valutazione del rischio. (<https://medicalxpress.com/news/2020-11-deep-woman-breast-cancer.html>).

L'identificazione delle donne che hanno la probabilità di sviluppare un tumore al seno è una componente fondamentale per un'efficace diagnosi precoce. Tuttavia, i modelli disponibili che utilizzano fattori come la storia familiare e la genetica sono insufficienti nel prevedere la probabilità che ad ogni singola donna possa essere diagnosticata la malattia. La peculiarità dell'algoritmo è quella di leggere ed analizzare tutti i biomarcatori e dati presenti nella mammografia.

Anche nei reparti di terapia intensiva gli algoritmi di intelligenza artificiale possono dare il loro contributo: grazie ad essi, gli strumenti che ne sono dotati sono in grado di monitorare la pressione sanguigna, la saturazione dell'ossigeno e il ritmo respiratorio; si può quindi prevedere se il paziente avrà bisogno di un intervento per supportare l'apparato respiratorio o cardiovascolare. Negli Stati Uniti è allo studio un sistema per prevedere, grazie a degli algoritmi che analizzano determinati parametri, se un paziente con un quadro clinico delicato dovrà essere trasferito in rianimazione, con notevoli vantaggi in termini di ottimizzazione delle risorse.

Un'altra applicazione interessante, che consente di rilevare dei sintomi di recidiva nel cancro ai polmoni è **Moovcare** (<https://www.moovcare.com/>): è una terapia digitale (in uso in Francia) che viene utilizzata durante il *follow-up* nei pazienti che hanno avuto il tumore. Si utilizza un algoritmo per analizzare i dati inseriti dai pazienti tra le visite di controllo programmate, magari a distanza di mesi una dall'altra; vengono così monitorati i sintomi dei pazienti su base settimanale e, se l'algoritmo rileva delle anomalie, viene allertata l'*équipe* medica,

in modo che possa intervenire tempestivamente quando la probabilità di successo è maggiore.

---

## Quadro normativo

Come ogni cosa, anche **le innovazioni tecnologiche mutuano il proprio valore in base all'uso che se ne fa. Il settore dell'assistenza sanitaria è di per sé molto delicato e perciò necessita di maggiori tutele e garanzie.**

In generale, affinché le innovazioni tecnologiche in ambito sanitario possano determinare uno sviluppo su larga scala e possano essere sfruttate appieno occorre che siano soddisfatti determinati requisiti:

**a) Sicurezza e certificazione degli strumenti tecnologici utilizzati**, in modo che possa esserne garantita l'affidabilità: il rischio di malfunzionamento potrebbe essere causa di gravi danni per i pazienti. I produttori di dispositivi e App devono quindi conformarsi al "*Quality System Regulation*", che comprende le Buone Norme di Fabbricazione (*GMP - Good Manufacturing Practice*) sia nella fase di progettazione che in quella di sviluppo. Ben vengano inoltre tutte le certificazioni relative agli standard di qualità.

**b) Informazione e formazione dei professionisti sanitari e dei pazienti.** È necessario che si crei un clima di fiducia nei confronti dei dispositivi digitali da parte degli operatori coinvolti e tale fiducia non può non prescindere da un'adeguata informazione e formazione.

Occorre che vi sia la conoscenza dello strumento in questione, *in primis* da parte del professionista sanitario che lo utilizzerà, il quale dovrà acquisirne la necessaria familiarità. Il professionista avrà poi il compito di coinvolgere i pazienti e di agevolare il superamento della loro diffidenza iniziale dovuta dall'interfacciarsi con dispositivi all'apparenza freddi e impersonali, dovrà rafforzare la loro fiducia in questi strumenti e metodi innovativi, compito non sempre facile visto che spesso (per le patologie di cui trattasi) i pazienti sono per lo più anziani e non sempre hanno dimestichezza con la tecnologia. Sarà compito del professionista sanitario, inoltre, essere in grado di fornire tutte le informazioni di cui il paziente necessita, garantirsi che siano corrette, comprensibili e rassicuranti; infine dovrà tenere conto delle esigenze dei pazienti più timorosi e bisognosi di calore umano.

c) **Protezione e qualità dei dati.** Le prestazioni sanitarie di per sé coinvolgono una pluralità di operatori/utenti e una considerevole mole di dati. Con l'introduzione degli strumenti tecnologici e dell'interoperabilità dei sistemi sanitari (ovvero la capacità dei dispositivi medici di scambiarsi informazioni e di utilizzarle) inevitabilmente aumentano le possibilità di accesso e trattamento delle informazioni idonee a rivelare lo stato di salute e, conseguentemente, aumentano le probabilità di violazione dei dati, siano esse accidentali o intenzionali. **È fondamentale pertanto assicurarsi che il trattamento dei dati personali avvenga nel rispetto delle norme vigenti in materia (GDPR - Codice Privacy). Soprattutto in considerazione del carattere sensibile dei dati sanitari, particolare importanza in questo contesto rivestono il principio della limitazione delle finalità del trattamento e di minimizzazione del dato.**

Un problema da non sottovalutare riguarda la "qualità del dato". L'aumento delle informazioni che circolano influisce sulla qualità delle stesse: più informazioni vengono inserite, maggiore è il margine di errore ad esse relativo. Occorre quindi prestare la massima attenzione nell'inserimento delle informazioni sanitarie: informazioni inesatte possono essere causa di gravi danni alla salute. L'accuratezza dei dati è maggiormente rilevante in ambito di intelligenza artificiale e di *machine learning*: tanto più i dati utilizzati sono corretti, tanto più sarà efficace la prestazione dell'algoritmo di apprendimento. La qualità del dato può essere garantita dai seguenti criteri: trasparenza nel contenuto, accessibilità, aggiornamento e correzione del dato, autorevolezza del provider dell'informazione, privacy e protezione dati, affidabilità.

Per quanto riguarda le terapie digitali sono molti gli interrogativi (ad esempio sulla rimborsabilità o meno del Ssn) che si auspica troveranno risposte non appena verrà emanato un quadro normativo di riferimento e non appena entrerà in vigore il Regolamento UE 2017/745 sui dispositivi medici.

Per quanto riguarda l'AI, il fatto che ci possano essere degli algoritmi in grado di prendere delle decisioni introduce molte questioni in ambito etico e legale. Questioni che non possono non trovare una soluzione in ambito europeo, considerati il mercato unico ed il mondo digitale privo di confini fisici. A tal proposito, il Parlamento europeo, nell'ottobre 2020, ha inviato alla Commissione europea una proposta di risoluzione recante raccomandazioni e bozza di Regolamento concernenti il regime di responsabilità civile per l'intelligenza artificiale e una proposta di riso-

luzione recante raccomandazioni e bozza di Regolamento concernenti il quadro relativo agli aspetti etici dell'intelligenza artificiale, della robotica e delle tecnologie correlate. Il **“Regolamento sui principi etici per lo sviluppo, la diffusione e l'utilizzo dell'intelligenza artificiale, della robotica e delle tecnologie correlate”** si basa sui principi seguenti:

• **un'intelligenza artificiale, una robotica e tecnologie correlate antropocentriche, realizzate e controllate dall'uomo;**

• una valutazione obbligatoria della conformità dell'intelligenza artificiale, della robotica e delle tecnologie correlate ad alto rischio;

• sicurezza, trasparenza e responsabilità;

• garanzie e mezzi di ricorso contro le distorsioni e le discriminazioni;

• il diritto di ricorso;

• la responsabilità sociale e la parità di genere nell'ambito dell'intelligenza artificiale, della robotica e delle tecnologie correlate;

• **un'intelligenza artificiale, una robotica e tecnologie correlate sostenibili sul piano ambientale;**

• **il rispetto della vita privata e restrizioni all'utilizzo del riconoscimento biometrico;**

• una buona governance in materia di intelligenza artificiale, robotica e tecnologie correlate, inclusi i dati utilizzati o prodotti da tali tecnologie.

Mentre i principi su cui si basa il **“Regime di responsabilità civile per l'intelligenza artificiale”** hanno come obiettivo di:

• garantire la massima certezza giuridica lungo tutta la catena della responsabilità, che comprende il produttore, l'operatore, la persona interessata e qualsiasi altro soggetto terzo;

• evitare oneri burocratici e trovare un equilibrio tra la protezione dei cittadini, da un lato, e gli incentivi alle imprese dall'altro, affinché investano nei sistemi di AI;

• garantire ai cittadini lo stesso livello di protezione e gli stessi diritti, a prescindere dal fatto che il danno sia causato o meno da un sistema di AI o che si manifesti fisicamente o virtualmente.

Questi sono i principi che saranno contenuti nel quadro normativo di riferimento il cui compito sarà quello di infondere **fiducia, sicurezza, equità e trasparenza**, con la forte raccomandazione per gli operatori e stakeholder, che **l'intelligenza artificiale sia sempre incentrata sull'etica e non solo sul profitto economico e che la tecnologia sia sempre al servizio dell'uomo.**

A giudizio di chi scrive, è importante sottolineare che **qualsiasi progresso tecnologico in ambito sanitario non potrà mai sostituire il “fattore umano” e il potere benefico dato dall’empatia, dal sostegno psicologico e dalla relazione interpersonale del professionista sanitario con il paziente.**

## Collaborazioni tra imprese farmaceutiche e startup per lo sviluppo di terapie digitali

---

### Abstract

Le terapie digitali (DTxs) stanno emergendo negli ultimi anni poiché hanno il potenziale di cambiare radicalmente la gestione clinica ed economica delle malattie croniche, che costituisce una sfida importante per la maggior parte dei sistemi sanitari in tutto il mondo.

L'invecchiamento della popolazione è il fattore di maggiore impatto, che sta rendendo il trattamento delle malattie croniche un problema di primaria importanza. Combinando questa tendenza con la carenza di professionisti sanitari, vi è il rischio che i sistemi sanitari non riusciranno a far fronte all'aumento del carico di lavoro. Conseguentemente, le terapie digitali rappresentano un'enorme opportunità commerciale per l'industria farmaceutica.

Considerando che le terapie digitali sono terapie a tutti gli effetti, esse devono seguire un preciso processo di Ricerca e Sviluppo. Di conseguenza, sono necessarie competenze specifiche per avere successo in tale processo; tuttavia, la conoscenza generale nel settore farmaceutico è ancora limitata. In questo contesto, la ricerca mira a comprendere la necessità degli incumbent del settore farmaceutico di collaborare con attori esterni, come le startup specializzate, durante il processo di sviluppo di una terapia digitale. Inoltre, la ricerca si pone l'obiettivo di comprendere le modalità di collaborazione preferite dagli incumbent del farmaceutico per la partnership lungo le fasi di sviluppo delle terapie digitali. Infine, in questo contesto innovativo e "giovane",

---

<sup>1</sup>Politecnico di Milano

<sup>2</sup>daVinci Digital Therapeutics

<sup>3</sup>Fondazione Smith Kline

la ricerca ha l'ulteriore scopo di contribuire alla creazione di una base di conoscenza condivisa sull'argomento, per esempio, sottolineando i benefici che le terapie digitali potrebbero portare alle aziende, ai medici e ai pazienti.

---

## Introduzione

Le terapie digitali, dall'inglese “digital therapeutics” (DTx) rappresentano una tra le più sofisticate applicazioni delle tecnologie digitali all'interno del più vasto campo della salute digitale, o “digital health”. Ad oggi esistono centinaia di applicazioni per dispositivi mobili che ci supportano durante lo svolgimento dell'attività fisica o che ci indicano una dieta equilibrata da seguire; questi sono chiari esempi di applicazioni che rientrano nel mondo della salute digitale. Possiamo considerarle terapie digitali? No! Infatti, le DTx rappresentano qualcosa di molto più complesso e ad oggi esistono nel mondo solo pochi esempi di terapie digitali approvate e già in commercio.

Riprendendo la definizione di terapie digitali data dalla “Digital Therapeutics Alliance” (DTA), un'associazione di enti operanti nel settore delle terapie digitali nata nel 2017, “le terapie digitali apportano un'azione terapeutica basata su evidenza per prevenire, gestire o curare un disturbo medico o una malattia”. Ne risulta, quindi, che un'applicazione, per poter essere definita come terapia digitale, deve apportare un effetto terapeutico dimostrabile tramite evidenza.

È quindi possibile curare una malattia per mezzo di un'applicazione? Dipende! Per rispondere a questa domanda è necessario comprendere il funzionamento di queste terapie e le loro principali componenti.

Come una tradizionale terapia, una DTx possiede il principio attivo (che permette di curare la patologia) e un eccipiente (che permette l'assunzione della terapia da parte del paziente). La fondamentale differenza è che in una terapia tradizionale il principio attivo è una molecola, invece nella DTx si tratta di un algoritmo e viene anche definito “principio attivo digitale”. Allo stesso modo, in una DTx l'eccipiente viene definito “eccipiente digitale”.

Il funzionamento delle terapie digitali può essere suddiviso in tre modalità principali<sup>1</sup>:

- **“Stand-alone”**: la terapia digitale viene utilizzata come unico strumento di cura e apporta al paziente un trattamento cognitivo-comportamentale. Tale soluzione è adatta per disturbi mentali o dipendenze.
- **“Blended Digital Therapeutic”**: la terapia digitale è affiancata ad una te-

rapia tradizionale. In questo caso, è necessario distinguere due diverse modalità:

- **Aggiunta:** la terapia digitale può essere affiancata a diversi farmaci già pre-esistenti sul mercato.

- **Combinazione:** la terapia digitale e il farmaco sono studiati e creati fin dal principio come un'unica terapia.

La terapia digitale in aggiunta o in combinazione è adatta per il trattamento di malattie croniche come diabete ed allergie<sup>2</sup>.

Si può concludere, quindi, che le terapie digitali permettono di somministrare ai pazienti soluzioni integrate che abbiano un maggiore effetto terapeutico rispetto alla sola terapia tradizionale<sup>3</sup>. Inoltre, le terapie digitali permettono di aumentare la consapevolezza del paziente rispetto alla patologia<sup>4</sup> e, di conseguenza, possono aumentare l'aderenza del paziente stesso alla terapia.

Tali considerazioni permettono di comprendere l'importanza delle terapie digitali nel campo della medicina e della farmacologia. Un'ulteriore conferma riguardo l'importanza delle DTx deriva dal valore economico che raggiungerà questo mercato negli anni a venire. Secondo Juniper Research, entro il 2024 la dimensione del mercato delle terapie digitali raggiungerà globalmente i 33 miliardi di dollari<sup>5</sup>.

Vista l'importanza delle DTx per il paziente e il valore del mercato che si sta formando, alcuni tra i più importanti gruppi farmaceutici a livello globale hanno avviato progetti di ricerca e sviluppo mirati alla creazione di terapie digitali. Allo stesso tempo, molte startup sono nate, dal 2017 ad oggi, specializzate in DTx. All'interno di questo nuovo ecosistema vi sono anche le grandi aziende tecnologiche, interessate a non farsi sfuggire un'opportunità così grande. Come conseguenza della presenza di diversi attori in uno stesso ecosistema, fin dai primi anni si sono formate diverse partnership tra aziende volte allo sviluppo di terapie digitali. Nella *tabella 1* sono riportati alcuni esempi di partnership.

**Tabella 1** - Esempi di partnership tra aziende volte allo sviluppo di terapie digitali

Year	Pharmaceutical Group	Technological Partner	Therapeutic Area
2018	AstraZeneca	Voluntis	Oncology
2019	Otsuka	Click Therapeutics	Major Depressive Disorders
2020	Pfizer	Sidekick Health	Smoking Cessation

Come conseguenza della formazione di collaborazioni tra diverse tipologie di attori incentrate sullo sviluppo di terapie digitali, la nostra ricerca si concentra sullo studio di possibili modelli di collaborazione tra aziende, nel caso specifico per la creazione di terapie digitali. In particolare, tale analisi viene svolta assumendo il punto di vista di un'azienda farmaceutica interessata allo sviluppo di una DTx.

Nell'ottica di studiare come diverse aziende possano interagire per lo sviluppo di una DTx, è di fondamentale importanza comprendere i motivi che portano alla necessità di collaborare.

---

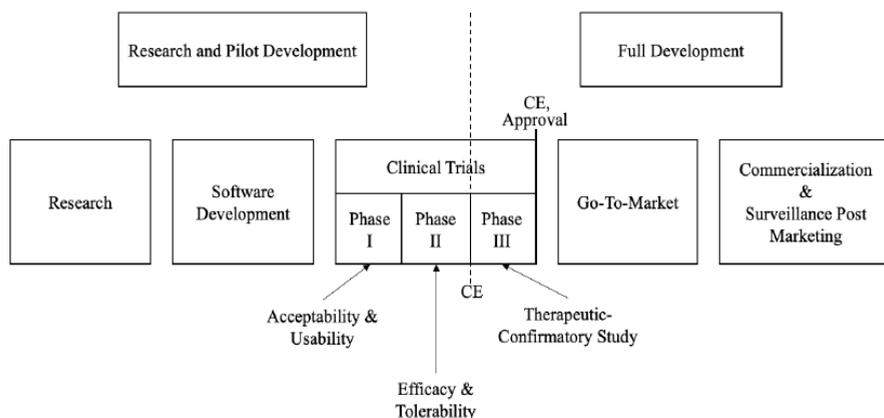
## **Come si sviluppa una terapia digitale?**

Le terapie digitali, come viene specificato nella definizione data dalla DTA, “devono apportare un effetto terapeutico basato su evidenza”. Ne consegue che le DTx sono terapie a “tutti gli effetti” che, quindi, devono essere testate scientificamente e approvate da enti regolatori prima di poter essere somministrate al paziente, proprio come avviene per tutte le terapie.

Tuttavia, mentre esiste, ed è chiaro, il processo di R&D per un farmaco tradizionale, che include: studio della terapia, sperimentazioni pre-cliniche, cliniche e commercializzazione (AIFA, 2020), il processo di R&D per una DTx è, ancora oggi, non ben definito. Il framework regolatorio riguardante le DTx, infatti, varia da paese a paese e non è del tutto chiaro nella maggior parte di essi. Alcuni enti regolatori, negli ultimi anni, hanno avviato programmi specifici per chiarire le modalità di approvazione delle terapie digitali: ne è un esempio il “Pre-Cert Pilot program” promosso dalla Food and Drug Administration (FDA).

Il principale motivo della scarsa chiarezza sulle modalità di approvazione e della necessità di creare nuovi framework regolatori deriva dal fatto che, pur essendo terapie con un preciso effetto terapeutico, le DTx possiedono sostanziali differenze rispetto al farmaco. Un chiaro esempio è la velocità con cui una DTx può essere aggiornata e quindi modificata (essendo un software) rispetto ai lunghi processi richiesti per la modifica di un farmaco.

Nell'ottica di semplificare tale contesto, e considerando che la fase di sperimentazione clinica (seppur con qualche differenza) debba essere pre-

**Figura 1 - Modello di processo di R&D per una terapia digitale**

sente, abbiamo assunto come possibile processo di sviluppo di una DTx il seguente modello (*figura 1*):

L'intero processo, come mostrato in figura, è stato suddiviso in due fasi fondamentali chiamate "Research & Pilot Development" (fino alla fase II della sperimentazione clinica) e "Full Development" (dalla fase III della sperimentazione clinica).

Poiché, attualmente in Europa le DTx sono considerate come "medical devices", è stato inserito l'ottenimento del marchio di conformità (CE) all'interno di tale processo.

Inoltre, grazie a diverse conversazioni con esperti del settore, è stato possibile identificare il bagaglio di competenze necessario per sviluppare una DTx, quindi per svolgere tutte le diverse attività richieste dal processo mostrato in *figura 1*. In particolare, sono state considerate 5 competenze fondamentali:

- Digitali: conoscenza delle tecnologie digitali
- Cliniche: conoscenza dell'area terapeutica di riferimento
- Sperimentazione clinica: conoscenza delle tecniche di sperimentazione clinica
  - Agile Product Development: conoscenza dei processi di sviluppo agile di un prodotto
  - Accesso al mercato e commercializzazione: conoscenza del mercato di riferimento, delle procedure di ottenimento dell'approvazione, ecc.

**Figura 2 - Competenze ed attori nell'ambito delle terapie digitali**

	 <b>Startup</b>	 <b>Large Technological Company</b>	 <b>Big Pharma</b>	 <b>Universities</b>
<b>Competences:</b>				
<i>Digital</i>	★	★		
<i>Clinical</i>			★	★
<i>Clinical Trials</i>			★	★
<i>Agile Product Development</i>	★			
<i>Market Access and Commercialization</i>	★	★	★	

L'integrazione di tutte le 5 competenze chiave permette di avere la conoscenza necessaria per lo sviluppo di una terapia digitale. Tuttavia, considerando gli attori presenti nel mondo delle terapie digitali (gruppi farmaceutici, startup e grandi aziende tecnologiche) nessuno di essi possiede l'intero complesso di competenze. In particolare, si può assumere che tali competenze siano suddivise tra le diverse tipologie di attori, come mostrato in *figura 2*.

Dalle precedenti considerazioni deriva che un singolo attore, per esempio un'azienda farmaceutica, interessata allo sviluppo di una terapia digitale, non possiede tutte le competenze necessarie. La collaborazione con un secondo attore, quindi, risulta essere necessaria per raggiungere l'integrazione delle competenze e sviluppare la terapia.

## **Perché è così importante collaborare?**

Granstrand et al.<sup>6</sup> (1992) e Lambe & Spekman<sup>7</sup> (1997) affermano che aziende interessate a perseguire l'innovazione devono integrare lo sviluppo interno con l'acquisizione esterna delle tecnologie, poiché le stesse tecnologie sono caratterizzate da una sempre maggiore complessità e velocità di sviluppo<sup>8</sup>. Considerando le terapie digitali, che si basano

sull'utilizzo della tecnologia digitale, le competenze mancanti all'interno del singolo attore devono essere reperite con lo stesso principio: integrando lo sviluppo interno con l'acquisizione esterna (soprattutto quelle competenze che si riferiscono alla tecnologia stessa).

Come ulteriore conferma, Richards & De Carolis<sup>9</sup> (2003) sottolineano come l'acquisizione di conoscenza e risorse complementari al di fuori dell'organizzazione sia un'assoluta necessità per molte aziende, nell'ottica di rimanere competitivi all'interno del proprio mercato.

La "Open Innovation" è diventata, nel corso degli ultimi anni, il paradigma più utilizzato dalle aziende di moltissimi settori per la creazione di prodotti/servizi innovativi. È possibile definirla come "l'utilizzo di flussi di conoscenza verso l'interno e verso l'esterno dell'organizzazione per accelerare l'innovazione interna ed espandere mercati per l'utilizzo esterno dell'innovazione"<sup>10</sup>.

Il tradizionale approccio "chiuso" all'innovazione è ormai superato, in quanto può portare ad importanti perdite di opportunità<sup>11</sup>.

Un ulteriore cambiamento, derivante dalla maggiore apertura delle aziende nel contesto dell'innovazione, riguarda il rapporto tra incumbent e startup. Infatti, se è vero che fino a pochi anni fa le startup erano considerate come "agents of disruption" dagli incumbent dei diversi settori, oggi tale visione appare superata; la startup, oggi, rappresenta il possibile partner per diventare più innovativi<sup>12</sup>.

Considerando il caso specifico del settore farmaceutico, le collaborazioni tra aziende sono aumentate nel corso degli anni, come risultato delle trasformazioni subite dai diversi settori<sup>13</sup>. Il paradigma di open innovation sembra essere, quindi, l'unica opzione per un'azienda farmaceutica interessata allo sviluppo di una terapia digitale.

---

## **Quando deve iniziare la collaborazione?**

Considerando la necessità di acquisire alcune competenze mancanti, che si manifesta fin dalle prime fasi del processo di sviluppo di una terapia digitale e tenuto conto delle più ampie considerazioni fatte precedentemente sull'importanza di adottare un approccio aperto all'innovazione, la collaborazione tra diversi attori mirata allo sviluppo di una terapia digitale dovrebbe avere inizio proprio nella fase di ricerca (ovvero all'inizio dell'intero processo).

---

## Come collaborare?

Essendo chiara, a questo punto, la necessità di collaborare, è possibile presentare il modello di collaborazione sviluppato durante la prima fase di questa ricerca.

Prendendo la prospettiva di un'azienda farmaceutica, è stato assunto che la modalità di collaborazione dipenda principalmente dalla specifica fase del processo di sviluppo di una terapia digitale (per semplicità sono state considerate le due macro-fasi: Research and Pilot Development e Full Development). Il motivo principale risiede nel fatto che le due fasi si differenziano tra loro per il livello di incertezza ed i costi che devono essere affrontati durante il processo.

**Incertezza:** Fritsky sottolinea che la probabilità per una nuova molecola biotecnologica di svolgere l'intero processo di R&D e di raggiungere la commercializzazione si attesta su circa 0.0115%, ovvero, 1 su 11.500<sup>14</sup>. Allo stesso modo, è possibile presupporre che la probabilità di ottenere una terapia digitale in commercio sia molto bassa, soprattutto durante le prime fasi del processo di R&D. Inoltre, l'incertezza non riguarda solo la probabilità di successo, ma riguarda anche i costi: Savva & Scholtes<sup>15</sup> affermano che nei progetti di R&D i costi da sostenere sono “notoriamente incerti” e che “i prospetti iniziali possono variare in breve tempo”. Come ulteriore considerazione, è necessario sottolineare che l'investimento in nuove tecnologie aumenta ulteriormente il livello di incertezza di un progetto<sup>16</sup>. Essendo le terapie digitali un campo completamente nuovo nell'ambito farmacologico, si può assumere che l'incertezza sia elevata.

Tuttavia, lungo le diverse fasi del processo di ricerca e sviluppo, il livello di incertezza cambia<sup>17, 18</sup>). In particolare, una volta terminata la prima macro-fase, avendo validato il così detto “proof of principle”, il livello di incertezza si riduce in modo significativo<sup>19</sup>. Tale considerazione viene estesa al caso delle terapie digitali, per le quali una volta ottenuti i risultati delle prime fasi di sperimentazione clinica, il livello di incertezza viene ridotto.

**Costi:** Nel processo di R&D di una terapia tradizionale i costi associati alle prime fasi del processo sono relativamente bassi rispetto ai costi da sostenere nelle fasi successive<sup>15</sup>. In particolare, i costi aumentano

drasticamente con la fase 3 della sperimentazione clinica, che viene svolta su un numero notevole di pazienti. Le terapie digitali seguono un simile trend durante il processo, infatti i costi da sostenere nelle prime fasi (Research and Pilot Development) rimangono inferiori a quelli da sostenere durante il Full Development.

Come conseguenza delle importanti differenze in termini di incertezza e costi durante il processo di R&D di una terapia digitale, “i modelli organizzativi scelti dall’azienda per collaborare ed il partner variano durante le diverse fasi del processo stesso”<sup>20</sup>.

Le modalità con cui le aziende possono collaborare sono molteplici, tuttavia, come suggerisce Colombo et al.<sup>21</sup>, “i partners possono ricorrere ad una struttura organizzativa basata su equity o ad una basata su un contratto”; in altre parole, è possibile classificare le modalità di collaborazione in due grandi categorie: “Equity Alliances”, alleanze basate su equity e “Non-equity Alliances”, alleanze basate su contratti.

Un’alleanza basata su equity si verifica quando un’azienda investe nel proprio partner, acquisendo una percentuale del suo equity. L’estremo di tale forma di collaborazione è rappresentato dall’acquisizione totale del partner. Un caso particolare, invece, è la Joint Venture, nella quale viene creata una terza entità il cui equity è suddiviso tra le due società generatrici.

Nel secondo caso, le alleanze basate su contratti, i partner condividono risorse secondo quanto stabilito in un accordo contrattuale, senza ricorrere all’equity. Il Licensing, rappresenta una forma specifica di accordo contrattuale, nel quale l’azienda proprietaria di un certo patent o tecnologia, permette all’altra società di utilizzare quella proprietà sotto specifiche condizioni (Bloomenthal, 2019).

Nell’ottica di comprendere le modalità di collaborazione volte allo sviluppo di una terapia digitale, è necessario integrare le considerazioni fatte riguardo l’incertezza ed i costi che caratterizzano il processo di R&D con il concetto di “commitment” che caratterizza le diverse forme di collaborazione. Interpretando il commitment come la volontà del partner di dedicare risorse (tempo, capitali, ecc.) alla collaborazione, risulta che passando da “non-equity” ad “equity alliances”, il livello di commitment richiesto ai partner aumenta.

Richiamando le due diverse macro-fasi in cui è stato suddiviso il processo di R&D, è plausibile assumere che i partner si concentrino

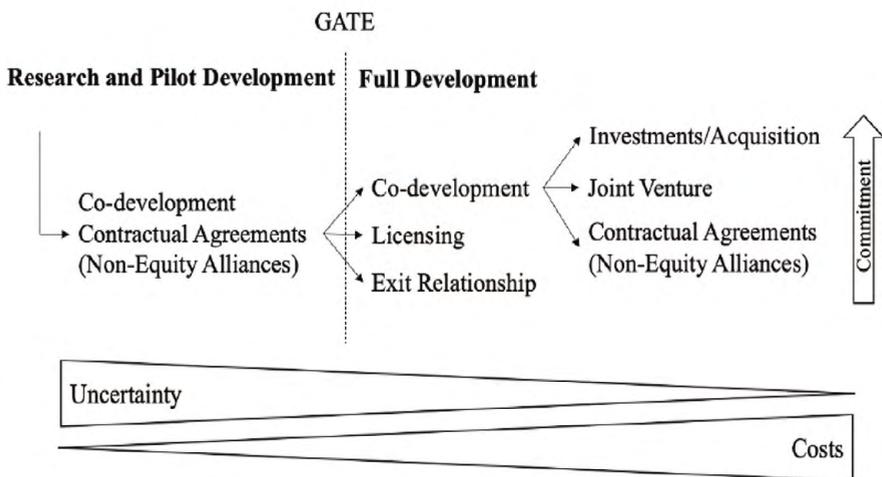
su non equity alliances durante la fase di Research and Pilot Development, dove l'incertezza è molto elevata ed i costi da sostenere sono ancora limitati. In questo modo sarà possibile iniziare a sviluppare la soluzione in modo congiunto, stipulando alcuni accordi contrattuali tra le due parti.

Tale modus operandi, infatti, è anche utilizzato nel caso di terapie tradizionali, nel quale le alleanze stipulate durante le prime fasi del processo di R&D dovrebbero sempre escludere l'equity<sup>22</sup>. Assumendo l'ottica di una società farmaceutica, infatti, tale forma di collaborazione garantisce una minore esposizione finanziaria, ma permette comunque di procedere lungo le prime fasi di sviluppo.

Successivamente, durante il Full Development, la forma di collaborazione può cambiare, come suggerito da Chiesa<sup>20</sup>. In particolare, nella seconda macro-fase del processo di R&D, l'azienda farmaceutica può valutare forme di collaborazione basate su equity, aumentando così il livello di commitment richiesto ad entrambi i partner. Il maggiore commitment, infatti, permette di sostenere i costi elevati delle ultime fasi del processo, a fronte di un'incertezza inferiore.

Il modello che deriva dalle precedenti considerazioni è rappresentato in *figura 3*.

**Figura 3 - Modalità di collaborazione per lo sviluppo di una terapia digitale**



## Progetto di ricerca: metodi

L'intero progetto di ricerca, svolto in collaborazione con daVinci Digital Therapeutics, è stato caratterizzato da due fasi principali: una prima fase “teoretica”, che ha permesso di raccogliere tutte le informazioni necessarie per la generazione del modello rappresentato in figura 3; una seconda fase “empirica”, nella quale sono stati raccolti dati provenienti da aziende operanti nel settore farmaceutico per comprendere il loro reale comportamento.

Durante la prima fase sono stati analizzati due temi fondamentali: le terapie digitali e i modelli collaborativi tra aziende. La ricerca di informazioni riguardanti il primo tema è stata fatta seguendo un approccio “snowball sampling”. Al contrario, per lo studio dei modelli di collaborazione è stata svolta una revisione sistematica della letteratura.

Nella seconda fase della ricerca sono stati raccolti dati riguardanti le modalità di collaborazione scelte dalle aziende nell'ambito delle terapie digitali.

L'approccio scelto per la raccolta dei dati è stato un approccio “ibrido”, derivante dall'integrazione di un questionario on-line seguito da un'intervista face-to-face. I rispondenti sono professionisti che operano nel mondo farmaceutico (manager di aziende farmaceutiche). Nell'ottica di ottenere una maggiore robustezza dei dati raccolti, è stato deciso di chiedere una doppia intervista (due rispondenti) per ciascuna azienda. Un totale di 61 professionisti è stato contattato, di cui il 50% ha completato il questionario on-line e 25 rispondenti hanno svolto anche la successiva intervista. Tali numeri si traducono in un totale di 30 aziende farmaceutiche contattate e 18 incluse nella ricerca.

Il questionario è stato creato e trasmesso (utilizzando un link) tramite il software Qualtrics.com. La sua struttura può essere suddivisa in 3 parti fondamentali:

- Approccio di Open Innovation;
- Informazioni generali nell'ambito delle terapie digitali;
- Approcci di collaborazione.

In totale, sono state formulate 12 domande (durata circa 10 minuti), suddivise come segue:

- 4 domande basate su scala “Likert” a 5 punti;
- 1 domanda basata su scala “Likert” a 7 punti;
- 6 domande a risposta multipla;
- 1 domanda a risposta singola.

Le interviste avevano l'obiettivo di raccogliere ulteriori informazioni su importanti temi riguardanti le terapie digitali, oltre che di approfondire le risposte fornite all'interno del questionario. Ciascuna intervista ha seguito la seguente struttura:

- Parte I: approfondimenti sulle domande del questionario
- Parte II: domande aperte sulle seguenti tematiche: rimborso, necessità di collaborazione, criticità nella collaborazione con startup, scelta dell'area terapeutica e tipologia di partner preferita.

A causa della pandemia COVID-19, tutte le interviste sono state svolte in modo virtuale, utilizzando software come Microsoft Teams, Skype e Cisco Webex. La durata media di ogni intervista è stata di circa 30 minuti.

Una volta raccolti tutti i dati, è stato possibile dare inizio alla fase di analisi degli stessi. Come primo step è stato creato un file excel, contenente tutti i dati raccolti, denominato "Database". Successivamente, si è reso necessario stabilire un criterio per delineare il profilo di risposta di ciascuna azienda, nei casi in cui i rispondenti fossero due. A tal proposito, è stato definito per ciascuna azienda il "primo rispondente" sulla base del ruolo ricoperto in azienda e della seniority (anni di esperienza all'interno dell'azienda). Nel caso specifico delle domande quantitative con risposte affini, la media dei due valori è stata tenuta come risposta finale.

Durante la fase di analisi dei dati sono stati applicati due diversi approcci: inizialmente è stata svolta un'analisi di tutte le risposte, includendo le 18 aziende, con l'obiettivo di chiarire il contesto generale; successivamente, è stato scelto di adottare un approccio "case study", concentrato su 4 aziende specifiche (Astellas, GSK, Pfizer e Astrazeneca) nell'ottica di studiare l'approccio alla collaborazione. Le 4 aziende sono state scelte tra le più mature nell'ambito delle terapie digitali, ma soprattutto, sono state selezionate poiché mostravano approcci sostanzialmente differenti.

---

## Discussione

Una delle due domande fondamentali poste dalla nostra ricerca riguardava la necessità di una collaborazione con un partner esterno per lo sviluppo di una terapia digitale, da parte di un incumbent farmaceutico. Considerando i risultati finali ottenuti dalle risposte a questionari ed interviste e dall'analisi di quattro specifici casi, è possibile fare alcune importanti considerazioni.

Un primo importante risultato riguarda la domanda diretta che abbiamo posto a ciascun intervistato riguardo alla necessità di collaborare per sviluppare una DTx. In effetti, le risposte concordano sul fatto che la collaborazione sia l'unico modo possibile per avere successo in questo campo innovativo. Inoltre, integrando le risposte ottenute nella Domanda N.8 (riguardante le competenze possedute all'interno dell'azienda farmaceutica) e N.10 (riguardante le competenze necessarie per ogni fase del processo di ricerca e sviluppo di una terapia digitale) del questionario, è possibile fare utili considerazioni sulla necessità di collaborazione tra i diversi attori. Analizzando il profilo delle competenze possedute in media da un'azienda farmaceutica, ottenuto considerando tutte le 18 aziende coinvolte nella nostra ricerca, emerge un alto livello di competenze cliniche, un alto livello di competenze di sperimentazione clinica, un livello medio di competenze di commercializzazione e un basso livello di competenze digitali e di agile product development. Tuttavia, tutte e cinque le aree di conoscenza sono state considerate necessarie durante il processo di R&D di una terapia digitale. Nello specifico, competenze digitali, cliniche, di sperimentazione clinica ed agile sono state considerate fondamentali nella prima macro-fase, mentre competenze di sperimentazione clinica, cliniche, agile e di commercializzazione sono state ritenute indispensabili nella seconda macro-fase.

***Pertanto, è possibile affermare che la collaborazione è necessaria per lo sviluppo di una terapia digitale e che la ragione principale è la mancanza di alcune competenze all'interno delle aziende farmaceutiche.***

Inoltre, è stato sottolineato come lo sviluppo interno delle competenze mancanti sarebbe non conveniente (per esempio le competenze digitali o di agile product development), anche in quei pochi casi in cui tale sviluppo sia possibile. Infatti, secondo un intervistato, "è molto più conveniente cercare queste competenze all'esterno, piuttosto che svilupparle internamente". Per comprendere questa affermazione, è possibile assumere due diverse prospettive, quella economica e quella relativa al time-to-market. Secondo la prospettiva economica, il costo di sviluppare internamente queste competenze sarebbe oggi molto più alto, per un'azienda farmaceutica, di quello che dovrebbe essere sostenuto per acquisirle al di fuori di sé. Inoltre, è stato sottolineato che le competenze digitali possono essere soggette ad alto rischio di obsolescenza, pertanto sa-

rebbero richiesti continui investimenti per il loro aggiornamento. Al contrario, affidarsi a partner esterni potrebbe garantire l'accesso alle ultime tecnologie disponibili sul mercato. Considerando che le terapie digitali sono un trend emergente ed altamente innovativo, il time-to-market potrebbe svolgere un ruolo cruciale e la collaborazione garantirebbe un suo drastico accorciamento rispetto ad uno sviluppo interno delle competenze necessarie.

Come descritto nella sezione precedente, l'analisi riguardante i metodi di collaborazione delle aziende è stata effettuata applicando un approccio "case study". In particolare, lo studio si è concentrato su quattro aziende specifiche,

che hanno mostrato differenze rilevanti nei loro comportamenti. Le società coinvolte in queste analisi più approfondite sono Astellas, GlaxoSmithKline (GSK), Pfizer e Astrazeneca. Nello specifico, i fattori che sono risultati ad avere un impatto sulle preferite modalità di collaborazione per le 4 aziende analizzate sono:

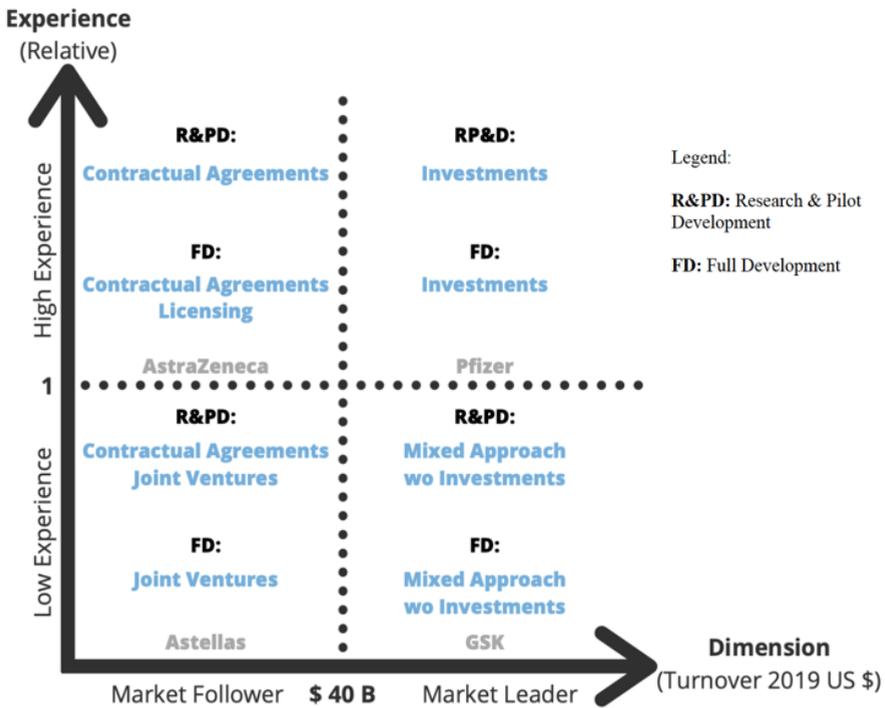
- **Il livello di esperienza:** livello di esperienza dell'azienda farmaceutica nel campo delle terapie digitali (risposta alla domanda N.5 dell'indagine) diviso per la media delle 18 aziende. La soglia è stata fissata a 1: esperienza relativa superiore a uno significa un alto livello di esperienza dell'azienda.

- **La dimensione:** dimensione dell'azienda farmaceutica misurata considerando il fatturato 2019 in US \$. La soglia è stata fissata a 40 miliardi di dollari. L'obiettivo era quello di isolare i 5 principali leader del settore farmaceutico dalle altre aziende.

La *figura 4* mostra la risultante matrice, con il posizionamento delle quattro aziende analizzate al suo interno e gli approcci alla collaborazione preferiti lungo le macro-fasi del processo di ricerca e sviluppo.

Partendo da Astellas, essa è stata considerata come un'azienda con basso livello di esperienza e come Market Follower. La joint venture e gli accordi contrattuali per il co-sviluppo sono gli approcci di collaborazione preferiti nella prima macro-fase del processo di R&D. Nella seconda macro-fase, la joint venture è considerata la migliore modalità di collaborazione. Entrambi i metodi possono assicurare una buona integrazione delle competenze possedute da entrambi i partners, che è l'aspetto più importante per assicurare uno sviluppo di successo della terapia digitale oggetto della collaborazione. La joint venture può anche aiutare una società con limitata esperienza nel campo delle terapie digitali, come Astel-

Figura 4 - Matrice sulle Modalità di Collaborazione



las, ad aumentare le proprie competenze, in particolare, nel caso di collaborazione con un'azienda che possieda un'elevata esperienza nel campo delle DTx. Una forma collaborativa caratterizzata da un notevole livello di "commitment" come una joint venture, consentirebbe ad Astellas di acquisire competenze, grazie ad uno stretto rapporto con un'azienda esperta<sup>23</sup>. Questa conoscenza potrebbe essere utile nel futuro qualora l'azienda decidesse di sviluppare ulteriori terapie digitali. Questo aspetto è particolarmente rilevante in un campo altamente innovativo come quello delle terapie digitali, in cui la maggior parte delle aziende non conosce ancora il giusto approccio da seguire.

Considerando GSK, gli approcci collaborativi valutati sono diversi. GSK è caratterizzata da un basso livello di esperienza nel campo delle terapie digitali; tuttavia, è una grande multinazionale (infatti, nella ricerca è stato considerato come un *market leader*). A differenza di Astel-

las, in entrambe le macro-fasi GSK considera diverse modalità di collaborazione (come licensing, joint ventures e accordi contrattuali per il co-sviluppo). Le modalità possono variare a seconda del caso specifico e, inoltre, possono essere differenziate lungo il processo di R&D dello stesso progetto (ad esempio impiegando accordi contrattuali per il co-sviluppo nella prima macro-fase per poi passare alla creazione di una joint venture per la seconda macrofase, quando la terapia è più vicina alla sua commercializzazione). Tuttavia, una forma collaborativa ad elevato “commitment”, che coinvolge il capitale delle due società (la joint venture), è valutata tra i possibili approcci da applicare. Anche in questo caso, per aziende con scarsa esperienza come GSK o Astellas, instaurare un rapporto stretto con un partner esperto aiuterebbe ad aumentare la conoscenza ed esperienza in questo campo. Tuttavia, la notevole dimensione consente all’azienda di valutare altri approcci collaborativi a seconda del caso specifico. Ad esempio, il *licensing* è un’opzione che consente alla società di ottenere la proprietà della soluzione senza aumentare notevolmente la sua esposizione di capitale. Gli accordi contrattuali per il co-sviluppo in casi specifici possono ancora essere il miglior approccio per la collaborazione, consentendo una più ampia discussione e negoziazione sui termini dell’accordo, senza coinvolgere il capitale delle società.

Per quanto riguarda Pfizer, essa è stata considerata nell’analisi come un *market leader*. A differenza di GSK, tuttavia, può vantare un alto livello di esperienza nel settore delle terapie digitali. L’elevata esperienza del gruppo e il fatto che sia tra le più grandi aziende del settore farmaceutico consentono la valutazione di investimenti o addirittura acquisizioni del partner. L’elevata esperienza, infatti, permette all’azienda di fare una valutazione efficace e di scegliere il miglior partner per la collaborazione, abbassando le probabilità di intraprendere una collaborazione non di successo. Inoltre, essendo un “*market leader*”, l’azienda ha la possibilità di investire una notevole quantità di risorse nella collaborazione. La combinazione di grande esperienza e dimensione offre a Pfizer la possibilità di scegliere il partner migliore e, successivamente, di investire in esso. Gli *investimenti* e le *acquisizioni* sono infatti considerati come metodo di collaborazione preferito in entrambe le macro-fasi del processo di R&D. Queste possono essere le modalità con le quali l’azienda può muoversi nel prossimo futuro per quanto riguarda le collaborazioni per lo sviluppo delle terapie digitali.

Considerando Astrazeneca, il gruppo sostiene di possedere un alto

livello di esperienza nel campo della terapia digitale. Tuttavia, anche se è un gruppo noto ed importante, non è tra i più grandi del settore (è stato considerato un *market follower* nella ricerca). Come approcci alla collaborazione per lo sviluppo di terapie digitali con un partner esterno, Astrazeneca predilige gli *accordi contrattuali* per il co-sviluppo in entrambe le macro-fasi del processo di R&D. Si tratta di un metodo di collaborazione con un livello di “commitment” inferiore, soprattutto se confrontato con *joint ventures* o *acquisizioni*. Tuttavia, se l'accordo è ben concepito, risulterà in una buona integrazione delle competenze dei partner e, conseguentemente, in uno sviluppo di successo della terapia digitale. La società non è interessata ad altre forme di collaborazione, in quanto possiede già un livello di esperienza rilevante. Infatti, quando l'obiettivo principale è il solo sviluppo della terapia, approcci che richiedono un minore “commitment” di risorse possono essere adeguati. Anche se Astrazeneca è una grande azienda, non rientra tra i cinque più grandi gruppi dell'industria farmaceutica, come già menzionato, quindi può essere particolarmente interessata a limitare la sua esposizione finanziaria, soprattutto considerando che le terapie digitali rappresentano una tipologia di trattamento non facente parte, ad oggi, del core business aziendale. Il *licensing* è considerato un'ulteriore possibilità che può essere impiegata durante il Full Development, per ottenere l'ownership della terapia, senza aumentare l'esposizione finanziaria dell'azienda.

Nella prima parte dello studio, è stato ipotizzato che i principali fattori che agiscono sulle preferenze riguardo gli approcci collaborativi da parte delle grandi aziende farmaceutiche fossero legati principalmente alle caratteristiche delle fasi del processo di R&D di una terapia digitale.

In particolare, era stata ipotizzata la presenza di un importante punto decisionale lungo il processo di ricerca e sviluppo. Nello specifico, la fine della fase II di sperimentazione clinica era stata definita come il punto in cui l'incertezza e i costi (che sono i fattori considerati rilevanti per la scelta del metodo di collaborazione lungo il processo) variano in modo significativo; conseguentemente, l'intero processo era stato poi suddiviso nelle due macro-fasi. Perciò, la fine della fase di sperimentazione clinica II era stata considerata come un vero e proprio “gate”, dove l'approccio di collaborazione tra i due partner avrebbe potuto, o meglio avrebbe dovuto, cambiare.

Questo punto di vista è, almeno in parte, confermato dai risultati ottenuti nell'analisi empirica. Infatti, le aziende approfondite nei casi stu-

dio, considerano l'adozione di approcci diversi nelle due macro-fasi (con l'unica eccezione di Pfizer). Di conseguenza, possiamo concludere che i fattori caratterizzanti le fasi del processo di R&D (come incertezza e costi) influenzano l'approccio collaborativo. Tuttavia, i risultati attesi erano approcci di collaborazione caratterizzati da un basso livello di "commitment" nelle prime fasi e forme a "commitment" più elevato per le ultime fasi del processo.

Al contrario, dai risultati empirici emerge che le aziende valutano anche modalità ad alto "commitment" per la prima macro-fase. Pertanto, considerando questa differenza tra i risultati attesi e quelli empirici, dobbiamo concludere che le caratteristiche delle fasi del processo di ricerca e sviluppo non sono i fattori più importanti che spieghino le diverse scelte riguardo le modalità di collaborazione. È stato infatti dimostrato che le imprese hanno esigenze diverse a seconda di alcune caratteristiche specifiche, quali il livello di esperienza nel campo delle terapie digitale e la dimensione. Questi fattori sembrano spiegare come le 4 aziende abbiano preferenze diverse sulla modalità di collaborazione da impiegare.

*Di conseguenza, l'incertezza e i costi che caratterizzano le fasi del processo di sviluppo di una terapia digitale hanno un impatto sull'approccio di collaborazione. Tuttavia, i fattori più importanti che determinano l'approccio di collaborazione preferito sono legati alle caratteristiche dell'azienda farmaceutica, in particolare, alla sua dimensione e al suo livello di esperienza in questo settore. In conclusione, a seconda delle proprie esigenze e delle caratteristiche della fase del processo che si è raggiunta, l'azienda farmaceutica seleziona il miglior approccio di collaborazione per lo sviluppo di una terapia digitale.*

---

## Conclusioni

Il primo obiettivo dello studio è stato quello di fornire conoscenze generali sul tema delle terapie digitali e di evidenziare le opportunità che possono portare nel prossimo futuro. Il potenziale della terapia digitale è enorme, ed è per questo che diverse grandi aziende farmaceutiche stanno valutando la possibilità di entrare nel mercato. Infatti, le terapie digitali possono rivoluzionare il trattamento delle malattie croniche nei prossimi anni.

Il secondo e il terzo obiettivo della ricerca sono stati focalizzati sulla comprensione della necessità di collaborazione da parte di aziende farmaceutiche che mirano ad includere le terapie digitali nella loro offerta terapeutica e i migliori approcci di collaborazione da adottare lungo le fasi del processo di R&D. A questo proposito, il primo importante risultato è che un'azienda farmaceutica che mira allo sviluppo di una terapia digitale deve collaborare con partner esterni in entrambe le macro-fasi del processo di ricerca e sviluppo. È stato mostrato, infatti, come alcune delle competenze fondamentali non siano possedute da un'azienda farmaceutica. Il secondo importante risultato si riferisce agli approcci di collaborazione. La ricerca ha evidenziato che le caratteristiche delle aziende sono i fattori più importanti che determinano il metodo di collaborazione preferito. Infatti, è stato evidenziato come il livello di esperienza e la dimensione portano a preferenze diverse. Tuttavia, anche le caratteristiche delle fasi del processo di sviluppo di una terapia digitale hanno un impatto sull'approccio di collaborazione.

In particolare, secondo la matrice definita durante lo studio, un'azienda farmaceutica, che è un "market follower" con basso livello di esperienza, preferisce fare affidamento principalmente su *joint ventures*, la quale permetterebbe uno sviluppo di successo e l'acquisizione di preziose competenze tramite la stretta collaborazione con un partner più esperto. La *joint venture* è considerata la principale alternativa per entrambe le fasi del processo di R&D. Quando l'esperienza aumenta, il gruppo farmaceutico tende a preferire la collaborazione tramite *accordi contrattuali*, con l'obiettivo principale di co-sviluppare e commercializzare la terapia digitale, considerando la possibilità di eseguire un *licensing* solo per le ultime fasi del processo. Quando il gruppo è uno dei leader nel settore farmaceutico (considerando il fattore della dimensione) e possiede un alto livello di esperienza nel settore delle terapie digitali rispetto al contesto generale, considera principalmente *investimenti e acquisizioni*. L'elevata esperienza del gruppo permette di valutare i migliori partner e la notevole disponibilità di risorse permette di impegnarsi fortemente nella partnership. Infine, un "market leader" caratterizzato da scarsa esperienza non dovrebbe valutare *investimenti e acquisizioni* (la scarsa esperienza non aiuta nella selezione del miglior partner), ma dovrebbe valutare la possibilità di *licensing, joint venture e accordi contrattuali* per il co-sviluppo. La forma di collaborazione, in questo caso, deve essere scelta sulla base della situazione specifica e della fase del processo di R&D che è stata raggiunta.

In conclusione, la collaborazione è un'assoluta necessità per lo sviluppo di una terapia digitale e le caratteristiche legate alle aziende influiscono sulle migliori modalità di collaborazione. Infatti, la dimensione dell'azienda e il suo livello di esperienza generano esigenze diverse all'interno delle aziende stesse. Come importante implicazione, secondo la macro-fase raggiunta e le caratteristiche dell'azienda, un gruppo farmaceutico dovrebbe valutare attentamente l'approccio di collaborazione più adeguato, in particolare, l'approccio collaborativo che risponde alle esigenze dello sviluppo della terapia e dell'azienda stessa.

---

## Bibliografia

1. Verna R. et al. Digital Therapeutics-What they are, what they will be. *Acta Sci Med Sci* 2020; 4: 1-9.
2. Engelmarc C, Pafamova I. What is Digital Medicine and Why Does it Matter? *Engelworks* 2019.
3. Ostojic I. Digital therapeutics and pharma: A blueprint for success from Sanofi's Bozidar Jovicevic. McKinsey & Company 2020.
4. D'Antonio S. et al. Un nuovo ecosistema per la salute delle persone con malattia cronica: il caso dell'asma e della BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva. *Tendenze Nuove* 2019; 1: 1-8.
5. Moar J. Are Digital Therapeutics Poison or Tonic for Drug Companies? Juniper Research 2019.
6. Granstrand O, et al. External technology acquisition in large multi-technology corporations. *R&D Manag* 1992; 22: 111-33.
7. Lambe CJ, Spekman RE. Alliances, external technology acquisition, and discontinuous technological change. *J Prod Inn Manag* 1997; 14: 102-16.
8. Vanhaverbeke W, Kirschbaum R. Building new competencies for new business creation based on breakthrough technological innovations. Working Paper 03.17 2003.
9. Richards M, De Carolis D. Joint venture research and development activity: an analysis of the international biotechnology industry. *J Int Manag* 2003; 9: 33-49.
10. Chesbrough H. Open innovation: a new paradigm for understanding, Open Innovation: Researching a New Paradigm, Oxford University Press 2006.
11. Onetti A. Turning open innovation into practice: trends in European corporates. *J Business Strategy* 2019; 42: 51-8.
12. Weiblen T, Chesbrough H. Engaging with Startups to Enhance Corporate Innovation. *California Manag Rev* 2015; 57: 66-90.

13. Spender JC, et al. Startups and open innovation: a review of the literature. *Eur J Innov Manag* 2017; 20: 4-30.

14. Fritzky E. Presentation in the Program of Entrepreneurship and Innovation at the University of Washington Business School, 22 January 1998.

15. Savva N. Scholtes S. Opt-Out Options in New Product Co-development Partnerships, Production and Operations Management. *Production and Operations Management Society* 2014; 23: 1370-86.

16. Van de Vrande V, et al. Technology in sourcing and the creation of pioneering technologies. *J Prod Inn Manag* 2011; 28: 974-87.

17. DiMasi JA, et al. The price of innovation: new estimates of drug development costs. *J Health Econ* 2003; 22: 151-85.

18. Girotra K, et al. Valuing R&D Projects in a Portfolio: Evidence From the Pharmaceutical Industry. *Manag Sci* 2007; 53: 1452-66.

19. Rothaermel FT, Deeds DL. Exploration and Exploitation Alliances in Biotechnology: A System of New Product Development. *Strategic Manag J* 2004; 25: 201-221.

20. Chiesa V. R&D Strategy and Organisation: Managing Technical Change in Dynamic Contexts. Imperial College Press 2001. In: Bianchi M. et al. Organisational modes for Open Innovation in the bio-pharmaceutical industry: An exploratory analysis. *Technovation* 2011; 31: 22-33.

21. Colombo M, et al. In Search of Complementary Assets: The Determinants of Alliance Formation of High-Tech Start-Ups. *Research Policy* 2006; 35: 1166-99.

22. Gopalakrishnan S. et al. Tapping Deep Pockets: The Role of Resources and Social Capital on Financial Capital Acquisition by Biotechnology Firms in Biotech-Pharma Alliances. *J Manag Studies* 2008; 45: 1354-76.

23. Benavides-Espinosa, M. Joint Venture, an Alternative for Knowledge Learning. *Knowledge and Process Manag J* 2012; 19: 1-16.

---

## Sitografia

- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), 2020  
<https://www.aifa.gov.it/sperimentazione-clinicadei-farmaci>
- Bloomenthal, A., 2019, "Licensing Agreement"  
<https://www.investopedia.com/terms/l/licensing-agreement.asp>
- Click Therapeutics, 2020, <https://www.clicktherapeutics.com>
- Digital Therapeutics Alliance, 2020, <https://dtxalliance.org/about-dta/>
- McKee, S., 2020, "Pfizer links with SidekickHealth for digital he-

- alth solution”, [http://www.pharmatimes.com/news/pfizer\\_links\\_with\\_sidekickhealth\\_for\\_digital\\_health\\_solution\\_1343312](http://www.pharmatimes.com/news/pfizer_links_with_sidekickhealth_for_digital_health_solution_1343312)
- US Food and Drug Administration, 2020, “Digital Health Software Precertification (Pre-Cert) Program”  
<https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health/digital-health-softwareprecertification-pre-cert-program>
  - Voluntis, 2018, “Voluntis Extends Partnership With Astrazeneca In Digital Therapeutics For Oncology”  
<http://www.voluntis.com/en/news/news-1/2018/partnership-astrazeneca>
  - Voluntis, 2019, “Voluntis Announces End Of Roche Pharma France Collaboration For ZemySolution”  
<http://voluntis.com/en/news/news-1/2019/voluntis-announces-end-of-rochepharma-france-collaboration-for-zemy-solution>

## **La trasformazione digitale della salute ai tempi della Covid-19: l'urgenza di una nuova formazione**

*La buona informazione è la migliore Medicina "Good information is the best medicine"*

*(Donald A.B.Lindberg)*

Le Tecnologie dell'Informazione e Comunicazione (Information and Communications Technology, ICT) sono assunte ad un ruolo pervasivo e strategico, in grado di modificare profondamente le attività economiche delle imprese e il comportamento dei cittadini nei confronti dell'utilizzo consapevole degli strumenti tecnologici.

La pandemia causata da Covid-19, con tutte le connesse problematiche sia in ambito sanitario che sociale ed economico, ha creato in tutto il mondo la necessità di cambiamenti radicali e una accelerazione notevole verso l'applicazione di pratiche digitali. Mentre il costo dell'assistenza sanitaria tradizionale è diventato insostenibile, riuscire ad adottare misure di contenimento della spesa senza pregiudicare il livello di assistenza è diventato assolutamente una priorità.

In piena emergenza Covid-19 è ormai improrogabile la riorganizzazione della rete assistenziale del Servizio Sanitario Nazionale (SSN): le **ICT**, i **Big Data**, la **Blockchain** e l'**Intelligenza Artificiale** vengono indicati come fattori abilitanti e determinanti per la realizzazione dei nuovi modelli organizzativi.

Lo stato emergenziale ha determinato l'urgenza di innovare rapidamente il SSN e di compiere quelle riforme tecnologiche di cui si discute da anni (vedi documento ["Iniziative per il rilancio "Italia 2020-2022"](#), deno-

minato “Piano Colao”, [Schede n.73 “Piano di digital health nazionale” e n.74 “Monitoraggio sanitario nazionale”](#)).

Il “Piano Colao” per la Sanità si è concentrato, in particolare, sulle carenze del Sistema Digitale Salute a livello nazionale, che troppo spesso si è dimostrato obsoleto e non in grado di dare risposte veloci ed efficienti ai cittadini. La sfida per i prossimi mesi è dunque quella di riuscire a connettere tutti gli attori del Servizio Sanitario, digitalizzare il comparto ed implementare i servizi di welfare.

Le tecnologie basate sull’Intelligenza Artificiale (Artificial Intelligence, AI) hanno il potenziale di migliorare l’efficacia, la sicurezza e l’efficienza della ricerca biomedica e dell’erogazione dei servizi sanitari, rappresentando un’irrinunciabile opportunità per affrontare le sfide di sostenibilità sanitaria e un’occasione per attrarre e rilanciare investimenti per far ripartire il Paese utilizzando i fondi del [Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza \(PNRR\)](#).

In Sanità le applicazioni per la telemedicina, la tele-assistenza, l’aderenza terapeutica, il monitoraggio dei parametri vitali, fisiologici e correlati agli stili di vita sono oggi realtà concrete e implementabili, rese possibili dagli avanzamenti nella sensoristica dell’Internet of Things (IoT) ovvero Internet delle Cose, e dalla diffusione capillare della connettività (wifi, fibra ottica, 4G/5G e, tra pochi anni, il [6G](#)), che consente a tutti di essere connessi sempre e ovunque.

Si parla molto di grandi dati, intendendo l’aggregazione di informazioni disponibili anche nel mondo reale e provenienti da diverse fonti: dispositivi medici, applicazioni cellulari, registri di patologie, cartelle cliniche, ecc. In tale contesto le narrazioni di pazienti ed operatori sanitari ([medicina narrativa](#)) che avvengono di consueto sui social network, dovrebbero confluire per sviluppare una ricerca innovativa.

La grande quantità di dati (Big Data) che l’SSN produce oggi può essere gestita in maniera più efficace ed efficiente grazie alla possibilità di un migliore ed intelligente sfruttamento delle informazioni per supportare lo sviluppo di nuovi prodotti e servizi.

L’attuale emergenza ha portato a riconsiderare anche in Italia il lavoro agile (smart working) e un grande aiuto è arrivato dalla *telemedicina*, che ha permesso di meglio supportare i pazienti cronici, di sveltire gli incontri tecnici e burocratici salvando vite umane.

La crescente diffusione delle ICT nella Sanità (Fascicolo Sanitario Elettronico, Cartella Clinica Elettronica, telemedicina, Sistemi di Suppor-

to alle Decisioni Cliniche, stampa 3D, Intelligenza Artificiale, Chirurgia Robotica, App Biomedicali, Realtà Aumentata, ecc) ha portato una trasformazione digitale dirompente (disruptive digital transformation) con il superamento di ostacoli non solo strutturali, ma soprattutto culturali, che ha visto nascere la cosiddetta **Sanità 4.0**.

Malattie croniche sempre più diffuse e una popolazione sempre più anziana hanno richiesto una trasformazione epocale con il passaggio da una medicina basata sulla diagnosi e sui trattamenti alla **Medicina delle 4P** (4P Medicine): **Predittiva, Preventiva, Personalizzata e Partecipativa**.

Il termine 4P Medicine è stato coniato dallo scienziato Leroy Hood, esperto di biotecnologie, uno dei principali protagonisti di questa trasformazione, convinto assertore del passaggio culturale dalla “cura delle malattie” alla “gestione complessiva del benessere degli individui”. Hood sostiene che il concetto di paziente standard fra qualche anno verrà sostituito da quello di “individuo geneticamente unico”, su cui cucire su misura l’approccio più corretto per preservare la sua salute o, meglio, il suo benessere. L’affermazione di questo modello sarà favorita, e dipenderà, dallo sviluppo delle 3 tendenze: medicina sistemica, dati generati dagli individui (IoT, social network) e rivoluzione digitale.

L’introduzione delle nuove tecnologie digitali è diventato quindi uno dei principali obiettivi in Sanità.

Di conseguenza sono diventati doverosi e necessari sia un’adeguata formazione che un continuo aggiornamento di tutti i professionisti sanitari, così come il coinvolgimento attivo dei pazienti (sempre più informati) e dei prestatori di cure (caregiver) alle decisioni cliniche che può effettuarsi solo grazie alla disponibilità di documentazione aggiornata, chiara ed affidabile.

Particolarmente critica è la competenza degli esperti di informazione che è essenziale e non può essere surrogata. Nell’organizzazione delle conoscenze scientifiche e al dilagare delle fake news, occorrono sempre più esperti nella ricerca e gestione dei contenuti di qualità, anche per produrre portali sanitari rivolti a professionisti e/o pazienti.

Non vi è settore dove non sia necessario l’apporto della documentazione, si pensi alla cartella clinica che dovrebbe essere collegata alle informazioni più aggiornate per il medico, come già avviene con i sistemi di supporto alle decisioni cliniche.

Se le cure sanitarie non possono essere affidate interamente ad assistenti automatizzati, il personale medico può, grazie a tali ausili, rendere più rapide ed efficaci le proprie prestazioni. È così possibile ottenere, in

tempo reale, grazie all'utilizzo intelligente delle conoscenze aggiornate da banche dati e da sistemi di supporto alla decisione clinica, informazioni vitali per il trattamento dei pazienti, sulla base delle prove scientifiche più autorevoli ed aggiornate.

Ma se la tecnologia porterà significativi miglioramenti nel settore sanitario, anche in termini di assistenza personalizzata (medicina di precisione), le sfide da affrontare non mancano. Una di queste è quella di integrare i dati che provengono da diversi sistemi informativi e per far ciò occorre sviluppare alti livelli di interoperabilità che consentirebbero di gestire la conoscenza medica con la dovuta tutela della riservatezza.

Tutto ciò richiede ingenti investimenti, sia in termini di tempi sia in termini di costi anche per acquisire la formazione professionale necessaria ad affrontare le nuove sfide poste dalla Sanità 4.0. L'investimento è necessario per un sistema sanitario sostenibile che eviti gli sprechi e razionalizzi gli interventi alla luce della conoscenza ed applicazione delle migliori prove scientifiche.

Ai dati prodotti direttamente dal sistema sanitario, si aggiungono quelli generati dai pazienti nella gestione pro-attiva della propria salute ([patient empowerment](#)), attraverso le applicazioni di monitoraggio e informazione, sempre più diffuse sugli smartphone e i social network dedicati alla salute, che costituiscono un patrimonio inestimabile, al quale potrebbero attingere le istituzioni per migliorare i percorsi di cura e la qualità dei servizi sanitari.

Inoltre, le Terapie Digitali ([Digital Therapeutics - DTx](#)) rappresentano un'area emergente della Salute Digitale.

Esse sono interventi indicati per il trattamento di una specifica malattia:

- sviluppate attraverso sperimentazione clinica randomizzata e controllata,
- autorizzate per l'utilizzo nella pratica clinica da enti regolatori,
- sottoposte, quando necessario ai fini del rimborso, a valutazioni di HTA
- rimborsate da servizi sanitari pubblici o privati
- prescritte dal medico.

Ciò che differenzia la Terapia Digitale dal farmaco è il “principio attivo”, che nel caso del farmaco è una molecola chimica o proteica, mentre nel caso della terapia digitale è un software. A seconda delle specifiche indicazioni, le Terapie Digitali possono sostituire il farmaco, oppure essere aggiunte al farmaco o essere combinate – attraverso uno specifico programma di sviluppo – con il farmaco stesso.

Tutto ciò consente risparmi per il sistema sanitario ed uno sviluppo più inclusivo che, rispondendo meglio ai bisogni della cittadinanza attiva, offra più opportunità e tragga vantaggio dalla partecipazione dei molteplici e differenziati segmenti della società per creare innovazione.

È quindi inevitabile sfruttare le opportunità delle nuove tecnologie digitali per promuovere un migliore coordinamento della cura tra i fornitori e il settore socio-sanitario, attraverso l'utilizzo più efficace ed etico dei dati, per fornire un quadro completo di ciò che accade nel percorso di cura e permettere da un lato l'aggiornamento delle prestazioni, inevitabilmente condizionate dal progresso scientifico e tecnologico, dall'altro di sviluppare tecnologie e prodotti che garantiscano a tutti i cittadini servizi e prestazioni sanitarie ad elevato valore.

Quindi si richiedono nuove competenze di natura tecnica e la formazione continua non solo in campo medico, come avveniva fino a poco tempo fa, ma anche in campo informatico.

I medici sono in crisi a causa della troppa tecnologia che, entrando nel settore sanitario, modifica il paradigma del rapporto medico-paziente. Il paziente esperto ([e-patient](#)), si fa un'idea della propria patologia e accede ad una seconda opinione riguardo ad essa, scambiandosi pareri tra persone con lo stesso problema.

Alla luce dell'attuale emergenza pandemica ecco allora che il tema della formazione per lo sviluppo delle competenze digitali diventa un tema altrettanto ineludibile nel contesto più ampio della formazione del personale sanitario.

Quali sono i target e i contenuti di questa formazione? Possiamo dire che questi vanno dallo sviluppo di competenze digitali specialistiche per il personale informatico allo sviluppo di competenze digitali di base per gli operatori sanitari e amministrativi, dallo sviluppo di competenze di leadership per le Direzioni strategiche sanitarie alla formazione digitale di base anche per i cittadini e pazienti.

Il dato attuale che emerge con chiarezza, secondo le rilevazioni di [ASSD](#) (Associazione Scientifica per la Sanità Digitale) è che la formazione e l'aggiornamento continuo risultano ancora insufficienti, sia nell'ambito delle Università sia nelle Aziende Sanitarie o IRCCS in cui gli operatori sanitari lavorano.

A tale riguardo, AICA (Associazione italiana per l'Informatica e il Calcolo Automatico), associazione senza fini di lucro che ha come missione lo sviluppo delle conoscenze ICT in tutti i suoi aspetti: scientifici, tec-

nologici, applicativi, economici e sociali, in collaborazione con SDA Bocconi, avviò nel 2003 un progetto ad ampio respiro, con l'obiettivo di valutare, il più possibile in termini quantitativi, il costo che "l'ignoranza informatica" poteva comportare per la collettività.

Nel 2004 l'indagine si focalizzò su un'area di grande rilevanza sociale, come il settore della Sanità, avendo ben chiaro che gli obiettivi di efficienza e produttività assumono connotazioni assai particolari che li distinguono dagli altri comparti economici.

Da quanto emerse, il "non sapere" informatico comportava il rischio di un mancato adeguamento delle specifiche professionalità a un ambiente che necessariamente diventava sempre più complesso, comportando dei notevoli costi di improduttività, per il settore stimati all'epoca attorno a circa 850 milioni di euro l'anno; una cifra che era dello stesso ordine di grandezza della spesa informatica dell'intero comparto sanitario e rappresentava lo 0,84% della spesa sanitaria pubblica dell'intero Paese.

Le analisi condotte portarono a stimare un ritorno annuale per una formazione di base, tipo ECDL (European Computer Driving Licence), superiore ai 2 miliardi di euro. Risultò, in particolare, come il personale medico era ed è quello che più potrebbe contribuire all'aumento di produttività dell'intero sistema. Emerse un quadro di offerta e di utilizzo dei servizi sanitari eterogeneo in cui raramente si fa rete, fortemente differenziato fra il Nord, il Centro e il Sud. Al Nord sembravano essere più diffusi piani di governance condivisi all'interno delle strutture e l'utilizzo dei servizi digitali sembrava essere più avanzato. Ciò poteva essere legato ad una maggiore consapevolezza del potenziale innovativo delle ICT e ad una cultura dei decisori sanitari orientata a programmi di integrazione "in rete" dei sistemi locali.

Inoltre, secondo il dato che emerse nel 2016 dal primo [Osservatorio Nazionale sulle Competenze Digitali in Sanità](#), promosso sempre da AICA, le richieste dei professionisti del settore erano di condivisione e formazione, per cogliere pienamente tutte le opportunità della digitalizzazione.

Per analizzare e verificare lo "stato dell'arte", fu condotta una ricerca, attraverso la somministrazione di un questionario online costruito ad hoc e in parte differenziato per le specifiche qualifiche professionali.

La maggioranza dei professionisti era pronta al cambiamento e la consapevolezza del valore d'impiego delle tecnologie nei processi di diagnosi e cura, non solo a livello gestionale e formativo, era acquisita e doveva confrontarsi con nuove competenze da acquisire, soprattutto tecnologiche.

Per tanti medici e professionisti questo “obbligo alla digitalizzazione” era visto come un peso. Inoltre, dagli studi dell'Organizzazione Mondiale della Sanità relativi agli ultimi 5 anni, risultava che gli investimenti in formazione del personale sanitario erano stati insufficienti e che a ostacolare ulteriormente la diffusione di nuove competenze digitali era la resistenza del personale all'uso di nuovi metodi di cura che prevedono l'introduzione di tecnologie sanitarie (73% degli operatori sanitari).

Pertanto risulta obbligatoria una adeguata formazione e un continuo aggiornamento dei professionisti che operano nella Sanità, così come il coinvolgimento attivo dei pazienti alle decisioni cliniche che può effettuarsi solo grazie ad una adeguata e corretta informazione.

Ma quali competenze digitali occorrono oggi ad un professionista sanitario?

Sono quelle che rendono più rapido e semplice il suo lavoro quotidiano, lo aiutano a dedicare più tempo al paziente e meno alla burocrazia, come la capacità di usare:

**1. i sistemi di refertazione vocale e i software di trascrizione**, che aiutano medici e professionisti sanitari a migliorare il dialogo con il paziente, perché scrivere referti è molto più rapido e, in più, se il software è dotato di un traduttore, è più semplice comprendere, almeno in parte, anche i pazienti che parlano altre lingue, in assenza di un interprete;

**2. la Cartella Clinica Elettronica e software per l'amministrazione dei pazienti**, che supportano la raccolta e l'archiviazione di tutte le informazioni sul paziente, dalla diagnosi alla terapia, dai trattamenti prescritti alle medicine assunte nel tempo e a tenere sotto controllo appuntamenti, liste d'attesa e adempimenti burocratici;

**3. I Sistemi di monitoraggio dei parametri vitali del paziente attraverso sensori** (Patient Monitoring Systems): sono dispositivi collegati al paziente che misurano temperatura, frequenza respiratoria, pressione sanguigna e altri parametri e li inviano a un computer che li elabora in tempo reale per segnalare eventuali anomalie.

Queste competenze non fanno normalmente parte del percorso di studio accademico e quindi occorrono politiche comuni e condivise di adozione di strumenti ICT e soluzioni di Sanità Digitale che, combinate con opportuni cambiamenti organizzativi e con l'acquisizione di nuove skill, producano risparmi e aumenti di efficienza e produttività (riduzione

degli errori medici, attenuazione delle cure non necessarie, diminuzione delle file d'attesa, riduzione della documentazione cartacea, ecc.) che possono incidere positivamente sui bilanci sempre più esigui delle regioni. Investire nelle tecnologie ICT nella sanità, inoltre, costituisce un notevole beneficio per l'economia e per la produttività di un paese, attraverso incentivi all'occupazione e la creazione di nuovi posti di lavoro.

Se le cure sanitarie non possono essere affidate ad assistenti digitali, il personale medico potrebbe, grazie a tali strumenti, rendere più rapide ed efficaci le proprie prestazioni, ottenendo anche in tempo reale, con l'utilizzo intelligente delle conoscenze aggiornate da basi e banche dati e di sistemi di supporto alla decisione clinica, informazioni vitali per il trattamento dei pazienti sulla base delle evidenze scientifiche più aggiornate.

Questo comporta però la necessità di dover far fronte a problematiche di grande rilievo, come ad esempio quelle relative alla protezione e sicurezza dei dati personali.

Diventa quindi urgente che nel progetto di riforma dell'assistenza primaria venga realizzato un piano di formazione utilizzando al meglio le linee di finanziamento esistenti sia di ambito nazionale che europeo, un "Piano Nazionale di Formazione in Digital Health ed [eLeadership](#)", che preveda l'assessment, la formazione e la certificazione delle [competenze digitali di tutto il personale che opera in Sanità](#) (manageriale, clinico, sanitario, tecnico ed amministrativo) e corsi di [eHealth literacy](#) per i pazienti.

Per fornire un quadro chiaro ed esauriente della trasformazione digitale della Sanità ed un supporto per la comprensione e il pieno sfruttamento di queste tecnologie è stato pubblicato di recente l'ebook **Sanità 4.0 e Medicina delle 4P**, curato da Gaetana Cognetti.

Questa pubblicazione vuole tentare di fare il punto della situazione attuale aggregando i contributi di esperti nelle diverse discipline che sono coinvolte nella gestione della salute.

Oltre a voler offrire uno specchio delle nuove tematiche innovative che stanno determinando cambiamenti epocali nella scienza medica e nell'organizzazione sanitaria, questo volume, non a caso affidato alla cura di una bibliotecaria, tenta di far rientrare la scienza della documentazione e dell'informazione scientifica nell'ambito delle ICT.

Per primo in Italia, il compianto medico Riccardo Maceratini, un pioniere dell'informatica applicata alla medicina, ha riconosciuto l'importanza, ancora abbastanza negletta nel nostro Servizio Sanitario Nazionale, del ruolo della documentazione scientifica, fuori dal consolidato stereotipo che im-

magina le biblioteche luoghi polverosi dove si custodiscono vecchi volumi.

In realtà le biblioteche, in particolare in ambito biomedico, hanno messo in linea risorse avanzate come la base dati PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), quando ancora non esisteva il web e neppure Internet e sono oggi al centro dell'evoluzione tecnologica che è parte integrante dei sistemi di conoscenza che le stesse gestiscono e senza cui non sarebbe possibile svolgere alcuna ricerca né garantire cure appropriate ai pazienti.

Un altro aspetto di questo ebook è il tentativo di reintrodurre la lingua italiana nella terminologia correntemente utilizzata nell'ambito scientifico e tecnologico oggetto dell'opera.

L'ultimo aspetto innovativo di questo testo è la volontà di realizzare uno strumento ipertestuale, pur essendo brevi i vari contributi: laddove si è potuto questi sono stati collegati con altri documenti citati o semplicemente correlati in modo da rendere la materia più ricca e potenzialmente più aggiornata.

L'ebook si pone pertanto l'obiettivo di aumentare la consapevolezza dell'impatto dell'ICT e della sua integrazione con la gestione delle conoscenze (documentazione, ontologie, web semantico, ecc) recuperando anche gli aspetti umanistici (ma non meno rilevanti scientificamente) del rapporto con i pazienti, non più oggetto passivo di trattamenti sanitari ma, insieme al personale sanitario, protagonisti delle proprie scelte di salute.

---

## Riferimenti bibliografici

1. Auffray C, Russo P, Hood L. P4 medicine needs P4 education. *Curr Pharm Des* 2014; 20: 6071-2. doi: 10.2174/138161282066614031414544 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24641231/>)
2. Cesario A, D'Oria M, Scambia G. La medicina personalizzata fra ricerca e cura. Franco Angeli ([https://www.francoangeli.it/Ricerca/scheda\\_libro.aspx?id=26542](https://www.francoangeli.it/Ricerca/scheda_libro.aspx?id=26542))
3. Cognetti G. (a cura di), Sanità 4.0 e Medicina delle 4P. Youcanprint, 2020. (<https://www.youcanprint.it/medico-medicina-alternativa/sanit-40-e-medicina-delle-4p-9788831697750.html>).
4. Collecchia G, De Gobbi R. Intelligenza Artificiale e Medicina Digitale. Una guida critica. Il Pensiero Scientifico ed. (<https://pensiero.it/catalogo/libri/pubblico/intelligenza-artificiale-e-medicina-digitale>)

5. Cosentino G. (a cura di), La sanità italiana dopo l'emergenza Coronavirus, ASSD (<https://assd.it/wp-content/uploads/2021/01/libro-bianco-completo.pdf>)
6. De Leo G, Macera Mascitelli ME (a cura di), Le parole chiave dell'eHealth. ASSD (<https://assd.it/wp-content/uploads/2021/02/GLOSSARIO-ASSD-2021.pdf>)
7. Fiala C, Taher J, Diamandis EP. P4 Medicine or O4 Medicine? Hippocrates Provides the Answer. *J Appl Lab Med* 2019; 4: 108-19. doi: 10.1373/jalm.2018.028613 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31639713/>)
8. Flores M, Glusman G, Brogaard K, Price ND, Hood L. P4 medicine: how systems medicine will transform the healthcare sector and society. *Per Med* 2013; 10: 565-76. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25342952/>)
9. Hood L. Systems biology and P4 medicine: past, present, and future. *Rambam Maimonides Med J* 2013; 4:e0012. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3678833/>)
10. Montanile F, Montanile M. Un modello per la sicurezza dei dati personali nell'era digitale. Tab Edizioni (<https://www.tabedizioni.it/shop/product/un-modello-per-la-sicurezza-dei-dati-personali-nell-era-digitale-251>)
11. Pulciani S, Di Lonardo A, Fagnani C, Taruscio D. P4 Medicine versus Hippocrates. *Ann Ist Super Sanita* 2017; 53: 185-91. doi: 10.4415/ANN\_17\_03\_02. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28956796/>)
12. Tozzi AE. Impazienti. La medicina basata sull'Innovazione. Il Pensiero Scientifico ed. (<https://pensiero.it/catalogo/libri/pubblico/impazienti>)

## *Formazione come motore della trasformazione digitale della salute*

# **La missione della SCHOOL OF HEALTH - UNITELMASAPIENZA**

È indubbio quanto l'attuale emergenza sanitaria abbia posto la società dinanzi a innumerevoli sfide che hanno interessato diversi ambiti della vita quotidiana: da quello, *in primis*, strettamente sanitario, con particolare attenzione agli effetti della pandemia in termini di *public health*, a quello socioeconomico, basti pensare alle ricadute nel sistema economico-finanziario e nel mondo del lavoro a seguito dell'adozione di misure eccezionali per il contenimento e la gestione dell'emergenza epidemiologica.

La diffusione su scala globale del Covid-19 ha fatto sì che emergessero - o che in certi casi si ripresentassero in maniera ancora più chiara ed evidente rispetto al passato - alcune criticità a livello internazionale ed in particolar modo nel nostro Paese. Un tema centrale nel dibattito pubblico contemporaneo è senza dubbio la necessità di superare le difficoltà inerenti alla "sfida digitale" con cui oggi siamo chiamati a misurarci e di acquisire la consapevolezza del ruolo strategico ricoperto dall'innovazione tecnologica per lo sviluppo sociale, economico e produttivo nell'era degli algoritmi.

---

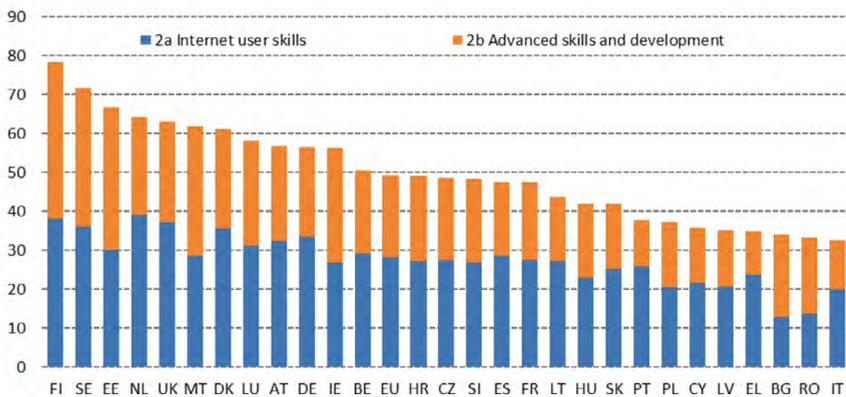
### **Competenze digitali: il ritardo dell'Italia**

Non è un caso, difatti, che all'interno del recente *Digital Economy and Society Index Report 2020* redatto dalla Commissione Europea emerga una forte disomogeneità tra la performance digitale dell'Europa e l'evoluzione dei singoli Stati membri in termini di competitività digitale. Sebbene il report raccolga i dati relativi al 2019 su specifici indicatori (connettività, capitale umano/competenze digitali, uso dei servizi Internet da parte dei cittadi-

ni, integrazione della tecnologia digitale da parte delle imprese e servizi pubblici digitali), esso ci permette di individuare alcuni elementi utili a comprendere lo scenario attuale nel quale si sono poi aggiunte quelle stesse criticità precedentemente indicate, che sono state rese ancora più evidenti a seguito della diffusione del Covid-19. Un primo dato di assoluto interesse è il ritardo dell'Italia, che in tale classifica si posiziona alla venticinquesima posizione tra i ventotto Paesi dell'Unione Europea. Nonostante alcuni recenti sforzi portati avanti dal Governo italiano, come ad esempio l'adozione di un piano quinquennale per la digitalizzazione e l'innovazione ("Italia 2025"), il Rapporto della Commissione Europea evidenzia uno stato di arretratezza generalizzato del Paese nel processo di digitalizzazione, che diviene ancor più significativo nell'ambito delle competenze digitali richieste dal mondo del lavoro, tanto da occupare l'ultima posizione in Europa (figura 1).

La recente pandemia ha evidenziato in maniera inequivocabile la necessità di supportare lo sviluppo delle competenze digitali, sia quelle di base che quelle avanzate, ad ogni livello della popolazione, ma in particolar modo tra i diversi attori nel contesto medico-sanitario: dai professionisti della salute *tout court* agli studenti e ai docenti nell'ambito della formazione specialistica, passando per i cittadini/pazienti quali "clienti" ultimi del sistema sanitario. Come evidenziato dal rapporto DESI2020, infatti, sebbene circa l'85% dei cittadini europei abbia utilizzato Internet, la percentuale di coloro che possiede quantomeno delle competenze digitali di base necessarie a "vivere" nella società digitale, ovvero quelle che permettono ad

**Figura 1 - Competenze digitali nei paesi europei**

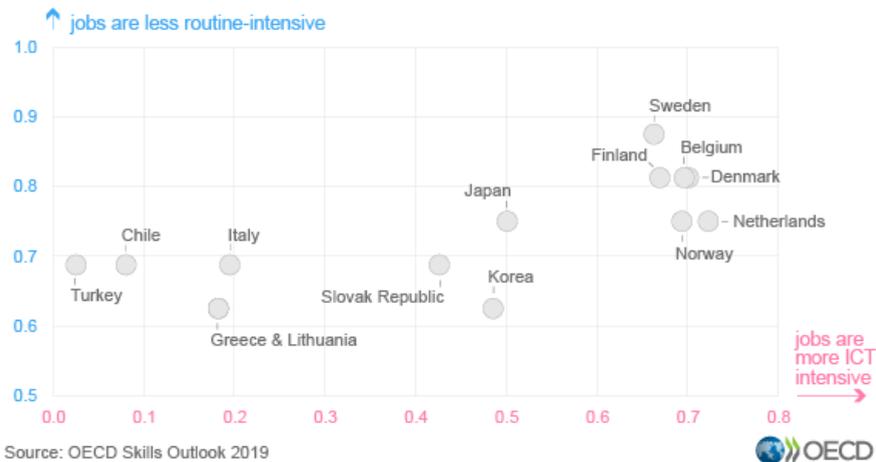


Source: DESI 2020, European Commission.

un individuo di acquistare servizi e beni online (come l'home banking e l'e-commerce), scende sino al 58%. È da sottolineare, tuttavia, che questo dato, seppur relativamente basso, ha subito un leggero aumento nel corso degli ultimi anni (+3% rispetto al 2015); mentre è emersa una sempre maggiore richiesta, da parte del mercato, di lavoratori in possesso di competenze digitali avanzate, cioè che siano in grado di sviluppare nuovi servizi e beni digitali (+1,6 milioni di lavoratori specializzati in ICT tra il 2014 e il 2018).

In tale direzione si muove l'esortazione della Commissione Europea di rafforzare la presenza delle *digital skills* nelle offerte formative delle scuole e delle università in maniera trasversale. Oltre che a creare quel background necessario per poter fare il proprio ingresso nel mondo del lavoro o specializzarsi nell'ambito delle professioni digitali, ciò permetterebbe anche di limitare l'aumento di quelle disuguaglianze sociali che sembrano essersi accentuate nel corso di questa emergenza. A ciò si aggiungono anche i dati raccolti dall'OCSE nel recente rapporto "Skills Outlook 2019 - Thriving in a digital world" che evidenziano la maggiore difficoltà da parte di alcuni paesi, tra i quali l'Italia, di sfruttare i benefici prodotti dalla digitalizzazione, a causa non solo della mancanza di quelle competenze digitali precedentemente indicate, ma anche di un basso grado di partecipazione dei lavoratori a percorsi di formazione continua e di aggiornamento professionale che permettano di trasformare in benefici concreti ciò che altrimenti rappresenterebbe unicamente una possibile opportunità offerta dal digitale (figura 2).

**Figura 2 - Accesso alla digitalizzazione nei diversi paesi europei**



A riguardo, il rapporto sottolinea lo stretto legame del mancato ricorso a percorsi di formazione/aggiornamento professionale per l'acquisizione di competenze digitali al basso livello di specializzazione dei lavoratori e all'elevato rischio di automazione dell'attività lavorativa condotta.

---

## **Una Call to action: formare al digitale**

*Formare al digitale, dunque, sembra rappresentare l'orizzonte verso cui tendere per gli enti di formazione e aggiornamento professionale, ma anche - e soprattutto - per le realtà universitarie quali soggetti deputati per eccellenza alla formazione dei giovani professionisti del futuro nei settori più complessi della nostra società, come in particolare quello della sanità e della salute.*

Se guardiamo, infatti, verso il mondo della salute, è evidente che l'innovazione digitale potrebbe aver accumulato ritardi significativi. D'altra parte, un'efficace *Digital Transformation* della salute e della medicina non è solo legata alla disponibilità di nuovi strumenti operativi, ma dipende in gran parte dalla capacità di riuscire a insegnare competenze digitali e soprattutto metodologia digitale che vada oltre una semplice alfabetizzazione digitale, ma che conduca ad una vera e propria educazione e formazione al digitale.

---

## **La proposta formativa della School of Health**

È in questo contesto che si inserisce la proposta formativa della "School of Health" di UnitelmaSapienza Università di Roma che si propone di dar vita ad un vero e proprio cambio di paradigma nell'ambito della *higher education* in medicina a livello nazionale. Non solo perché essendo un'università telematica ha il privilegio di poter superare le "barriere" dello spazio fisico tipico delle aule e quelle geografiche, ma anche per la sua proposta fortemente innovativa sia nei contenuti sia nella volontà di proporre un modello non usuale nell'approccio alla definizione della propria offerta formativa, che potremmo definire "bottom-up" e che è caratterizzato dal coinvolgimento di tutti gli stakeholder del settore: in primo luogo, i professionisti della salute (medici, operatori sa-

nitari, farmacisti, ecc) anche futuri (studenti in medicina e chirurgia, odontoiatria, professioni sanitarie, farmacia, specializzandi e dottorandi dell'area delle scienze mediche), e inoltre le aziende sanitarie e farmaceutiche, come quelle hi-tech e ad alta specializzazione nel settore delle ICT, ma anche il paziente, al fine di individuare le necessità formative reali nell'era della *digital health*, definendo i nuovi bisogni e le competenze indispensabili per dar vita a nuove professionalità altamente specializzate nel mondo della salute 2.0.

In questo contesto, pertanto, UnitelmaSapienza deve intercettare pienamente le opportunità oggi impellenti della formazione professionale continua da sviluppare e disegnare con gli stakeholder settoriali, che, d'altra parte, devono considerare questa formazione come un'opportunità e un investimento per la crescita professionale e non come una spesa passiva della trasformazione digitale.

La School of Health ha, dunque, come obiettivo, quello di promuovere lo sviluppo della health literacy e della salute digitale, dando vita a momenti di formazione continua e di aggiornamento volti, da una parte, a colmare l'assenza di specifiche competenze e, dall'altra, a fornire gli strumenti teorico-pratici per l'integrazione del digitale nella pratica professionale nell'ambito della medicina, della salute e della sanità. Si analizzeranno anche le criticità della salute digitale, come l'interoperabilità tra diversi sistemi e le tematiche medico-legali connesse alla *e-health*. Nello specifico, la proposta della scuola sarà caratterizzata da un'ampia e variegata offerta formativa che coniuga i temi principali della salute a quelli della formazione accademica e dell'insegnamento universitario, della comunicazione e dell'innovazione tecnologica, della sostenibilità e dell'internazionalizzazione. Inoltre, insieme a pacchetti formativi specialistici, come master, corsi di alta formazione e di perfezionamento, la Scuola si propone quale luogo virtuale di dibattito e condivisione sui temi della salute digitale tra esperti, professionisti e - grazie alla realizzazione anche di webinar, forum e corsi monografici interattivi quali attività a scelta dello studente (Attività Didattica Elettiva) all'interno del proprio curriculum formativo - anche studenti in ambito medico-sanitario.

L'attività della School of Health, caratterizzata da un approccio articolato che spazia dai corsi di formazione, ai master, alla formazione continua e ai webinar, conferenze, workshop, e attraverso la definizione dei "target setting", ha l'obiettivo non solo di ridurre il gap culturale presen-

te nel capitale umano e di qualificazione degli operatori sanitari, ma soprattutto di realizzare una profonda maturazione della cultura digitale nell'ambito della salute.

## **La Medicina Generale lasciata sola in trincea *Evitiamo l'arretramento nell'aneddotica***

In questi drammatici mesi, i Medici di Medicina Generale (Mmg) sono rimasti spesso soli, senza presidi e strutture idonee<sup>1</sup>, a combattere un nemico insidioso.

Sono stati avvertiti del rischio in ritardo. Medici in funzione apicale e non pochi medici dei servizi pubblici nei primi mesi del 2020 minimizzavano il Covid. In più di un'occasione di riunione pubblica nella prima metà di febbraio 2020, ho dovuto contestare sia alcuni colleghi della medicina pubblica sia alcuni colleghi della Medicina Generale (MG), influenzati dai primi: sostenevano che il Covid fosse un disturbo che avrebbe dato molto meno problemi e meno morti dell'influenza stagionale. Testimoniavo loro che vi erano già stati dei potenti segnali ahimè illuminanti sulla reale gravità: la morte il 6 febbraio del giovane collega cinese eroe, Li Wenliang, che per primo aveva dato la notizia di questo nuovo flagello; e i primi dati provenienti dalla Cina che ci mostravano che la mortalità da Covid era nettamente superiore a quella da influenza.

*Quindi i Mmg non solo erano senza Dispositivi di Protezione Individuale (DPI), ma erano spesso senza coperta informativa seria.*

Sul campo a mani nude hanno dovuto inventarsi in poco tempo modalità per salvare i pazienti e se stessi. Da ciò è derivato un forte stress. Il forte stress e la situazione eccezionale hanno stimolato da una parte la metafora "siamo in guerra" ed "è legittimo provare soluzioni straordinarie" e dall'altra la formazione di gruppi di sostegno reciproco così come atteso dagli psicologi sociali<sup>2</sup>. L'architettura del gruppo è poi stata favorita dalla possibilità di creare rapidamente gruppi in rete "social", tra Mmg di una zona o di un più vasto territorio. Ed è ciò che è avvenuto, in particolare

con gruppi *WhatsApp* e *Facebook*, particolarmente attivi proprio dove il sostegno pubblico della Regione alla Medicina Generale è stato inferiore, come in Lombardia.<sup>3</sup>

Succede spesso che gruppi coesi in situazioni difficili od ostili acquisiscano un livello di orgogliosa autonomia e di iniziative “coraggiose”. Visto anche il relativo vuoto conoscitivo, i gruppi di Mmg nati nel Covid hanno prodotto linee-guida di gruppo sulla terapia, che non so quanto abbiano seguito la metodologia della creazione di linee-guida terapeutiche di qualità o della *Evidence Based Medicine (EBM)*.

Alcuni di questi colleghi Mmg, poi, sono stati attivi nel rivolgersi al Consiglio di Stato per avere la possibilità di poter utilizzare l'idrossiclorochina, nonostante diversi e importanti studi ben visibili in Pubmed nei mesi scorsi ne avessero dimostrato l'inutilità. Tra questi colleghi sembrano serpeggiare sia la voce per cui ci sono varie loro dirette constatazioni di “efficacia” in casi di Covid e sia il pensiero “non si può ancora dire che non funzioni: magari saremo noi per primi a portare avanti uno studio che dimostri che può funzionare”. E il Consiglio di Stato ha in parte dato loro ragione: “La perdurante incertezza circa l'efficacia terapeutica dell'idrossiclorochina, ammessa dalla stessa AIFA a giustificazione dell'ulteriore valutazione in studi clinici randomizzati - si legge nella corposa ordinanza - non è ragione sufficiente sul piano giuridico a giustificare l'irragionevole sospensione del suo utilizzo sul territorio nazionale da parte dei medici curanti”. ..... “La scelta se utilizzare o meno il farmaco, in una situazione di dubbio e di contrasto nella comunità scientifica, sulla base di dati clinici non univoci, circa la sua efficacia nel solo stadio iniziale della malattia, deve essere dunque rimessa all'autonomia decisionale e alla responsabilità del singolo medico in scienza e coscienza”.<sup>4</sup>

Ritengo quanto meno forzato credere che basti qualche caso di Covid trattato con idrossiclorochina “andato bene”, da parte di qualche Mmg per promuovere un rischioso ritorno all'aneddotica, con il contemporaneo abbandono delle migliori regole dell'EBM. E resto stupito che simili posizioni siano state assunte da colleghi per altro noti per la loro preparazione e intelligenza critica. Evidentemente la forza dell'urgenza e il senso di debolezza di un ruolo professionale non sostenuto hanno indebolito certe loro remore metodologiche e favorito un approccio volontaristico e non del tutto sistematico.

Un altro fenomeno che mi ha colpito è la constatazione di critiche si-

stematiche da parte di molti Mmg ai test per il Covid, in particolare a quelli rapidi. Non pochi colleghi, anche essi dotati di nota intelligenza e cultura della Medicina Generale, hanno più volte attaccato questi test per i noti casi di “falsi negativi”, magari citando litanie di studi scientifici “contrari” a questo o quell'altro test rapido.

In realtà non bisogna troppo svilire test meno sensibili, come appunto il tampone antigenico, visto anche il fatto che essi sono positivi se la carica virale è realmente rilevante.

Come Mmg è meglio eseguire il tampone rapido in presenza di una costellazione di sintomi e segni di un certo peso e/o in situazioni con prevalenza crescente. Né bisogna affidarsi ciecamente al test antigenico negativo. In questi casi il raziocinio clinico deve sapere utilizzare sia le “evidenze”, sia la metodologia intramontabile della gestione del tempo: ripetere la valutazione clinica o il test dopo pochi giorni.

D'altra parte anche i blasonati, e più difficili logisticamente, test molecolari sono dotati di una certa fetta di “falsi positivi”. Ad esempio, la ministra Lamorgese è risultata “positiva” al test molecolare, con la notizia della positività data a lei durante il Consiglio dei ministri dal suo medico. Ebbene, la ministra, asintomatica, successivamente ha eseguito altri 2 di test molecolari: entrambi negativi. Se la prevalenza è bassa e/o o ci troviamo di fronte ad un asintomatico non dobbiamo affidarci completamente ad un test molecolare positivo. La clinica e la ripetizione nel tempo del test sono ancora una volta strategie da non trascurare.

Queste considerazioni si ricollegano ad un concetto: stiamo perdendo tutti molto tempo a decidere quale sia il test “verità”, e a stupirci per “i falsi” positivi o negativi che siano. Ciò mentre dovremmo ricordare che ogni test, anche ad alta sensibilità o specificità, ha solo un peso relativo nella logica bayesiana, ove contano molto sia la prevalenza sia la successiva dinamica delle informazioni che il tempo fornisce.

Insomma, è importante non dimenticare la lezione dei metodologi dell'epidemiologia clinica. Tra essi spicca, anche per le sue doti divulgative, lo statistico Spieglehalter, che, in un breve e gustoso filmato di YouTube<sup>5</sup>, testimonia proprio il fatto che gli “anti-Test” avevano sfruttato, decontestualizzandole, alcune sue affermazioni. Egli aveva dichiarato: “sotto certe assunzioni, la maggioranza dei test potrebbero essere falsi positivi”. I “No-test” avevano subito utilizzato la frase scorporando le decisive parole “sotto certe assunzioni”. Nel breve video il professore dimostra che sì è vero che se la prevalenza è molto bassa anche test con ot-

tima sensibilità e specificità possono dare molti falsi positivi. Ma ciò non è quanto accade nei contesti clinici delle nostre nazioni europee, ove ahimè il Covid ha discreta e crescente prevalenza.

Insomma molti pur validi colleghi o non conoscono o non vogliono adoperare l'EBM e l'epidemiologia clinica. Non vi è dubbio che nell'ultimo decennio l'EBM in Italia è stata messa in luce non favorevole perché associata non poche volte a progetti-obiettivo delle USL e delle regioni che avevano funzione più amministrativa che clinica, più di razionamento che di razionalizzazione. Ma questa deformazione amministrativa non è l'EBM, ma la caricatura del vero spirito del movimento dell'epidemiologia clinica basata sulle evidenze.

Insomma, la pressione acuta del Covid ha peggiorato questo distanziamento tra Medicina Generale ed EBM, soprattutto nei Paesi, come l'Italia, ove il Covid ha colpito più duro; come tra l'altro bene mette in evidenza lo studio di Carley et al<sup>6</sup> da cui deriviamo questa citazione: "The COVID-19 pandemic has given us many examples of the traditional values of EBM being challenged by the urgency of the clinical situation. A range of treatments were initially proposed, all of which have a reasonable theoretical basis, but none of which had proven treatment effect in clinical trials. Despite this, reports from China, Italy and the USA describe large numbers of patients being prescribed early 'compassionate use' medication for which there is biological plausibility, but little or no evidence of effectiveness in humans. The vast majority of these prescriptions have taken place outside of clinical trials and thus we cannot know whether these interventions have made a difference".

Il dramma del Covid se da una parte ha messo in luce il ruolo irrinunciabile della Medicina Generale dall'altra ci mette in guardia rispetto al rischio per la MG di arretramento verso l'aneddotica pre-riforma sanitaria del 1978 e pre-EBM.

Proprio a partire dalla lezione del Covid, alla Medicina Generale non serve "la libertà prescrittiva" di usare off-label trattamenti fuori dal contesto di seri trial; né serve una pila di studi che vadano a smontare sistematicamente e da un pulpito solo "teorico" i test diagnostici per il Covid. Invece attendiamo il pieno coinvolgimento dei Mmg nella gestione non solo della clinica dei farmaci e test diagnostici, ma anche nella gestione della formazione rigorosa all'epidemiologia clinica, all'audit, alla ricerca.

---

## **Bibliografia**

1. Del Zotti F, et al. Audit di struttura ambulatoriale per la risposta al Covid-19 in medicina generale. Rivista QQ - La Qualità e le qualità in Medicina generale - [www.rivistaqq.it](http://www.rivistaqq.it) - aprile 2020
2. <https://www.psicologiinsieme.it/studio-associato/sostegno-e-consulenza/gruppo-di-sostegno>
3. EDITORIALE : Le incertezze della Fase 2 e i timori per ciò che ci aspetta ( in cui si presenta il gruppo “Medici in Prima Linea, costituitosi su WhatsApp a fine febbraio” del 2020) - M.D. Medicinae Doctor - Anno X XVII numero 4 - 2020
4. <https://www.giustizia-amministrativa.it/web/guest/-/e-possibile-la-prescrizione-ossia-per-un-uso-non-previsto-dal-bugiardino-dell-idrossiclorochina-per-la-lotta-al-covid-19>
5. <https://www.youtube.com/watch?v=XmiEzi54lBI>
6. Carley S, et al. Evidence-based medicine and COVID-19: what to believe and when to change. *Emergency Med J* 2020; 37: 572-5.

## **Garantire un'assistenza sicura ed efficiente nella Post Anesthesia Care Unit (PACU) tramite il Certified Registered Nurse Anesthetist (CRNA)**

---

### **Introduzione**

La Post Anesthesia Care Unit (PACU) o Recovery Room (RR), è l'area del complesso operatorio dove viene gestito il risveglio del paziente nel post operatorio attraverso la monitorizzazione, l'osservazione e la stabilizzazione prima della dimissione verso l'Unità Operativa di degenza o, in caso contrario, verso il reparto di Terapia Intensiva. Al suo interno infermieri e anestesisti dedicati esercitano le funzioni di assistenza post anestesio-logica. L'assistenza post anestesio-logica è divisa in due fasi<sup>1</sup>. La prima fase è caratterizzata da un'assistenza infermieristica intensiva, fondamentale per la sicurezza di un paziente che ha subito una procedura chirurgica e anestesio-logica (gli effetti residui dei farmaci espongono il paziente al rischio di eventi avversi), a causa del quale si determinano alterazioni delle funzioni fisiologiche che si estendono al post operatorio<sup>2</sup>. Il paziente viene sottoposto a una valutazione clinica globale, al monitoraggio continuo dei parametri e delle funzionalità vitali, alla sorveglianza dello stato di coscienza, alla somministrazione di terapia infusioneale e di eventuali farmaci. La seconda fase è caratterizzata da un'assistenza continua, perciò i pazienti, attraverso l'accertamento clinico e l'educazione sanitaria, vengono preparati per la dimissione all'Unità Operativa. La sua durata e complessità variano in base alla tipologia di intervento, alle tecniche anestesio-logiche utilizzate (se ha subito una anestesia generale, può presentarsi con attività motorie e psicosensoriali limitate o alterate, delirante, dolorante ed even-

tualmente dotato di dispositivi medico chirurgici come sondino nasogastrico, drenaggi, cateteri venosi e catetere vescicale) e alla presenza di eventuali complicazioni per il paziente. Soltanto quando le condizioni cliniche del paziente vengono stabilizzate (grado di coscienza senza stimolazione eccessiva, risposta agli stimoli esterni in modo corretto, mantenimento della autonoma pervietà delle vie aeree, saturazione dell'ossigeno nella norma, pressione arteriosa stabile, buon controllo del dolore, assenza di nausea e vomito, attività motoria e forza muscolare recuperati) può essere organizzata la dimissione all'Unità Operativa di degenza o il trasferimento in Terapia Intensiva qualora vi siano state complicazioni richiedenti una sorveglianza e/o un trattamento più specifico. Al fine di valutare e verificare le condizioni del paziente per la dimissione vengono utilizzate scale a punteggio che documentano la raggiunta stabilizzazione (con la Scala di Aldrete c'è una valutazione all'ingresso nella PACU e in seguito ogni 15 minuti attraverso cinque parametri quali l'attività, il respiro, il circolo, la coscienza e il colore<sup>3</sup>. Il trasferimento in reparto di degenza avviene con un punteggio totale minimo di 8 in due valutazioni successive e in assenza di punteggio uguale a 0 per le singole voci).

---

## Obiettivo

Abbiamo condotto uno studio con l'intento di analizzare il tipo di assistenza ai pazienti sottoposti a interventi di Chirurgia Generale, Plastica, Senologica, Toracica, Urologica e Ginecologica per tutto il periodo di permanenza all'interno dell'Unità di Cure Post Anestesiologiche (PACU), quindi a partire dall'immediato periodo post operatorio. L'obiettivo è dimostrare il ruolo determinante svolto dalla PACU e dalla figura dell'infermiere di anestesia (Certified Registered Nurse Anesthetist - CRNA) nel migliorare l'outcome dei pazienti, grazie alla permanenza dei pazienti nella PACU fino alla completa stabilizzazione dei parametri emodinamici e respiratori. La diffusione delle PACU è una realtà consolidata soltanto negli Stati Uniti e nei Paesi del Nord Europa, basti pensare che negli Stati Uniti, Canada e Francia sono regolati da leggi, e la loro presenza, con personale infermieristico addetto all'assistenza, è ritenuta indispensabile in seguito a qualsiasi tipo di intervento. Negli Stati Uniti e in Corea del Sud si parla dell'infermiere di anestesia come figura professionale autonoma e altamente specializzata<sup>4,5</sup> che assicura

elevati standard assistenziali e coordina il recupero del paziente nella fase post operatoria attraverso varie fasi del risveglio<sup>6</sup>. Paesi Bassi, Irlanda, Svizzera e Australia hanno attivato una specializzazione per gli infermieri di perianestesia<sup>7</sup>. Un tipo di formazione che si basa sul concetto di governo clinico, inteso come un insieme di comportamenti, di responsabilità e azioni che l'organizzazione e i professionisti si danno per migliorare lo standard della pratica clinica, garantendo il miglioramento dei servizi erogati e la salvaguardia degli standard assistenziali. Al suo interno si inserisce la definizione di Best Performance, intesa come integrazione tra una corretta gestione clinica e un'accurata gestione organizzativa<sup>8</sup>. L'infermiere di anestesia diventa responsabile dell'organizzazione della PACU (logistica, presidi medico farmaceutici, flusso pazienti), della sorveglianza e dell'assistenza<sup>9 10</sup>. La sorveglianza riguarda lo stato di coscienza, la valutazione continua della pervietà delle vie aeree<sup>11</sup>, la funzionalità respiratoria, la stabilità cardiovascolare, il dolore (valutato attraverso la scala NRS Numeric Rating Scale, scala numerica da 0 a 10 dove il valore 0 indica dolore assente, 1-3 dolore lieve, 4-7 dolore moderato, 8-10 dolore severo), la temperatura corporea, la diuresi, la forza neuromuscolare (stringere la mano, alzare la testa e muovere gli arti), gli accessi vascolari e le eventuali perdite ematiche<sup>12</sup>. La gestione del dolore post operatorio acuto e lo stato di analgesia rappresenta per l'équipe infermieristica e anestesiologicala un obiettivo primario: deve essere valutato e trattato quanto più precocemente possibile per evitare effetti indesiderati o influire sul recupero, se non controllato o controllato in modo inadeguato<sup>13</sup>. Un'attenta pianificazione riduce il dolore, migliora la sua gestione e la soddisfazione del paziente facilitando soggiorni più brevi all'interno della PACU<sup>14</sup>. All'infermiere di anestesia spetta sia il management del paziente sia la prevenzione e gestione delle possibili complicanze post operatorie (nausea e vomito, ipossiemia e ipercapnia, ipotensione e ipertensione, shock, emorragia e aritmia) in collaborazione con l'anestesista. Inoltre offre supporto psicologico, cerca di alleviare le paure, le preoccupazioni e un'eventuale agitazione da post anestesia che potrebbe provocare autolesionismo e violenza contro lo stesso personale, con conseguente maggiore utilizzo delle risorse<sup>15</sup>. Al contrario degli Stati Uniti e dei paesi del Nord Europa, in Italia non esistono direttive di legge specifiche né per stabilire l'organizzazione né per regolarne la presenza delle PACU, infatti la maggioranza degli ospedali italiani ne è priva, nonostante si imponga in maniera sempre più evidente

come luogo di cure avanzate per il paziente nel post operatorio. In assenza di norme specifiche anche la diffusione e il riconoscimento del CRNA incontrano ancora molti dubbi (anche se le conoscenze e le competenze richieste appartengono a un profilo specialistico). Le raccomandazioni SIAARTI indicano un rapporto infermiere/paziente minimo pari a 1:4 per non pregiudicare la sicurezza durante la delicata fase di recupero dall'anestesia<sup>16</sup>, in caso di pazienti critici il rapporto può essere 1:2 fino ad arrivare a 2 infermieri per 1 paziente in caso di particolare gravità. In assenza di leggi, la dotazione organica è definita dalle Direzioni Sanitarie, che indicano genericamente che nel blocco operatorio la dotazione minima di personale medico e infermieristico deve essere rapportata alla tipologia e al volume degli interventi chirurgici<sup>17</sup>. In altre parole, le risorse umane dedicate alla PACU devono essere correlate al numero e al tipo di interventi effettuati.

---

## Metodo

È stato condotto uno studio osservazionale descrittivo di pazienti sottoposti a intervento chirurgico all'IRCCS CROB di Rionero in Vulture (Potenza) dal 1 marzo 2020 al 28 febbraio 2021. Sono stati inclusi nello studio i pazienti del dipartimento chirurgico ricoverati in regime ordinario, sottoposti ad anestesia generale (paziente addormentato e anestetizzato completamente, dunque non cosciente nel corso dell'intervento) e dimessi all'Unità Operativa di degenza. Sono stati esclusi dallo studio i pazienti ricoverati in regime ordinario sottoposti ad anestesia generale ma trasferiti in Terapia Intensiva, i pazienti sottoposti a sedazione e/o ad anestesia locoregionale (anestetizzata soltanto la zona da sottoporre all'operazione) e i Day Surgery. Sono stati acquisiti dalle cartelle anestesiolgiche dati riguardanti il tempo di permanenza nella PACU, il valore NRS, l'eventuale terapia antalgica somministrata e il tipo di ventilazione riscontrata per singolo paziente. Successivamente è stata eseguita, a livello dell'intero dipartimento chirurgico, prima una media riguardante il tempo di permanenza, la sorveglianza e l'assistenza post anestesiolgica dall'ingresso nella PACU fino alla stabilizzazione e conseguente dimissione all'Unità Operativa di degenza, dopo una stima percentuale sulla necessità di somministrare terapia antalgica con valori di NRS >3, in seguito una stima percentuale sulla necessità di supporto di ossigenotera-

pia con maschera Venturi o di supporto ventilatorio (assistita quando il ventilatore si adegua in maniera sincrona alla ventilazione autonoma del paziente o controllata quando il ventilatore lavora in maniera indipendente all'attività respiratoria del paziente). Infine è stato eseguito un confronto tra le diverse branche chirurgiche.

## Risultati

Dall'analisi dei dati rilevati emerge che i pazienti sottoposti a intervento chirurgico sono stati 975, di cui 606 ricoverati in regime ordinario e 369 in Day Surgery (*tabella 1*). 247 pazienti dei 606 sono rientrati nei criteri di inclusione proposti, trattati con anestesia generale (AG), invece sono stati esclusi 349 pazienti trattati con sedazione e/o anestesia locoregionale (ALR) e 10 pazienti che sono stati trasferiti in Terapia Intensiva.

**Tabella 1** - Classificazione pazienti tra le diverse branche chirurgiche in base al tipo di ricovero e il tipo di anestesia eseguita in sala

	Ordinario (Anestesia Generale)	Ordinario (Anestesia Loco regionale)	Ordinario (Trasferimento in Terapia Intensiva)	Day Surgery
<b>Chirurgia Generale</b>	91	29	8	15
<b>Chirurgia Plastica</b>	62	165	1	197
<b>Chirurgia Senologica</b>	56	78	0	45
<b>Chirurgia Toracica</b>	38	1	1	1
<b>Chirurgia Urologica</b>	0	76	0	75
<b>Ginecologia Oncologica</b>	0	0	0	36
<b>Dipartimento Chirurgico</b>	<b>247</b>	<b>349</b>	<b>10</b>	<b>369</b>

I risultati ottenuti sono stati riportati e utilizzati per un confronto tra le diverse branche chirurgiche: Chirurgia Generale, Chirurgia Plastica, Chirurgia Senologica, Chirurgia Toracica, Chirurgia Urologica e Ginecologia Oncologica. Il tempo medio di permanenza dei pazienti nella PACU è stato di 44 minuti, analizzando tale parametro per le diverse branche chirurgiche.

che le tempistiche medie di soggiorno nella PACU sono state di: 43 minuti per gli interventi di Chirurgia Generale; 33 minuti per gli interventi di Chirurgia Plastica; 45 minuti per gli interventi di Chirurgia Senologica; 62 minuti per gli interventi di Chirurgia Toracica (*tabella 2*). Dei 247 pazienti affluiti nella PACU dopo anestesia generale, per il 21% (n=52) è stata necessaria la somministrazione di morfina cloridrato 1 mg/ml e/o paracetamolo 10 mg/ml 100 ml nella PACU (*tabella 3*), in accordo con quanto stabilito dai protocolli di terapia antalgica post operatoria (NRS>3). Più precisamente questo 21% è risultato così composto: il 67% (n=35) a seguito di un intervento di Chirurgia Generale; l'8% (n=4) dopo un intervento di Chirurgia Plastica; il 10% (n=5) a seguito di un intervento di Chirurgia Senologica e infine il 16% (n=8) dopo un intervento di Chirurgia Toracica.

**Tabella 2 - Tempo di permanenza nella PACU**

	Chirurgia Generale	Chirurgia Plastica	Chirurgia Senologica	Chirurgia Toracica	Dipartimento Chirurgico
<b>15 min</b>	0	2	0	0	2
<b>30 min</b>	32	49	11	0	92
<b>45 min</b>	44	7	35	16	102
<b>60 min</b>	10	3	9	8	30
<b>75 min</b>	4	1	1	8	14
<b>90 min</b>	0	0	0	4	4
<b>105 min</b>	0	0	0	1	1
<b>120 min</b>	1	0	0	1	2
<b>Totale min</b>	3960	2070	2520	2385	10935
<b>Media</b>	<b>43.51 min</b>	<b>33.38 min</b>	<b>45 min</b>	<b>62.76 min</b>	<b>44.27 min</b>

Per quanto concerne il tipo di ventilazione per il 25% (n=61) è stata necessaria la somministrazione di ossigenoterapia con maschera Venturi o supporto ventilatorio assistito/controllato (*tabella 4*). Più precisamente il 24% (n=22) a seguito di un intervento di Chirurgia Generale; il 13% (n=8) dopo un intervento di Chirurgia Plastica; l'11% (n=6) a se-

guito di un intervento di Chirurgia Senologica e infine il 66% (n=25) dopo un intervento di Chirurgia Toracica.

**Tabella 3 - NRS valutato nella PACU e terapia somministrata con NRS >3**

	Chirurgia Generale	Chirurgia Plastica	Chirurgia Senologica	Chirurgia Toracica	Dipartimento Chirurgico
0	24	21	3	6	54
1	-	-	1	1	2
2	21	32	39	14	106
3	11	5	8	9	33
4	16	2	4	2	24
5	4	1	1	4	10
6	8	1	-	1	10
7	6	-	-	-	6
8	1	-	-	1	2
9	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-
<b>NRS &gt;3</b>	<b>35 (67%)</b>	<b>4 (8%)</b>	<b>5 (10%)</b>	<b>8 (16%)</b>	<b>52 (21%)</b>

**Tabella 4 - Tipo di ventilazione nella PACU**

	Chirurgia Generale	Chirurgia Plastica	Chirurgia Senologica	Chirurgia Toracica	Dipartimento Chirurgico
<b>Ventilazione spontanea in area ambiente</b>	76% (69)	87% (54)	89% (50)	34% (13)	75% (186)
<b>Ventilazione spontanea con ossigenoterapia maschera Venturi/assistita/controllata</b>	24% (22)	13% (8)	11% (6)	66% (25)	25% (61)

## Discussione

I risultati di questo studio confermano quanto riportato dalla letteratura esistente: il passaggio nella PACU di tutti i pazienti sottoposti a intervento chirurgico permette il ripristino dell'omeostasi sotto stretto monitoraggio strumentale e infermieristico anestesilogico. Questo consente un ritorno presso l'Unità Operativa di degenza nelle migliori condizioni cliniche: controllo funzione cardiovascolare e respiratoria, controllo del dolore, controllo evoluzione chirurgica e/o eventuali complicanze insorte precocemente. I risultati dimostrano la maggiore necessità dell'unità infermieristica di cure post anestesilogiche correlata alla tipologia e alla complessità dell'intervento chirurgico. Il tipo d'intervento effettuato e la sua complessità giocano un ruolo fondamentale nel post operatorio. Infatti i risultati mettono in luce come i valori di assistenza e sorveglianza aumentino con i pazienti sottoposti a Chirurgia Toracica e Chirurgia Generale, considerate le branche chirurgiche a media e alta complessità. L'introduzione del Certified Registered Nurse Anesthetist (CRNA) risulterebbe funzionale ad assistere il paziente nell'immediato post operatorio fino alla dimissione all'Unità Operativa di appartenenza, permetterebbe di gestire adeguatamente il risveglio (che richiede un monitoraggio periodico) eseguendo in sicurezza attività di pertinenza infermieristica anestesilogiche essenziali per la valutazione del paziente e la prevenzione e il trattamento delle complicanze, punterebbe a garantire una gestione e un'assistenza ad hoc del paziente nel post operatorio fornendo cure infermieristiche sicure ed efficienti.

Attenendoci alle linee guida italiane l'obiettivo che la sanità deve proporsi è quello di un'assistenza sempre di maggiore qualità e professionalità basata sulla programmazione di un percorso clinico valido e codificato. Negli ultimi anni però si è assistito ad una riduzione drastica del numero di infermieri di anestesia nelle aziende ospedaliere, quindi avere personale dedicato esclusivamente all'anestesia nella PACU è diventato raro, infatti vengono formati infermieri polivalenti. Se da un lato questa strategia può favorire la multidisciplinarietà dell'équipe, dall'altro priva l'équipe stessa di personale altamente specializzato che fa la differenza nelle situazioni difficili e nella gestione di pazienti critici. Sono auspicabili ulteriori studi al fine di confermare la sua introduzione sia a livello locale sia a livello nazionale seguendo il modello americano.

## Bibliografia

1. Luckowski A. Safety priorities in the PACU. *Nursing* 2019; 49: 62-5.
2. Leykin Y, Costa A, Gullo A. Analysis and comparison of the guidelines regarding recovery-room management. *Minerva Anesthesiol* 2001; 67: 563-71.
3. Hawker RJ, McKillop A, Jacobs S. Postanesthesia Scoring Methods: an integrative review of the literature. *J Perianesth Nurs* 2017; 32: 557-72.
4. Matsusaki T, Sakai T. The role of certified registered nurse anesthetists in the United States. *J Anesth* 2011; 25: 734-40.
5. Rayborn M, Jeong G, Hayden S, Park S. The future of certified registered nurse anesthetist practice in South Korea: fading into the sunset or breaking of a new dawn? *AANA J* 2017; 85: 361-8.
6. Joyce E, Johnson L. Redesigning care in the PACU with an adult-gerontology acute care nurse practitioner (A-GACNP). *J Perianesth Nurs* 2018; 407-11.
7. Dahlberg K, Brady JM, Jaensson M, et al. Education, competence, and role of the nurse working in the PACU: an international survey. *J Perianesth Nurs* 2021; 36: 224-31.
8. Leykin Y, Miotto L, Restuccia L. Recupero postoperatorio. In: Gullo A, Murabito P. (eds) *Governo clinico e medicina perioperatoria*. Springer, Milano. [https://doi.org/10.1007/978-88-470-2793-0\\_20](https://doi.org/10.1007/978-88-470-2793-0_20). 2012.
9. Phillips NM, Street M, Kent B, et al. Post-anaesthetic discharge scoring criteria: key findings from a systematic review. *Int J Evid Based Healthc* 2013; 11: 275-84.
10. Phillips NM, Street M, Kent B, Cadeddu M. Determining criteria to assess patient readiness for discharge from postanesthetic care: an international Delphi study. *J Clin Nurs* 2014; 23: 3345-55.
11. Scott B. Airway management in post anaesthetic care. *J Perioper Pract* 2012; 22:135-8.
12. Leykin Y, Costa N, Furlan S, et al. Recovery Room. One-year experience. *Minerva Anesthesiol* 2001; 67: 555-62.
13. Luo J, Min S. Postoperative pain management in the postanesthesia care unit: an update. *J Pain Res* 2017; 10: 2687-98.
14. Gandhi K, Baratta JL, Heitz JW, et al. Acute pain management in the postanesthesia care unit. *Anesthesiol Clin* 2012; 30: e1-15
15. Fields A, Huang J, Schroeder D, et al. Agitation in adults in the

post-anaesthesia care unit after general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2018; 121: 1052-8.

**16.** Calderini E. Raccomandazioni per l'area di recupero e l'assistenza post-anestesiologica. SIAARTI. 2010.

**17.** Eltringham R, Casey W, Durkin M. Postoperative recovery and pain relief. Springer Editor. 1998







**Fondazione Smith Kline**

La *Fondazione Smith Kline* è un'istituzione indipendente costituita nel 1979 e riconosciuta Ente Morale senza fini di lucro dal Presidente della Repubblica (D.P.R. 9 settembre 1982, n. 917).

Nella sua veste di aggregatore di competenze, esperienze e conoscenze, la Fondazione da sempre si pone come punto di riferimento e incubatore di progettualità per Operatori sanitari, Pazienti e Istituzioni, allo scopo di offrire contributi originali nel complesso panorama della sanità. Dall'inizio degli anni Duemila ha avviato le iniziative nell'area della Prevenzione, riconosciuta essere un imprescindibile pilastro del "sistema salute" italiano. La Fondazione ha più recentemente intrapreso ulteriori nuovi progetti per stimolare la ricerca e la sanità del nostro paese lungo un percorso di trasformazione digitale, destinato a rappresentare un profondo cambiamento organizzativo, tecnologico e culturale con importanti implicazioni etiche e sociali.