

Terapie digitali, necessità per lo sviluppo dell'ecosistema tecnologico ed economico dell'Italia

Le terapie digitali rappresentano una nuova modalità di intervento medico ed una nuova opzione terapeutica per il paziente, in grado di migliorare gli esiti di salute di malattie croniche, neoplasie e dipendenze⁽¹⁾. Esse inoltre costituiscono una nuova opportunità di sviluppo per l'ecosistema tecnologico ed economico del nostro Paese, particolarmente significativa nella *nuova e prossima* normalità associata a COVID-19.

Con lo sviluppo delle terapie digitali si sta creando un nuovo mercato per la salute, di dimensioni progressivamente crescenti, con nuovi attori e nuove regole (in parte ancora in corso di definizione e discussione), nel quale potranno competere le imprese dei Paesi che hanno creato appropriate condizioni per lo sviluppo e per l'innovazione sia dei prodotti che dei modelli organizzativi⁽²⁾.

Terapie digitali e mercato

La stima sulle dimensioni del mercato e della sua evoluzione nei prossimi 10 anni è oggetto di numerose ricerche da parte di società specializzate, che nella gran parte dei casi arrivano a conclusioni sostanzialmente tra loro non

¹daVinci Digital Therapeutics srl, Milano e Fondazione Smith Kline, Verona

²Pharma & Biotech Advisors srl, Milano

³Associazione Farmaceutici dell'Industria (AFI) e High Research srl, Milano

⁴IQVIA Ltd, Durham, NC, United States

⁵CERGAS, SDA Bocconi School of Management, Milano

⁶Dipartimento di Ingegneria Gestionale, Politecnico, Milano

dissimili. Il mercato globale delle terapie digitali ammontava a 1.7 miliardi di dollari nel 2019. Attualmente si stima che si possano raggiungere i 9.4 miliardi di dollari entro il 2028, con un tasso annuo di crescita composto (CAGR) del 22.1% tra il 2020-2028⁽³⁾. Altre ricerche stimano che la soglia dei 9 miliardi di dollari possa essere raggiunta già nel 2025 e che l'adozione delle terapie digitali da parte dei pazienti cresca di oltre 10 volte entro il 2023⁽⁴⁾.

Tra i principali fattori che determinano a livello globale la crescita del mercato delle terapie digitali vi sono la necessità di controllare i costi sanitari correlati all'aumento di incidenza e prevalenza delle malattie croniche, lo sviluppo di modelli di gestione della patologia in cui il paziente assume un ruolo sempre più attivo, l'aumento del numero di diagnosi non rilevate e/o la riduzione del tempo necessario per una corretta diagnosi. Ulteriori fattori sono rappresentati dall'aumento dell'adozione di apparecchi con capacità di interazione (*smartphone* e *tablet*) da parte della popolazione, lo sviluppo delle applicazioni a finalità di salute ed assistenza, e l'incremento di *partnership* e collaborazioni tra imprese farmaceutiche e tecnologiche.

A questi fattori di crescita si contrappongono tuttavia altri aspetti, in grado di rallentare o di ostacolare l'adozione delle terapie digitali e la conseguente crescita del mercato, correlati in particolare alla modalità con cui viene tutelata la riservatezza dei dati del paziente (*privacy*) e vengono gestiti i rischi e le minacce informatiche (*security*). Ulteriori fattori di rallentamento della crescita sono rappresentati, soprattutto nel nostro Paese, dalla scarsa consapevolezza di queste nuove modalità terapeutiche e più in generale da una limitata competenza digitale della popolazione, come pure dalla possibile resistenza di taluni erogatori di servizi sanitari tradizionali.

Segmentazione del mercato

Il mercato globale delle terapie digitali è classificabile principalmente in base all'indicazione terapeutica e al canale di distribuzione.

In base all'indicazione, il mercato è segmentato in:

- malattie metaboliche
- malattie cardiovascolari
- malattie del sistema nervoso centrale
- malattie respiratorie
- cessazione del fumo
- malattie muscolo-scheletriche
- malattie renali
- altro.

Si prevede che il segmento delle patologie metaboliche (in particolare del diabete mellito di tipo II) sia quello con uno sviluppo più celere e con maggior crescita nel prossimo quinquennio. La crescente prevalenza del diabete e delle altre patologie metaboliche contribuisce ad aumentare la domanda di terapie digitali e rappresenta uno dei maggiori fattori di sviluppo di questo mercato.

Sulla base del canale di distribuzione, i segmenti del mercato delle terapie digitali interessano:

- pazienti (modello B2C - *Business to Consumer*)
- erogatori di servizi sanitari (modello B2B - *Business to Business*)
- pagatori privati, quali assicurazioni (modello B2B - *Business to Business*)
- pagatori pubblici, quali Servizi Sanitari Regionali o Nazionali (modello B2G - *Business to Government* o B2A - *Business to Administration*)
- datori di lavoro (modello B2B - *Business to Business*).

Attualmente il segmento B2B detiene la quota di mercato maggiore e si prevede che possa presentare il tasso annuo di crescita composto maggiore, a motivo della crescente adozione (soprattutto negli Stati Uniti, Paese che guiderà lo sviluppo delle terapie digitali nei prossimi anni) da parte di erogatori di servizi e pagatori privati, come pure da parte di datori di lavoro, a favore dei propri assistiti o dipendenti.

In Europa ed in particolare in Italia, la crescita dell'utilizzo delle terapie digitali e pertanto del mercato sarà invece condizionato dallo sviluppo di modelli B2G, in grado di consentire accesso diffuso e rimborso da parte dei servizi sanitari pubblici, analogamente a quanto già avviene per le terapie farmacologiche⁽⁵⁾.

In termini territoriali, il Nord America presenta al momento la quota di mercato più grande al mondo grazie ai crescenti investimenti nelle terapie digitali, al rilevante e crescente numero di *start-up* operanti in quest'ambito e al supporto governativo, determinante per il loro sviluppo⁽⁶⁾.

Il mercato europeo della terapeutica digitale è stato valutato a 503.48 milioni di dollari nel 2018 e si stima che raggiungerà i 2.3 miliardi di dollari entro il 2026, con un tasso annuo di crescita composto del 20.6%⁽³⁾.

Le diverse ricerche sono concordi nel prevedere che i mercati emergenti quali Brasile e India potranno offrire in futuro significative opportunità di crescita per gli operatori del mercato^(3,4).

Imprese internazionali

Le maggiori imprese del settore sono localizzate in prevalenza negli Stati Uniti, molto più limitata è la presenza in Europa e in altri Paesi. Alcune delle imprese attualmente più rappresentative sono riportate in *tabella 1*.

Tabella 1 - Maggiori imprese di terapie digitali a livello internazionale

Impresa	Paese	Aree di interesse
Pear Therapeutics	USA	Dipendenze, insonnia cronica, schizofrenia, depressione
Akili Interactive	USA	ADHD, autismo
Omada Health	USA	Diabete, ipertensione, dolore muscolare e articolare
WellDoc	USA	Diabete, insonnia
Livongo	USA	Diabete
Noom Health	USA	Obesità
Cognoa	USA	Autismo
Better Therapeutics	USA	Malattie cardio-metaboliche
DarioHealth	USA	Diabete
GAIA	Germania	Depressione
KAIA	Germania	Dolore muscolo-scheletrico, BPCO
Voluntis	Francia	Oncologia, diabete
Sivan	Israele	Oncologia
Wellthy	India	Diabete, obesità, scompenso cardiaco, asma, dislipidemia, ipertensione
CuresApp	Giappone	Dipendenza nicotina

ADHD: disturbo da deficit di attenzione / iperattività; BPCO: broncopneumopatia cronica ostruttiva

La maggior parte delle imprese di terapie digitali consolidate e di maggiori dimensioni sono associate alla *Digital Therapeutics Alliance* (DTA), un'associazione di categoria non a scopo di lucro fondata nel 2017⁽⁷⁾. È composta da *leader* del settore e da *stakeholder* impegnati nello sviluppo delle terapie digitali, con un *focus* internazionale sull'impre-

sa delle terapie digitali e sede negli Stati Uniti. Missione della DTA è ampliare la comprensione, l'adozione e l'integrazione nei processi sanitari delle terapie digitali basate su ricerca clinica attraverso la formazione, la rappresentanza degli interessi e la ricerca. I membri dell'Alleanza lavorano per consentire un accesso allargato a terapie digitali di elevata qualità e basate su prove di efficacia a garanzia dei pazienti, degli erogatori di assistenza sanitaria e dei pagatori, con il fine ultimo di migliorare gli esiti clinici ed economici della salute⁽⁸⁾.

Digital Biotech Companies in Italia

I soggetti primari della ricerca, dello sviluppo e della commercializzazione delle terapie digitali in Italia sono rappresentati da *start-up* innovative, che intervengono con ruoli diversi sui vari livelli della catena di sviluppo delle terapie digitali. Sono società che - in proprio o attraverso *partnership* strategiche - integrano ed organizzano l'intera filiera, dalla progettazione della terapia e dallo sviluppo del *software* alla realizzazione del programma clinico fino alla commercializzazione, e possono essere definite come *Digital Biotech Companies*.

Per essere così definite è necessario dichiarare - in modo esplicito - l'adozione della sperimentazione clinica randomizzata e controllata a finalità confirmatoria come modalità per documentare efficacia, tollerabilità e valore terapeutico dei propri prodotti.

In altri casi si tratta di imprese specializzate in attività tecnologiche, quali lo sviluppo di *Serious Games* o di realtà virtuale o lo sviluppo di eccipienti digitali, specifiche per le terapie digitali. In questi casi è la collaborazione con *Digital Biotech Companies*, definite come sopra specificato, che qualifica l'appartenenza di queste società all'insieme delle imprese di terapie digitali.

Seppur di limitate dimensioni quantitative, le *Digital Biotech Companies* operano in stretta relazione con il mondo accademico e rappresentano centri primari di innovazione e produzione di conoscenza, che viene condivisa ad esempio nella formazione degli studenti, mantenendo relazioni strette con gruppi di ricerca ed imprese a livello internazionale e concorrendo pertanto allo sviluppo complessivo dell'ecosistema basato sulla conoscenza avanzata nel nostro Paese.

L'assenza di un quadro di riferimento definito sull'accesso - soprattutto in merito alla qualifica di terapia digitale e alle opportunità e condizioni di rimborso - limita tuttavia tale sviluppo.

È stata condotta una ricerca attraverso LinkedIn sulle imprese italiane ad oggi coinvolte a diverso titolo ed interessate alla ricerca, sviluppo e commercializzazione di terapie digitali. Sono state identificate le imprese riportate in *tabella 2*, delle quali 2 segnalate nell'elenco delle 1000 imprese di *Digital Health* a livello internazionale⁽⁸⁾.

Tabella 2 - Imprese di terapie digitali attive in Italia

<i>Digital Therapeutics Companies</i>		<i>Specialized Companies</i>	
<i>Italian Companies</i>	<i>Italian Operations</i>	<i>Company</i>	<i>Area of interest</i>
daVinci Digital Therapeutics srl ⁽⁸⁾	Amiko Health Ltd ⁽⁸⁾	Imaginary srl	<i>Serious Games</i>
Kerubin srl	Amicomed Inc	Helaglobe srl	<i>Serious Games</i>
		PlayToRehab srl	<i>Serious Games</i>
		Softcare Studios Srls	<i>Virtual Reality</i>

Impresa farmaceutica e start-up terapie digitali

Le terapie digitali sono state presentate da taluni come una potenziale minaccia per l'impresa farmaceutica, a motivo della possibilità, da parte delle imprese di tecnologie digitali, di operare una disintermediazione delle aziende farmaceutiche nei confronti del paziente⁽⁹⁾.

Noi riteniamo, al contrario, che le terapie digitali possono rappresentare una nuova ed importante opportunità per l'impresa del farmaco, grazie soprattutto ad un nuovo valore offerto al paziente che riceve una terapia farmacologica⁽¹⁰⁾. I benefici offerti all'impresa farmaceutica dalla collaborazione nello sviluppo di nuove terapie digitali sono diversi:

- miglioramento degli esiti di salute per il paziente
- aumento del valore del farmaco
- prolungamento del ciclo di vita del farmaco
- accesso ad informazioni cliniche in *Real Time/Real World*
- personalizzazione della terapia
- completamento dell'offerta terapeutica
- ingresso in nuove aree terapeutiche.

L'utilizzo delle terapie digitali da parte del paziente genera una notevole quantità di dati, relativi sia alla patologia che alle terapie prescritte (digitali, farmacologiche ed altre). Tali dati, generati dal paziente nel norma-

le contesto di vita (*Real World*) attraverso l'interazione con l'algoritmo, la compilazione di questionari o l'inserimento di dati, oppure registrati da sensori e dispositivi utilizzati dal paziente stesso, sono immediatamente accessibili in tempo reale (*Real Time*). Qualora autorizzati dal paziente secondo modalità previste dalla corrente normativa, i dati in *Real World* e *Real Time* relativi al farmaco possono essere condivisi con l'impresa farmaceutica interessata, la quale in tal modo accede in tempo reale ad una quantità di dati di gran lunga superiore a quelli generati nel corso dello sviluppo clinico.

Come conseguenza di tali opportunità, diverse imprese farmaceutiche internazionali negli ultimi anni hanno sottoscritto accordi di collaborazione con *start-up* ed imprese tecnologiche per lo sviluppo di terapie digitali (tabella 3).

Tabella 3 - Collaborazioni tra imprese del farmaco e *start-up* tecnologiche per lo sviluppo di terapie digitali

Impresa tecnologica	Impresa farmaceutica	Anno	Indicazione terapeutica
GAIA AG	Servier	2015	Depressione maggiore
Voluntis	Sanofi	2017	Diabete
Click Therapeutics	Sanofi	2018	Varie indicazioni
Pear Therapeutics	Novartis	2018	Schizofrenia
Voluntis	AstraZeneca	2018	Oncologia
Voluntis	Abbvie	2018	Malattie immunologiche
Akili Interactive	Shionogi	2019	ADHD - ASD
Click Therapeutics	Otsuka	2019	Depressione maggiore
Voluntis	Novartis	2019	Oncologia
Noom	Novo Nordisk	2019	Obesità
Wellthy Therapeutics	Bayer	2019	Varie indicazioni
Welldoc	Astellas	2019	Diabete
Voluntis	BMS	2020	Oncologia
Click Therapeutics	Boehringer Ingelheim	2020	Schizofrenia

ADHD: disturbo da deficit di attenzione / iperattività; ASD: disturbi dello spettro autistico

Terapie digitali e Italia

Ad oggi nessuna terapia digitale è disponibile in Italia, nessuna *Digital Biotech Company* italiana ha ancora completato lo sviluppo di una propria terapia digitale. Non è inoltre disponibile alcuna informazione pubblica su eventuali sperimentazioni cliniche (pilota e/o confirmatorie) di terapie digitali avviate nel nostro Paese. Dalla nostra analisi, al momento nessuna azienda farmaceutica italiana ha formalizzato accordi di collaborazioni con *start-up* di terapie digitali.

Le terapie digitali rappresentano tuttavia una grande opportunità per il nostro Paese. L'Italia dimostra la propria eccellenza quando opera nella “dimensione della bottega”, nella realtà della micro-impresa e della piccola e media impresa, in attività che richiedono investimenti in Ricerca e Sviluppo alla portata degli investitori presenti nel Paese e facendo leva sulle caratteristiche di intraprendenza e creatività proprie degli italiani, che trovano sviluppo in particolare in iniziative di limitate o piccole dimensioni, spesso in aree di nicchia. Moda, auto, moto, scarpe ed altri settori che coniugano tecnologia, creatività, innovazione ed impresa sono testimonianza di questa attitudine e capacità del nostro Paese. Caratteristiche tutte presenti nel nuovo ecosistema delle terapie digitali, tali da consentire all'Italia un ruolo di apripista che in altri settori della ricerca è difficilmente immaginabile.

Affinché il nostro Paese possa assumere un ruolo da protagonista in questa area emergente della tecnologia digitale e della salute, in primo luogo le istituzioni, ma anche le imprese, gli investitori, i pazienti e le rappresentanze della società civile devono allineare i propri interessi ed identificare la biotecnologia digitale come area strategica per il Paese. Uno sforzo congiunto sarà l'unico modo possibile per consentire a *Digital Biotech Companies* e imprese farmaceutiche operanti in Italia di ricercare, sviluppare e commercializzare in tutto il mondo nuove terapie digitali e nuove terapie farmaco-digitali combinate, basate su ricerca e sviluppo condotti anche in Italia, e con l'obiettivo strategico di offrire una migliore risposta alle attese dei pazienti e concorrere allo sviluppo economico e sociale del Paese.

What is known

- Le terapie digitali (DTx) rappresentano un nuovo mercato
- Le dimensioni di questo mercato sono stimate in 9.4 miliardi di dollari al 2028, con un tasso annuo di crescita composto del 22.1% tra il 2020-2028

- Le imprese che stanno entrando in questo mercato (soprattutto statunitensi) sono già numerose
- Il mercato delle DTx in Italia è ancora inesistente
- Alcune imprese di DTx sono state costituite in Italia negli ultimi anni.

What is uncertain

- In quale modo può una DTx accedere al rimborso in Italia?
- In quale modo può essere realizzata la promozione delle DTx in Italia?
- In quale modo una impresa può ottenere accesso e rimborso di una combinazione tra un proprio farmaco e una terapia digitale?
- Come l'Italia può sostenere lo sviluppo internazionale delle proprie imprese che sviluppano DTx?

What we recommend

- Definire regole semplici e chiare - di natura regolatoria e legislativa - sulle modalità di accesso, rimborso, informazione scientifica e promozione delle DTx nel mercato italiano
- Favorire lo sviluppo di nuove imprese italiane e sostenere lo sviluppo (anche internazionale) delle imprese esistenti attraverso incentivi, bandi ed iniziative dedicate
- Promuovere programmi di formazione del medico italiano, sia di Medicina Generale che specialista, del farmacista e degli altri operatori sanitari, del paziente e del cittadino italiani in generale, sulla Medicina Digitale e sulle DTx in particolare.

Riferimenti bibliografici

1. Recchia G, Capuano DM, Mistri N, Verna R. Digital Therapeutics-What they are, what they will be. *Acta Scientific Medical Sciences* 4.3 2020: 1-9.
2. Borgonovi E, Filetti S, Lopane F, et al. Condizioni organizzative abilitanti per le terapie digitali in Italia. *Tendenze Nuove* Numero Speciale 1/2021. Pagg. 133-146.
3. Digital Therapeutics Explained: DTx Trends & Companies in 2020 - Business Insider <https://highsocietyinvestors.com/2020/09/19/the-digital-therapeutics-explainer-how-digital-treatments-could-be-a-9-billion-opportunity-by-2025-2>
4. Business Insider Intelligence - The Digital Therapeutics 2019.
5. Martini N, Calabria S, Recchia G, Ciani O. Terapie digitali, HTA e rim-

borso in Italia. *Tendenze Nuove* Numero Speciale 1/2021. Pagg. 111-122.

6. Rodriguez JA, Clark CR, Bates DW. Digital health equity as a necessity in the 21st Century Cures Act era. *JAMA* 2020; 323: 2381-2.

7. Digital Therapeutic Alliance. <https://dtxalliance.org>

8. Digital Health Market: Focus on Digital Therapeutics (2nd Edition), 2020-2030. Roots Analysis https://www.rootsanalysis.com/reports/view_document/digital-health-market-focus-on-digital-therapeutic-monitoring-and-diag/208.html

9. Digital Therapeutics: pharma's threat or opportunity. <https://www.s3connectedhealth.com/resources/white-papers/digital-therapeutics-pharmas-threat-or-opportunity>

10. daVinci Digital Therapeutics. Terapie Digitali e Farmaco, sostituzione o combinazione? <https://terapiedigitali.davincidtx.com/terapie-digitali-e-farmaco/>