

SIMPOSIO

Terapie digitali: l'innovazione che cambierà la cura

Digital therapeutics: the innovation that will transform healthcare

Annalisa Giancaterini¹, Amelia Caretto²

¹Coordinatore board AMD Digital Health, Consigliere CdA Fondazione AMD. ²Diabetes Research Institute, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano.

Corresponding author: annalisa.giancaterini@gmail.com

Abstract

Digital Therapeutics (DTx) represent an innovation in the treatment of chronic diseases and mental disorders. They are software-based therapeutic solutions that, unlike generic health apps, can be prescribed by physicians after regulatory approval, following rigorous clinical trials (RCTs). They integrate Artificial Intelligence (AI) and digital tools to provide personalized care and improve treatment adherence.

DTx can be classified as Stand alone (independent), Associated (integrated with other treatments), or Combined (used alongside specific drugs). They must comply with regulatory standards, have a measurable therapeutic effect, and enable real-time monitoring. DTx follow a structured process from market entry to prescription, with major clinical applications in diabetes, mental health, neurological disorders, and substance abuse treatment.

DTx leverage advanced technologies such as AI, gamification, virtual reality, and adaptive algorithms to personalize treatments and interact with patients. However, their large-scale adoption is still limited by technical and regulatory challenges.

The approval process follows drug-like pathways (RCTs) to assess safety, efficacy, and potential side effects, yet there is currently no unified international regulation. Due to their direct therapeutic intervention with patients, integration with specific evaluation models (HTA) will be essential for official recognition.

DTx represent the future of digital medicine, improving chronic disease management and access to care. However, their development requires regulatory adjustments, extensive clinical studies, and broader acceptance by both physicians and patients.

KEY WORDS digital therapeutics (DTx); digital medicine; artificial intelligence; therapeutic innovation; future of healthcare.

Riassunto

Le Terapie Digitali (DTx) rappresentano un'innovazione nel trattamento delle malattie croniche e dei disturbi mentali. Sono software con va-



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Giancaterini A, Caretto A. Terapie digitali: l'innovazione che cambierà la cura. JAMD 28:37-52, 2025.

DOI 10.36171/jamd.25.28.1-2.6

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received May, 2025

Accepted May, 2025

Published June, 2025

Copyright © 2025 Giancaterini A. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Authors received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

lore terapeutico e, rispetto alle app di salute generiche, sono prescrivibili dai medici dopo approvazione degli enti regolatori a seguito di rigorosi studi clinici (RCT). Integrano Intelligenza Artificiale (IA) e strumenti digitali per fornire cure personalizzate e migliorare l'aderenza terapeutica.

Le DTx possono essere: Stand alone (autonome), Associate (integrate con altri trattamenti), Combine (insieme a farmaci specifici). Devono rispettare standard normativi, avere un effetto terapeutico misurabile e consentire il monitoraggio in tempo reale. Le DTx seguono un percorso strutturato dal momento dell'immissione in commercio fino alla prescrizione e le principali applicazioni cliniche riguardano il diabete, la salute mentale, i disturbi neurologici e l'abuso di sostanze.

Le DTx sfruttano tecnologie avanzate come IA, la gamification, la realtà virtuale e algoritmi adattivi per personalizzare le cure e interagire con i pazienti. Tuttavia, l'adozione su larga scala è ancora limitata da questioni tecniche e normative.

Il processo di approvazione segue iter simili a quelli dei farmaci (RCT) per provarne sicurezza, efficacia ed effetti collaterali, ma non esiste ancora a livello internazionale una normativa univoca. Per il loro intervento terapeutico diretto con la persona, l'integrazione con modelli di valutazione specifici (HTA) sarà essenziale per il loro riconoscimento ufficiale.

Le DTx rappresentano il futuro della medicina digitale, migliorando la gestione delle malattie croniche e l'accessibilità alle cure. Tuttavia, il loro sviluppo richiede un adeguamento normativo, studi clinici approfonditi e una maggiore accettazione da parte di medici e pazienti.

PAROLE CHIAVE terapia digitale (DTx); medicina digitale; intelligenza artificiale; innovazione terapeutica; sanità del futuro.

Introduzione

Negli ultimi anni l'adozione delle tecnologie digitali all'interno dei processi di cura e della ricerca scientifica hanno innescato un profondo cambiamento nell'approccio anche alle patologie croniche che rappresentano una sfida per i sistemi organizzativi sanitari per la loro sostenibilità. La necessità di un monitoraggio continuo e di un approccio personalizzato si scontra con un modello sanitario ancora tradizionale con risorse umane ed economiche limitate, tempi di visita ridotti e difficoltà di accesso equo e tempestivo ai servizi.

In tale contesto, le Terapie Digitali (Digital Therapeutics - DTx) emergono come una categoria innovativa di interventi terapeutici. Pur non esistendo una definizione univoca, quella più utilizzata è fornita dalla Digital Therapeutics Alliance (DTA)⁽¹⁾, che le descrive come "software clinicamente valutati e basati su evidenze scientifiche, progettati per trattare, gestire e prevenire un'ampia gamma di malattie e disturbi" o condizioni cliniche, in particolare patologie croniche e disturbi mentali⁽²⁾.

Le DTx si differenziano dalle comuni applicazioni di salute poiché, prima della loro immissione sul mercato, devono superare rigorosi studi clinici e ottenere approvazioni regolatorie simili a quelle richieste per farmaci e dispositivi medici⁽³⁾.

L'evoluzione della telemedicina e delle tecnologie di salute digitale ha permesso di integrare questi strumenti nei percorsi di cura tradizionali. Grazie all'uso di applicazioni mobili, piattaforme cloud e algoritmi di intelligenza artificiale (IA), le DTx consentono ora ai pazienti di ricevere un supporto costante, personalizzato e basato su evidenze scientifiche, dimostrandosi particolarmente efficaci non solo nel migliorare l'aderenza terapeutica, ma anche nel ridurre la pressione sui sistemi sanitari⁽⁴⁾.

Un ambito in cui le DTx stanno mostrando un impatto significativo è quello legato alla salute mentale e ai disturbi funzionali; gli interventi di terapia cognitivo-comportamentale erogati via web o telefonicamente, offrendo benefici simili a quelli delle terapie tradizionali, favoriscono in più l'accessibilità alle cure per i pazienti con difficoltà ad effettuare visite in presenza. Risultati positivi si sono ottenuti anche nelle persone affette da sindrome dell'intestino irritabile con la riduzione dei sintomi e il miglioramento della qualità della vita⁽⁵⁾.

L'integrazione delle DTx nei percorsi assistenziali potrebbe determinare dunque una sostanziale evoluzione della gestione delle malattie, nel migliorare l'efficacia delle cure e la qualità della vita dei pazienti. Sebbene vi siano ancora sfide da affrontare, come un adeguato percorso di normazione e valutazione, l'acquisizione di sicurezza e fiducia da parte del personale sanitario, il futuro della sanità sembra sempre più orientato verso un modello digitale, personalizzato e basato su evidenze scientifiche.

Differenze tra Digital Health, Digital Medicine e Terapie Digitali (DTx)

Essendo le DTx soluzioni software sviluppate con l'obiettivo di fornire interventi terapeutici basati su

prove scientifiche, esse rientrano nell'ambito della Sanità digitale (eHealth)⁽²⁾ e della Mobile Health (mHealth), ma si distinguono da tutti gli altri prodotti per la loro regolamentazione, seppur non omogenea a livello internazionale, e per la necessità di dimostrare l'efficacia clinica prima dell'immissione sul mercato.

Per comprendere appieno il funzionamento delle DTx e il loro ruolo nei percorsi di cura, è utile prima chiarire alcune definizioni.

Salute digitale

La Salute Digitale (Digital Health) rappresenta un concetto ampio e multidisciplinare che include tecnologie, strumenti e approcci digitali volti a migliorare prevenzione, diagnosi, trattamento e gestione delle malattie, promuovendo al contempo il benessere individuale e collettivo. Al suo interno si distinguono diverse aree, in parte sovrapposte ma con peculiarità proprie che andremo a identificare meglio di seguito.

Sanità digitale (eHealth)

Secondo l'Health Information and Management Systems Society (HIMSS), l'eHealth è "l'uso delle tecnologie dell'informazione e comunicazione (ICT) per supportare la salute e i sistemi sanitari". Include:

- fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) e sistemi di gestione ospedaliera (HIS) per la condivisione e gestione delle informazioni cliniche
- prescrizione elettronica per ridurre errori e ottimizzare i processi
- Telemedicina per visite a distanza tramite piattaforme digitali.

Rappresenta la spina dorsale dell'infrastruttura sanitaria digitalizzata.

Mobile Health (mHealth)

Definita dalla World Health Organization (WHO) "la pratica della medicina e della sanità pubblica supportata da dispositivi mobili (per es. telefoni cellulari, dispositivi di monitoraggio dei pazienti, assistenti digitali personali – PDA – e altri dispositivi wireless". In questa area rientrano:

- App per il monitoraggio di parametri biologici, ad esempio la glicemia (es. MySugr).

- Promemoria via SMS per l'aderenza terapeutica.
- App per fitness (es. Fitbit, Apple Health) e salute mentale che offrono supporto al benessere psicofisico, esercizi di rilassamento, monitoraggio dell'ansia e dello stress.

La mHealth è una componente della Digital Health, con il focus sui dispositivi mobili, ma non sempre prevede una validazione clinica.

Medicina digitale (Digital Medicine)

È definita dalla Digital Medicine Society (DiMe) come "un campo che include l'uso di tecnologie per misurare e intervenire sulla salute umana" e per supportare il processo decisionale medico, basandosi su dati oggettivi, validazione scientifica e regolatoria. Comprende:

- Wearables certificati (es. Apple Watch con ECG approvato dalla FDA).
- Sensori digitali che forniscono dati in tempo reale ai pazienti e ai medici.
- Biomarcatori digitali.
- Algoritmi di IA per diagnosi precoce di patologie (neoplasie, malattie cardiovascolari)
- Dispositivi di monitoraggio remoto per la raccolta e trasmissione di dati sanitari.

Si distingue dalla mHealth per la presenza di validazione clinica e impiego regolato in ambito medico.

Terapie digitali (DTx)

Le DTx sono interventi terapeutici basati su software, con un effetto clinico validato e sottoposti a rigorosi studi clinici (studi clinici randomizzati controllati-RCT) e approvazione da parte di enti regolatori (es. FDA, EMA)^(6,7). Sono:

- Prescrivibili da medici e rimborsabili dai sistemi sanitari come i farmaci tradizionali.
- Classificate come dispositivi medici secondo il Regolamento Europeo MDR^(8,9).

Le DTx si distinguono nettamente dalle altre componenti della Digital Health per il valore terapeutico diretto, simile a un farmaco, e sono soggette a standard normativi elevati, incluse evidenze da RCT. Si differenziano anche dalla mHealth che invece raggruppa un insieme più ampio di servizi sanitari digitali erogati tramite dispositivi mobili (monitoraggio segni vitali in tempo reale, infor-

mazioni sanitarie ai professionisti e ai pazienti, erogazione di video formativi o programmi di benessere^(7,10).

Gerarchia e intersezioni concettuali

Se si immagina la Digital health come un *contenitore ombrello*, al suo interno si collocano:

- *eHealth* infrastruttura e gestione digitale dei servizi sanitari;
- *mHealth* soluzioni sanitarie su dispositivi mobili, spesso non clinicamente validate;
- *digital medicine* strumenti e dispositivi digitali validati, per diagnosi e monitoraggio;
- *DTx* software terapeutici regolati⁽¹¹⁾, prescrittibili, con efficacia dimostrata.

Da ricordare che, mentre la mHealth può includere app di Digital Medicine e DTx, non tutte le soluzioni mHealth sono sottoposte a validazione scientifica. La figura 1⁽¹²⁾ e la tabella 1 sintetizzano le caratteristiche distintive di Digital Health, Digital Medicine e DTx⁽¹³⁾.

Caratteristiche di una DTx

Le DTx, ricordiamo, sono soluzioni valutate sia con RCT sia in real world⁽⁷⁾ e possono essere classificate in tre categorie principali:

- *Stand alone* senza essere affiancate da altri prodotti digitali o farmaci;
- *Associate* utilizzate insieme a farmaci o dispositivi;
- *Combine* sviluppate in combinazione con un'altra terapia specifica, per integrare più approcci terapeutici e potenziarne l'efficacia.

Per un migliore inquadramento della natura delle DTx, di seguito ne vengono sintetizzate le caratteristiche distintive^(7,10).

- *Specificità della patologia target*: non sono destinate al benessere generale ma a trattare precise condizioni cliniche;
- *Meccanismo d'azione mirato*: a differenza delle app di salute e benessere, le DTx possiedono un meccanismo d'azione mirato alla specifica patologia per cui sono state sviluppate;
- *Rigore scientifico e normativo*: devono superare studi clinici e ottenere approvazioni analogamente ai farmaci e ai dispositivi medici anche in base al loro livello di sicurezza ed efficacia^(13,14);
- *Software*: utilizzano piattaforme digitali, richiedendo attenzione agli aspetti tecnologici e di sicurezza informatica;
- *Focalizzazione sul paziente*: il paziente è l'utente principale, anche se alcune DTx prevedono anche un'interazione diretta con i sanitari;
- *Possibile integrazione con piattaforme cliniche digitali*: interoperabilità;

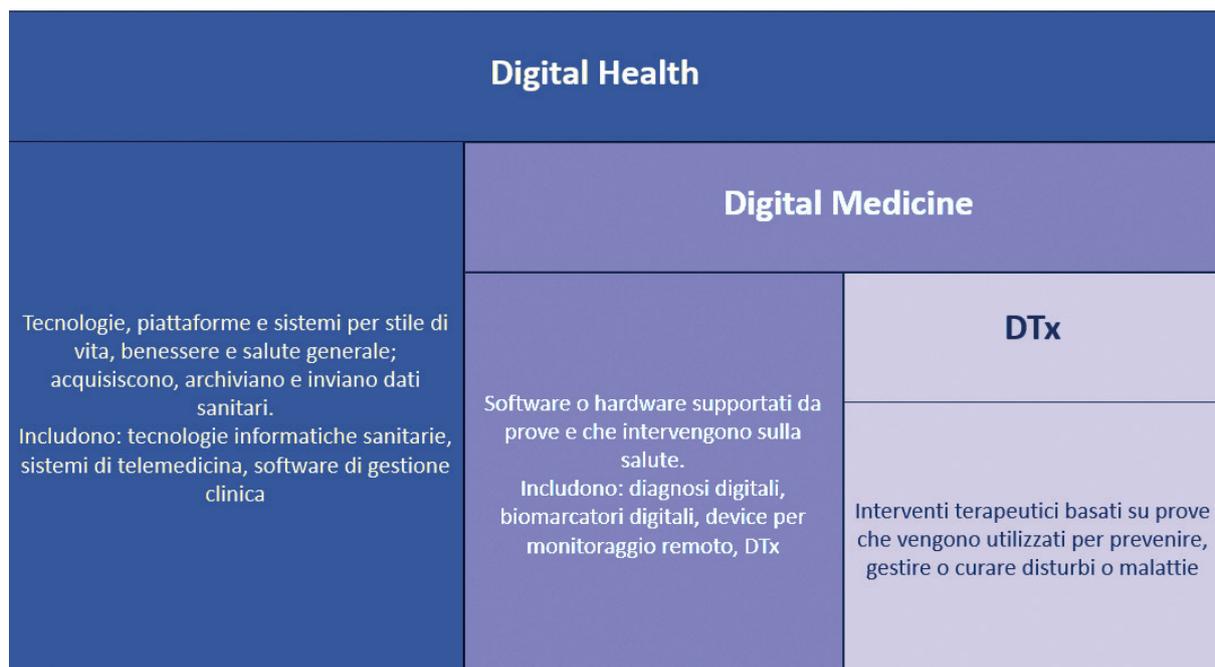


Figura 1 | Differenze tra digital health, digital medicine e digital therapeutics (DTx). Adattata da Digital therapeutics Catalysing the future of health⁽¹²⁾.

Tabella 1 | Differenze tra Digital Health, Digital Medicine e Digital therapeutics (DTx) ed esempi pratici.

Termine	Definizione	Cosa include	Esempi pratici
Digital Health (Salute Digitale)	Insieme di tutte le tecnologie digitali applicate alla salute e al benessere	IA, big data, robotica, wearable, sanità digitale, medicina digitale, terapie digitali	Intelligenza artificiale per la diagnostica, smartwatch per il monitoraggio della salute, piattaforme di analisi big data
eHealth (Sanità Digitale)	Digitalizzazione dei servizi sanitari per migliorare l'accesso e la gestione della salute	Cartelle cliniche elettroniche, telemedicina, prescrizioni elettroniche	Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE), software di gestione ospedaliera, ricetta elettronica
mHealth (Mobile Health)	Uso di dispositivi mobili per la salute	App per il monitoraggio (glicemico, ECG,...), telemedicina mobile, wearable contapassi, promemoria farmaci	App per la gestione del diabete (MySugr), Fitbit, Apple Health, app per la salute mentale
Medicina Digitale (Digital Medicine)	Uso di strumenti digitali scientificamente validati per supportare diagnosi, monitoraggio e trattamento	Sensori digitali, IA per la diagnosi, wearable certificati, biomarcatori digitali, dispositivi di monitoraggio remoto dei pazienti	Apple Watch (ECG certificato FDA), monitoraggio glicemico, IA per la lettura di TAC e risonanze magnetiche
Terapie Digitali (Digital Therapeutics - DTx)	Software terapeutici basati su evidenze scientifiche che trattano, gestiscono o prevengono malattie	App e software con valore terapeutico, spesso prescritti dai medici	EndeavorRx (videogioco terapeutico per ADHD), reSET (app per la dipendenza da sostanze), Deprexis (app per la depressione)

- *Interfaccia con dispositivi medici e wearable*: possono interagire e integrarsi con sensori o altri dispositivi indossabili;
- *Generazione di dati real-world*;
- *Prescrizione medica*: possono essere prescritte dai professionisti sanitari come parte integrante di un percorso terapeutico;
- *Adattabilità al paziente*: grazie all'IA e all'analisi dei dati, i trattamenti possono essere personalizzati in base alle esigenze individuali.

Si può quindi affermare che le DTx costituiscono una versione “digitale” delle terapie tradizionali, in cui il principio attivo non è una molecola, ma una soluzione software.

Funzionamento e prescrizione

Nella tabella 2 viene sintetizzato il percorso dalla prescrizione alla valutazione finale di una DTx, di seguito descritto in modo più esteso.

Tabella 2 | Fasi di adozione e uso di una DTx.

Fase	Descrizione
Prescrizione	Il medico prescrive il tipo di DTx in base al tipo di obiettivo da raggiungere. Il paziente riceve il codice di attivazione o il link per la piattaforma
Accesso	Il paziente scarica la app, effettua l'attivazione, compila il questionario iniziale e segue un tutorial guida
Monitoraggio	L'app supporta il paziente a registrare e monitorare dati e fornisce feedback e notifiche
Interazione con il sanitario	Il sanitario accede al portale per fornire indicazioni o intervenire direttamente
Analisi dei risultati	L'app genera report che il medico usa per le modifiche terapeutiche
Conclusione o mantenimento	Il medico decide se continuare, ridurre o interrompere la terapia digitale

1. Prescrizione

Il medico valuta lo stato di salute della persona e decide se la DTx possa essere un valido supporto integrato al trattamento tradizionale, procedendo quindi alla sua prescrizione. Il paziente riceve un codice di attivazione o un link per l'accesso alla piattaforma digitale e il team sanitario fornisce un primo intervento sul corretto utilizzo.

2. Accesso

Il paziente attiva e configura la DTx attraverso il codice di attivazione, la compilazione di un questionario per la personalizzazione del piano terapeutico e la visione di un tutorial.

3. Monitoraggio e automonitoraggio

La DTx permette al paziente di tenere sotto controllo i parametri attraverso strumenti interattivi. Per l'esempio del diabete si possono avere:

Monitoraggio della glicemia

- Il paziente inserisce manualmente i valori di glicemia o collega un glucometro/sensore.
- L'app raccoglie e analizza i dati, creando grafici e trend.
- In caso di valori anomali, l'app invia avvisi e suggerimenti personalizzati.

Piano alimentare personalizzato

- L'app propone piani alimentari generati sulla base dei dati inseriti dal paziente.
- Il paziente può registrare i pasti e ricevere feedback.

Promemoria e notifiche

- L'app invia notifiche di promemoria per terapie e controlli.

Attività fisica

- L'app suggerisce attività fisiche personalizzate integrandosi anche con smartwatch e fitness tracker.
- Il paziente riceve incentivi per mantenere uno stile di vita attivo.

Supporto psicologico e coaching

- L'app include tecniche di terapia cognitivo-comportamentale per supporto motivazionale o riduzione/gestione dello stress.
- Sono spesso disponibili sessioni di coaching digitale.

4. Interazione con i sanitari

Un vantaggio offerto dalle DTx è la possibilità di condividere i dati con il team sanitario, che, attraverso l'accesso ad un portale, può consultare i dati del paziente e in base ai valori registrati fornire raccomandazioni a distanza tramite messaggi o chiamate integrate nell'app.

5. Analisi dei risultati e adattamento della terapia

L'app analizza i dati raccolti e fornisce report periodici con:

- grafici dettagliati;
- correlazioni tra alimentazione, attività fisica e parametri clinici;
- suggerimenti correttivi o integrativi.

6. Conclusione della DTx o mantenimento

Dopo un periodo di utilizzo (es. 3-6 mesi), il medico valuta i progressi del paziente e decide il passo successivo:

- continuare la DTx con eventuali aggiustamenti;
- passare a un follow-up meno intensivo mantenendo solo alcune funzioni attive;
- sospendere la DTx.

Applicazioni cliniche delle DTx

Le DTx disponibili attualmente sul mercato sono rivolte, oltre che alle patologie metaboliche e al diabete, anche all'ambito oncologico, psichiatrico (disturbi di ansia, depressione, insonnia, disturbo da deficit di attenzione/iperattività - ADHD), obesità e abuso di sostanze^(15,16). La tabella 3 riassume le principali soluzioni disponibili. In ambito psichiatrico, le DTx come reSET-O o Deprexis replicano la terapia cognitivo comportamentale (CBT)⁽¹⁷⁾ ma con alcune caratteristiche distintive come per esempio programmi anche per il personale medico di riferimento. La DTx Cure App SC prescrivibile per la cessazione del fumo, prevede invece un'applicazione per smartphone, un software web based per il medico curante e il rilevatore portatile per il monossido di carbonio espirato⁽¹⁸⁾. Altre ancora utilizzano le tecniche della gamification, offrendo ricompense, raggiungimenti di livelli o punti per stimolare il paziente al raggiungimento degli obiettivi, come EndeavorRx, un videogioco terapeutico approvato dalla FDA per il trattamento del disturbo ADHD nei bambini. Altre ancora utilizzano la realtà virtuale (VR) e l'IA riuscendo così ad essere versatili ed efficaci anche in contesti remoti⁽¹⁹⁾ e fasce differenti di età.

DTx per il diabete

Le DTx per il diabete si stanno diffondendo sempre più grazie alla loro capacità di raccogliere dati glicemici in tempo reale e fornire raccomandazioni personalizzate ai pazienti. Queste applicazioni, spesso integrate con dispositivi di misurazione della glicemia, consentono di analizzare i trend glicemici, suggerire modifiche nella dieta o nell'attività fisica e offrire un supporto continuo attraverso notifiche e coaching digitale. L'efficacia di questi strumenti è stata confermata da numerosi studi clinici, che hanno evidenziato miglioramenti significativi nel controllo metabolico e nell'aderenza terapeutica. Sono progettate per supportare i pazienti nella gestione quotidiana della patologia, migliorare l'ade-

Tabella 3 | Principali DTx disponibili sul mercato (adattato da^{15,16}).

A - TDx per malattie metaboliche e diabete.

Nome commerciale	Azienda	Ambito	Patologia di interesse
Blue Star	Welldoc	Metabolico	Diabete di tipo 1 e 2
d-Nav	Hygieia	Metabolico	Diabete di tipo 2
Dario	Dario Health	Metabolico	Diabete di tipo 1 e 2
Insulia	Voluntis	Metabolico	Diabete di tipo 2
Diabeo	Voluntis	Metabolico	Diabete di tipo 1 e 2
Vitadio	Vitadio	Metabolico	Diabete tipo 2 ed Obesità
Zanadio	aidhere GmbH	Metabolico	Obesità

B - TDx per la salute mentale.

Nome commerciale	Azienda	Ambito	Patologia di interesse
Daylight	Big Health	Psichiatrico/psicologico	Disturbo di ansia
Freespira	Freespira	Psichiatrico/psicologico	Attacchi di panico
Deprexis	Gaia AG	Psichiatrico/psicologico	Depressione
HelloBetter Diabetes and Depression	Hello Better	Psichiatrico/psicologico	Depressione nella persona con diabete
HelloBetter Stress and Burnout	Hello Better	Psichiatrico/psicologico	Stress
Smoking Cessation	Cure App	Psichiatrico/psicologico	Cessazione del fumo
Clockotine	Click Therapeutics	Psichiatrico/psicologico	Cessazione del fumo
EndeavoRx	Akili	Psichiatrico/psicologico	ADHD
reSET	Pear Therapeutics	Psichiatrico/psicologico	Abuso di sostanze
reSET-O	Pear Therapeutics	Psichiatrico/psicologico	Dipendenza da oppiacei
Selfapys Online	Selfapy GmbH	Psichiatrico/psicologico	Depressione
SparkRx	Limbix	Psichiatrico/psicologico	Depressione negli adolescenti
Tali	Tali Digital	Psichiatrico/psicologico	ADHD
Velibra	Gaia AG	Psichiatrico/psicologico	Ansia ed attacchi di panico
Vorvida	Orexo	Psichiatrico/psicologico	Dipendenza da alcol

C - TDx per altre patologie.

Nome commerciale	Azienda	Ambito	Patologia di interesse
Kalmeda	Mynoise GmbH	Neurologico	Acufene
Elevida	Gaia AG	Neurologico	Fatica nella sclerosi multipla
Nerivio	Theranica	Neurologico	Emicrania
Sleepio	Big Health	Neurologico	Insonnia
Somnio	mementor DE GmbH	Neurologico	Insonnia
Somryst	Pear Therapeutics	Neurologico	Insonnia cronica
CA HT Hypertension	Cure App	Cardiovascolare	Ipertensione
Propeller	Propeller	Pneumologia	Asma e COPD
Kaia App COPD Therapy	Kaia	Pneumologia	COPD
ProAir Digihaler	Teva	Pneumologia	Asma e COPD
HelloBetter Chronic Pain	Hello Better	Dolore/astenia	Dolore cronico
Kaia Health	Kaia Health	Dolore/astenia	Dolore alla schiena
HelloBetter Vaginism Plus	Hello Better	Dolore/astenia	Vaginismo, dispareunia, dolore pelvico cronico
Vivira	Vivira Health Lab GmbH	Dolore/astenia	Osteoartite o dolore non specifico
Kaiku Health	Kaiku Health	Oncologia	Percorsi oncologici
Moovcare	Sivan	Oncologia	Cancro ai polmoni
Oleena	Voluntis	Oncologia	Sintomi in patologie oncologiche
Leva	Renovia	Urologico	Incontinenza urinaria
Mahana IBS	Mahana	Gastroenterologico	Sindrome dell'intestino irritabile

renza alla terapia, monitorare i dati glicemici, prevenire le complicanze: i dati in letteratura mostrano infatti che il loro uso regolare può portare a una riduzione significativa dell'HbA1c, migliorare la qualità della vita e ridurre il rischio di eventi cardiovascolari e alterazioni neuropatiche⁽²⁾.

Volendo riassumere in modo schematico le principali componenti del loro funzionamento possiamo identificare i seguenti elementi

- monitoraggio continuo dei dati: collegate a glucometri o sensori raccolgono automaticamente i valori glicemici in tempo reale;
- personalizzazione attraverso l'analisi dei dati: il software fornisce suggerimenti personalizzati su dieta, attività fisica e gestione farmacologica;
- educazione terapeutica interattiva: le piattaforme integrano moduli educativi per migliorare gestione dell'ipoglicemia, alimentazione ed esercizio fisico, adattandosi ai livelli di conoscenza del paziente;
- coaching virtuale (BlueStar): includono coach virtuali spesso integrati con chatbot basati su IA, che rispondono alle domande e motivano i pazienti. In alcuni casi è prevista anche l'interazione con operatori sanitari reali;
- alert e notifiche personalizzate: gli utenti ricevono avvisi in tempo reale in caso di valori glicemici critici o per l'assunzione dei farmaci;
- report clinici per i medici: i dati raccolti vengono condivisi, previa autorizzazione, con il medico curante, permettendo un monitoraggio a distanza e la possibilità di modificare il piano terapeutico.

Molte DTx di ambito diabetologico sono presenti da anni sul mercato globale come per esempio la app per terapia comportamentale di Omada Health⁽²⁰⁾ che, già nel 2014, elaborò un programma di prevenzione del diabete che consisteva nella trasposizione digitale del Diabetes Prevention Program (DPP)⁽²¹⁾. Il programma, che aveva coinvolto 220 pazienti, prevedeva piccoli gruppi di supporto, coaching sanitario personalizzato, un programma settimanale basato sul DPP e strumenti di monitoraggio digitale. Dopo 12 mesi di intervento, è stata riportata una perdita di peso pari al 4,8% e una riduzione del valore di HbA1c dello 0,37%, risultati che si confermavano al follow up a 2 anni⁽²²⁾.

L'applicazione *Blue Star*, di WellDoc Communications, per il trattamento dei pazienti con il diabete di tipo 1 (DMT1) e di tipo 2 (DMT2)⁽²³⁾ prevede il col-

legamento tramite bluetooth ai glucometri così da poter inviare il diario glicemico al curante tramite una piattaforma web dedicata e poter analizzare i pattern glicemici tramite un apposito modello statistico. Inoltre la app fornisce informazioni sul trattamento e messaggi di feedback istantanei. Nello studio pubblicato nel 2008⁽²³⁾, l'utilizzo del sistema di WellDoc in una coorte di pazienti con DMT2 si è dimostrata efficace nel ridurre i valori di HbA1c e ha riscosso un buon livello di soddisfazione sia tra i pazienti che tra i medici. Nel 2024 è stato pubblicato un altro studio sull'ultima versione della DTx BlueStar che è stata implementata con la connettività ai sensori glicemici (CGM) e con un calcolatore di bolo insulinico basato sull'integrazione tra valore glicemico, frecce di tendenza del sensore e rapporto insulina/carboidrati⁽²⁴⁾. L'uso della app ha portato, in un mese, ad un miglioramento del time in range (TIR) del 3,8% senza aumento del time below range (TBR) o dello stress correlato alla gestione della patologia. *Insulia* è una DTx che supporta nella titolazione dell'insulina basale, fornisce indicazioni sul trattamento del DMT2 e permette al team di cura un monitoraggio da remoto tramite piattaforma web⁽²⁵⁾. La stessa company ha anche creato *Diabeo*^(26,27) una DTx che fornisce supporto nel calcolo della dose di insulina basale e di insulina rapida per le persone con DMT2 e DMT1. L'uso del sistema *Diabeo* su smartphone associato a teleconsulti ogni due settimane è stato efficace nel ridurre dello 0,91% il valore di HbA1c in sei mesi in una coorte di persone con DMT1. Inoltre, quando associato a standard care con visite in presenza alle usuali tempistiche ha portato una riduzione della HbA1c dello 0,67%⁽²⁶⁾. La app si è anche dimostrata efficace nel supportare pazienti con DMT2 e medici nell'inizio della basalizzazione, momento peculiare in cui un paziente si trova a dover affrontare tutte le sfide connesse all'uso della terapia insulinica iniettiva. Infatti il gruppo di pazienti con DMT2 che ha usato *Diabeo* al momento dell'inizio della terapia con l'insulina basale è riuscito a raggiungere più facilmente adeguati valori di glicemia capillare a digiuno e più alte dosi di insulina senza ipoglicemie severe⁽²⁷⁾.

Il sistema *Dario Health* include una app che integra glucometro e piattaforma web con funzioni di coaching⁽²⁸⁾. Il sistema abbraccia più ambiti, non solo diabetologico, potendosi collegare a strumenti dedicati: Dario Smart Blood Glucose Meter, Dario Blood Pressure Monitoring System e Dario Digital Scale. La combinazione del glucometro e della app

è stata efficace nel promuovere modifiche del comportamento e maggiore aderenza alla gestione del diabete, dimostrando un miglioramento nei risultati glicemici e il loro mantenimento per un lungo periodo di tempo⁽²⁹⁾. Inoltre la piattaforma digitale Dario è dotata di feedback in tempo reale e accesso ad un sistema di coaching live. Queste caratteristiche sembrano essere alla base dei risultati ottenuti in termini di efficacia nel migliorare il valore di HbA1c con una riduzione della variabilità glicemica⁽³⁰⁾.

D-Nav di Hygieia è una app che sfrutta l'IA e il supporto clinico virtuale per stimolare i pazienti con DMT2 ad eseguire aggiustamenti delle dosi di insulina in base a quanto prescritto dal medico e al trend dei valori glicemici⁽³¹⁾. In uno studio clinico del 2018, l'utilizzo di *D-Nav* ha portato ad una riduzione dei livelli di HbA1c in 90 giorni nell'88% dei pazienti arruolati ed è stato costo-efficace perché ha permesso una semplificazione dei regimi terapeutici in atto con conseguente risparmio anche di tipo economico⁽³²⁾. La app è stata testata in uno studio clinico randomizzato pubblicato nel 2019, in una coorte di più di 200 pazienti con DMT2; l'uso della app come sistema guidato di titolazione dell'insulina basale in combinazione col supporto clinico è stato più efficace del solo supporto clinico nell'ottenere una riduzione del valore di HbA1c dell'1% vs 0.3% in sei mesi⁽³³⁾. Inoltre l'efficacia del sistema è anche persistente nel tempo, con effetti positivi sul valore di HbA1c anche dopo tre anni di follow up⁽³⁴⁾.

Vitadio è una app con un approccio terapeutico multimodale che fornisce un supporto individualizzato per il cambio dello stile di vita, integrato con raccomandazioni e feedback real-time in merito al regime dietetico basati sull'IA e con la possibilità di mettere in comunicazione la popolazione di pazienti utilizzatori per la condivisione delle esperienze. La app è stata testata in una popolazione di pazienti obesi con insulino-resistenza, pre-diabete o DMT2⁽³⁵⁾ risultando efficace nell'ottenere un miglioramento del peso e dei parametri metabolici (profilo lipidico, HbA1c, HOMA index)⁽³⁵⁾. La conferma del possibile utilizzo della app per motivare i pazienti ad ottenere uno stile di vita sano e un miglior controllo della patologia è stata ottenuta anche in una coorte di pazienti con DMT2 in cui in 3 mesi si è assistita ad una riduzione significativa del peso corporeo ($-4,3 \pm 4,5$ kg), dell'indice di massa corporea ($-1,4 \pm 1,5$ kg/m²), della circonferenza della vita ($-5,7 \pm 15$ cm) e della glicemia a digiuno ($-0,6 \pm 1,3$ mmol/L)⁽³⁶⁾.

DTx per la salute mentale

Le DTx stanno modificando profondamente l'approccio terapeutico a disturbi come ansia, depressione e dipendenza attraverso l'erogazione di terapia cognitivo-comportamentale (CBT) con applicazioni interattive che guidano i pazienti con esercizi strutturati e moduli educativi. L'integrazione di IA e analisi dei dati consente di personalizzare il percorso terapeutico, offrendo feedback in tempo reale e favorendo una maggiore autonomia nella gestione del proprio benessere psicologico.

Si sono dimostrate efficaci quanto le terapie tradizionali per pazienti con sintomi lievi o moderati, riducendo significativamente l'accesso ai servizi di emergenza psichiatrica⁽³⁷⁾.

Alcuni esempi disponibili attualmente sono *Deprexis*⁽³⁸⁾, *SilverCloud*⁽³⁹⁾ e *reSET-O* (per dipendenze da sostanze).

Operativamente si caratterizzano in:

- Moduli terapeutici strutturati: accesso a sessioni guidate che affrontano specifici aspetti del disturbo (es. pensieri negativi, gestione dell'ansia).
- Esercizi interattivi: i pazienti imparano a riconoscere e correggere i propri schemi di pensiero disfunzionali.
- Feedback personalizzato: algoritmi intelligenti forniscono feedback basati sulle risposte del paziente, aiutandolo a riflettere sui progressi e sui punti critici.
- Monitoraggio continuo dei sintomi: tramite questionari settimanali o giornalieri il paziente può monitorare i sintomi (es. umore, ansia) e condividere i dati con il terapeuta.
- Sessioni con terapeuta (opzionale): alcune DTx, come *SilverCloud*, offrono la possibilità di affiancare al percorso digitale sessioni con terapisti umani.

Terapie digitali per abuso di sostanze (SUD)

Alcune soluzioni disponibili (*reSET*, *reSET-O*, FDA-approved) offrono:

- percorsi terapeutici digitali basati su CBT: moduli interattivi per riconoscere i trigger dell'uso di sostanze, affrontare la dipendenza e adottare strategie alternative;
- sistemi premianti (reinforcement learning): alcune soluzioni premiano i comportamenti positivi

- (es. non uso di sostanze) con incentivi simbolici o concreti per rafforzare l'aderenza;
- monitoraggio e auto-report: il paziente registra i giorni di astinenza, le ricadute, i sintomi da astinenza;
- coinvolgimento del clinico: il software genera report periodici per il terapeuta che può personalizzare il trattamento o intervenire tempestivamente in caso di ricaduta.

Terapie digitali per disturbi neurologici e riabilitazione (ADHD, Ictus, Parkinson)

Alcuni esempi disponibili sono: EndeavorRx, VR-based DTx.

La popolazione target è costituita da bambini/giovani o con difficoltà cognitivo-motorie per cui la DTx viene somministrata utilizzando le potenzialità della gamification e degli strumenti immersivi.

- *Videogame terapeutici* (EndeavorRx): giochi cognitivi per stimolare specifiche aree cerebrali legate a deficit di attenzione e controllo degli impulsi.
- *Realtà virtuale (VR) per riabilitazione*: i pazienti post-ictus o con Parkinson possono eseguire esercizi di riabilitazione motoria o cognitiva in ambienti virtuali immersivi, riducendo l'ansia e aumentando l'aderenza alla terapia.
- *Personalizzazione in tempo reale*: grazie ai dati di performance raccolti durante il trattamento, il software adatta il livello di difficoltà e il tipo di esercizio in base ai progressi del paziente.

Tecnologie alla base delle DTx

Gli interventi terapeutici possono essere erogati attraverso una vasta gamma di strumenti digitali, tra cui smartphone, tablet, computer e visori per la VR, oltre a piattaforme per videogiochi basate su algoritmi^(19,40) che consentono ai pazienti di accedere a trattamenti in modalità remota, ottenendo un'assistenza continua e un coinvolgimento attivo nella gestione della propria salute^(41,42).

Uno studio condotto da Santoro et al.⁽¹⁹⁾ ha evidenziato che le applicazioni mobili per la salute (mHealth) rappresentano il mezzo più utilizzato per l'erogazione delle DTx, circa nel 41,9% dei casi. Seguono

i sistemi web-based (25,7%), i videogiochi (8,8%), la VR (4,4%) e i messaggi di testo (3,7%). Un aspetto di crescente interesse riguarda l'integrazione tra DTx, IA, data analytics e VR. Sebbene si stiano facendo progressi significativi in questo ambito, la piena integrazione di tali tecnologie nelle terapie digitali è ancora nelle fasi iniziali^(3,40). Attualmente, la maggior parte delle DTx si basa ancora su algoritmi che non si adattano dinamicamente ai dati clinici e comportamentali del paziente. Tuttavia, l'IA ha il potenziale di rivoluzionare questo aspetto introducendo modelli adattivi capaci di personalizzare i trattamenti in base alle caratteristiche individuali dei pazienti e alla modifica dei parametri.

Anche la VR sta iniziando ad offrire interessanti opportunità nel campo delle DTx ma incontra anche alcune sfide critiche. Tra queste, vi sono essenzialmente problematiche di tipo tecnico, come il senso di disagio che alcuni utenti sperimentano durante l'uso, e questioni etiche, tra cui la protezione della privacy a causa della raccolta di dati biometrici e comportamentali. Nonostante questi ostacoli, la VR si sta rivelando uno strumento efficace per affrontare diversi disturbi, tra cui quelli legati alla salute mentale, ansia, ADHD, disturbi alimentari e gestione del dolore cronico⁽⁴³⁻⁴⁶⁾. Il coinvolgimento attivo del paziente e la gamification sono tra i principali punti di forza della VR, che rende le terapie più immersive e accessibili, anche al di fuori degli ambienti clinici tradizionali⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾.

Parallelamente, le DTx basate su app stanno dimostrando la loro efficacia nel trattamento di diversi disturbi psicologici, tra cui depressione, ansia e stress. Sebbene non possano sostituire del tutto il supporto clinico professionale, offrono un'opzione terapeutica accessibile e a basso costo per coloro che non hanno la possibilità di ricevere cure psicologiche tradizionali.

L'IA ha il potenziale per rendere leDTx ancora più efficaci, grazie alla capacità di apprendere dai dati e di adattare i trattamenti in base alle esigenze specifiche di ciascun paziente. Questo approccio consente di sviluppare modelli predittivi per il monitoraggio e la gestione delle patologie, migliorando così la qualità e l'efficacia dell'assistenza sanitaria^(50,51). Un esempio pratico è rappresentato da chatbot basati su IA, che utilizzano l'elaborazione del linguaggio naturale per fornire supporto psicologico, promemoria terapeutici e suggerimenti per l'adozione di stili di vita più salutari⁽³⁾. Tuttavia, l'assenza di empatia umana nel chatbot è un limite percepito da alcu-

ni utenti, che continuano a preferire un'interazione più tradizionale⁽⁵²⁾.

Nonostante il grande potenziale delle DTx supportate dall'IA, il loro utilizzo su larga scala è ancora limitato, vi sono pochi prodotti disponibili sul mercato e le prove di efficacia sono ancora in fase di sviluppo⁽⁵⁰⁾. Si aggiungono inoltre importanti questioni etiche e normative, in particolare per quanto riguarda la raccolta, l'elaborazione e la gestione dei dati sensibili dei pazienti⁽⁵³⁾.

Una futura evoluzione delle DTx potrebbe concretizzarsi nella combinazione tra VR e IA, che consentirebbe un livello di personalizzazione ancora più avanzato; se da una parte la VR permette infatti di raccogliere dati fisiologici e comportamentali in tempo reale, dall'altra l'IA potrebbe ottimizzare le strategie di trattamento basandosi su questi input. Alcuni esempi concreti di DTx basate su VR includono Luminopia One, una terapia prescritta per il trattamento dell'ambliopia nei bambini, e EaseVRx, un sistema VR approvato dalla FDA per la gestione del dolore cronico attraverso tecniche di terapia cognitivo-comportamentale^(54,55).

Validazione delle DTx

Il processo di validazione delle DTx segue un iter controllato necessario a garantire che questi strumenti offrano benefici concreti ai pazienti e rispettino i requisiti di sicurezza e qualità. Tradizionalmente, la valutazione delle nuove tecnologie sanitarie si basa sull'approccio dell'Health Technology Assessment (HTA) per stimare gli effetti diretti e indiretti dell'introduzione di una nuova tecnologia, valutandone l'impatto sul sistema sanitario, sull'economia e sulla società, sia nel breve che nel lungo termine.

Tuttavia, gli strumenti valutativi standard risultano spesso insufficienti quando applicati alle DTx, che presentano caratteristiche peculiari rispetto alle tecnologie sanitarie convenzionali perché, oltre ai classici indicatori di efficacia-sicurezza-sostenibilità, le DTx richiedono un'attenzione particolare verso aderenza, grado di coinvolgimento, soddisfazione e soprattutto sorveglianza sugli algoritmi impiegati. Per queste ragioni, sta emergendo la necessità di definire nuovi criteri valutativi specifici per le soluzioni digitali in ambito sanitario.

A differenza dei farmaci, le DTx sono software e hanno la possibilità intrinseca di essere aggiornate regolarmente anche dopo l'immissione in commer-

cio; nei casi in cui siano basate su IA esse sono anche progettate per migliorare le proprie prestazioni attraverso processi di apprendimento continuo. Questo aspetto evidenzia quanto il quadro normativo attuale, pensato per dispositivi medici tradizionali, dovrà necessariamente essere aggiornato per contemplare le specificità dei Software as a Medical Device (SaMD), a cui appartengono le DTx, soprattutto per quanto riguarda la loro natura iterativa, autonoma e adattativa.

In letteratura cominciano a emergere proposte innovative per affrontare queste sfide. Il gruppo del Politecnico di Milano⁽⁵⁶⁾ ha condotto una revisione sistematica della letteratura, analizzando 338 studi dedicati alle DTx e raccogliendo dati elaborati sia con metodi statistici descrittivi sia con algoritmi di *machine learning*, per individuare variabili chiave. I risultati finali sono stati sottoposti a validazione tramite il coinvolgimento di esperti del settore. Il modello proposto, denominato M-LEAD, si configura come un framework globale e sistematico per la valutazione delle DTx, in grado di includere, oltre ai criteri tradizionali, parametri specifici per le terapie digitali, come ad esempio la scelta di comparatori adeguati a misurare l'aderenza e il coinvolgimento dell'utente, l'analisi degli aspetti etici e organizzativi e l'integrazione delle preferenze degli utenti e dei sistemi sanitari. Questo approccio pone particolare enfasi sulla co-progettazione con coinvolgimento attivo di pazienti e stakeholder in tutte le fasi di sviluppo e valutazione delle DTx. Inoltre, lo studio discute le sfide e le opportunità legate all'inserimento delle DTx nei percorsi di cura già esistenti, considerando l'impatto su ruoli e responsabilità degli operatori sanitari e dei pazienti stessi.

La figura 2, mostra le tecnologie e gli approcci interattivi utilizzati nelle DTx fino al 2022. Tra il 2010 e il 2022, sul sito Web ClinicalTrials.gov sono stati identificati in totale 31 studi clinici sulle DTx, condotti da una varietà di istituzioni (aziende farmaceutiche, ospedali, istituti di ricerca, università e aziende) e Paesi (Stati Uniti, Europa, Svizzera, Finlandia, Corea del Sud, Italia, Brasile, Malesia, Singapore, Canada, Israele e Polonia).

Mercato delle DTx

Il mercato delle DTx sta registrando una rapida espansione con una crescente adozione nei sistemi sanitari di diversi Paesi. La Germania è tra i leader

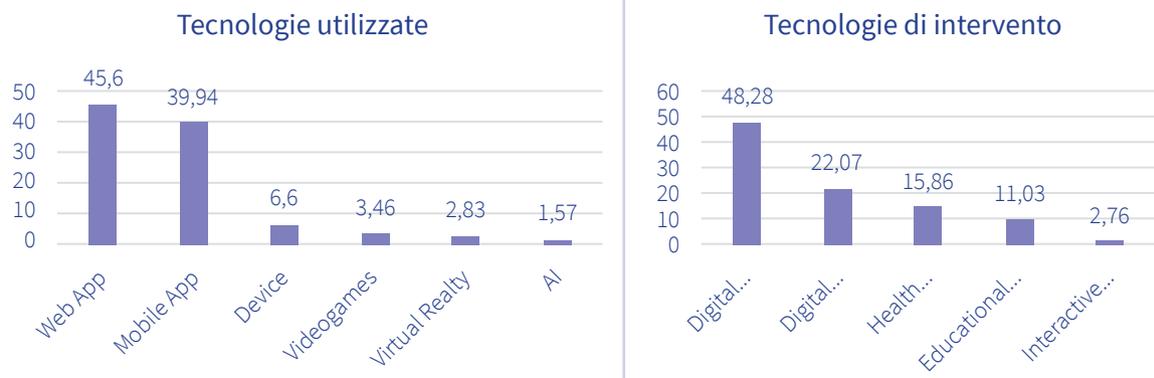


Figura 2 | Tecnologie e interventi utilizzati nelle DTx fino al 2022 (Modificata da Phan⁵⁷).

europei nell'integrazione delle DTx nel sistema di cura, grazie a un quadro normativo che ne consente la prescrizione e il rimborso. Anche la Francia e il Belgio stanno implementando modelli simili, con iniziative legislative volte a facilitare l'accesso ai pazienti e a incentivare lo sviluppo di nuove soluzioni terapeutiche digitali.

Alla luce della crescente diffusione delle DTx e dell'evoluzione del mercato globale, stimato in 5,09 miliardi di USD nel 2022, con una previsione di ulteriore crescita, è fondamentale stabilire criteri di valutazione equi, avanzati e in linea rispetto alla rapida innovazione tecnologica⁽⁵⁸⁾. Nel 2022, le applicazioni per la gestione del diabete rappresentavano oltre il 28% del fatturato del mercato DTx, mentre il Nord America si confermava come il mercato principale con una quota pari al 40,7%, grazie anche all'adozione di politiche sanitarie mirate a ridurre la spesa e a promuovere l'assistenza centrata sul paziente⁽⁵⁸⁾.

Aspetti regolatori europei

Dal punto di vista normativo, la classificazione delle DTx varia in base al Paese, all'uso previsto e al livello di rischio. In molti casi risultano già prescrivibili e rimborsabili (elenco consultabile su: <https://dtxalliance.org/>); in Europa, le DTx sono riconosciute come Dispositivi Medici Digitali (DMD) ed essendo software (Medical Device Software, MDSW), sono anche soggette al Regolamento UE 2017/745 sui Dispositivi Medici (MDR), in vigore dal maggio 2021. Secondo la Regola 11 dell'Allegato VIII del MDR, i software che forniscono informazioni per decisioni diagnostiche o terapeutiche sono generalmente classificati come classe IIa, salvo i casi in cui le decisioni possano comportare gravi rischi per la salute, dove si ricade nelle classi IIb o III.

La Germania¹¹ utilizza il Digital Care Act e un modello di fast-track per le applicazioni sanitarie digitali (DiGA), che consente ai medici di prescrivere DTx rimborsate ai pazienti con assicurazione pubblica.

La Francia sta introducendo un modello di rimborso simile a quello della Germania con la *Prise en Charge Anticipée (PECAN)* che, prevedendo il rimborso accelerato, consente un rapido accesso al mercato e ai pazienti.

Nel 2021 il Belgio ha annunciato un programma di rimborso come dispositivi medici con marchio CE, allineandosi alla procedura tedesca. Nonostante ciò nessuna DTx ha completato l'iter della *mHealthPyramid* per ottenere i finanziamenti governativi. Nel 2023 in Austria è stata proposta l'introduzione di DiGA. In Spagna e in Inghilterra non esiste un modello di rimborso centralizzato o di finanziamento pubblico.

In tabella 4 sono sintetizzati i requisiti per il rimborso delle terapie digitali in un campione di Paesi europei secondo i dati raccolti dai siti Web ufficiali delle agenzie di regolamentazione nazionali⁽¹¹⁾.

Panorama normativo in Italia

In Italia la regolamentazione delle DTx è ancora in fase di evoluzione ma persistono sfide legate alla necessità di definire criteri univoci per la valutazione clinica e l'adozione su larga scala.

Sebbene le DTx siano formalmente riconosciute come dispositivi medici ai sensi del Regolamento UE 2017/745, manca ancora una disciplina normativa specifica. Per rafforzare e uniformare le decisioni a livello nazionale e regionale, è stato avviato il Programma Nazionale HTA-DM (Decreto Ministero della Salute, 9 giugno 2023), finalizzato a promuovere

Tabella 4 | Requisiti per il rimborso delle terapie digitali in un campione di paesi europei (dati raccolti dai siti Web ufficiali delle agenzie di regolamentazione nazionali (Modificata da:¹¹).

	Belgio	Germania	Francia	Italia	Inghilterra	Spagna
Sistema nazionale di valutazione	Valutazione clinica e socio-economica attraverso sistema mHealthPyramid	Valutazione DIGA	Percorso formale PECAN	X	Standard di valutazione NICE	X
Percorso di rimborsabilità	Rimborsata dai contribuenti	Rimborsabilità per DTx in lista DIGA	5 anni nella lista nazionale	X	X	X
Meccanismo di finanziamento	Finanziamenti centralizzati per le app mhealth	Finanziamento centralizzato DIGA	Copertura assicurativa sanitaria pubblica	X	Possibile finanziamento a livello locale con sistema di assistenza integrato	Rimborso regionale limitato

Abbreviazioni: DIGA, applicazioni sanitarie digitali; DTx, terapia digitale; NICE, Istituto Nazionale per l'Eccellenza Sanitaria e Assistenziale; PECAN, Prête en Charge Anticipée.

l'adozione di tecnologie innovative basate su prove scientifiche e criteri di sostenibilità. Inoltre, sono state presentate due proposte di legge, tra cui la C2095 del 16 ottobre 2024, recante "Disposizioni in materia di terapie digitali", che si articola in quattro sezioni: definizione delle DTx, istituzione di un comitato tecnico sanitario per la loro valutazione, creazione di un registro dedicato e possibilità di inclusione nei LEA (Livelli Essenziali di Assistenza).

Fattori determinanti nell'adozione delle DTx

Gli operatori sanitari giocano un ruolo chiave nella prescrizione, adozione, diffusione e integrazione delle DTx nei percorsi di cura. In particolare gli infermieri, grazie al contatto diretto e frequente con i pazienti, potrebbero guidare il cambiamento e favorire l'adozione della tecnologia digitale.

Un'indagine europea⁽⁵⁹⁾ ha evidenziato che i principali motivi che spingono i professionisti sanitari ad adottare le DTx sono essenzialmente legati al miglioramento degli esiti clinici, all'aumento dell'efficienza e al raggiungimento degli obiettivi organizzativi a cui si aggiungono la possibilità di monitoraggio continuo, personalizzazione dei trattamenti a distanza e assistenza personalizzata.

Il costo rappresenta purtroppo un ostacolo significativo e i modelli di rimborso che impongono spese elevate ai pazienti rischiano di limitarne l'accesso. Gli elementi che invece ne possono favorire l'adozione sono l'ottimizzazione di tempo anche grazie alla raccolta dati in tempo reale che potrebbe ridurre la necessità di visite mediche in presenza, e il supporto nella gestione delle comorbidità legate alle malattie

croniche (per es. depressione e affaticamento) specialmente per quei pazienti che percepiscono una scarsa attenzione da parte del proprio medico.

Impatto dei fattori sociodemografici

Persone che vivono in aree rurali, anziane o provenienti da contesti economicamente/socialmente svantaggiati potrebbero non disporre delle infrastrutture tecnologiche o risorse/abilità digitali per l'utilizzo delle DTx.

Questioni etiche

Sebbene sia consolidato il messaggio che l'uso delle DTx possa offrire potenzialità per migliorare la personalizzazione delle cure e l'efficacia dei trattamenti⁽⁹⁾, tuttavia solleva anche questioni etiche di grande rilevanza. Uno dei principali problemi riguarda proprio la gestione dei dati sensibili dei pazienti, poiché soprattutto le DTx basate su IA, raccolgono e analizzano una grande quantità di informazioni personali. La protezione della privacy e la sicurezza informatica sono quindi elementi critici e le normative devono garantire che i dati siano trattati in modo trasparente ed etico.

Una ulteriore sfida è rappresentata dall'affidabilità e dalla verifica degli algoritmi: affinché le DTx siano efficaci, è necessario che i modelli predittivi siano addestrati su dataset rappresentativi e privi di bias per limitare discriminazioni nei confronti di specifiche categorie di pazienti. Inoltre, la crescente adozione di supporti digitali al processo decisionale medico solleva interrogativi sulla responsabilità legale in

caso di errori o malfunzionamenti. Per affrontare queste problematiche è fondamentale sviluppare standard di qualità condivisi e garantire che le DTx basate su IA siano sottoposte a una rigorosa validazione scientifica prima della loro adozione su larga scala.

Consapevolezza e conoscenze tra operatori sanitari e pazienti

La scarsa disponibilità di dati sulle DTx, la mancanza di esperienze omogenee nei vari Paesi, l'assenza di un protocollo chiaro per la gestione della terapia digitale e la scarsa collaborazione tra discipline rappresentano barriere significative all'adozione di queste soluzioni digitali, seppur dal grande potenziale, e potrebbero influenzare la fiducia degli operatori sanitari limitandone la prescrizione.

Interoperabilità e standardizzazione dei dati

L'interoperabilità in ambito sanitario consente un accesso sicuro e tempestivo ai dati sanitari, migliorando la qualità dell'assistenza e facilitando l'uso delle tecnologie digitali. Tuttavia, attualmente molti dati sanitari non sono interoperabili, poiché conservati in sistemi chiusi e software proprietari. Questo limita lo scambio e l'analisi delle informazioni, ostacolando la diffusione delle DTx su larga scala. La mancanza di integrazione tra DTx e cartelle cliniche elettroniche è un ulteriore elemento che potrebbe scoraggiare gli operatori sanitari dall'adottare queste tecnologie. Per superare tali ostacoli, è fondamentale sviluppare standard condivisi che favoriscano la compatibilità, interoperabilità e l'uso efficace dei dati sanitari digitali.

Conclusioni

Le DTx costituiscono un'innovazione terapeutica centrale nello sviluppo della sanità del futuro. In ambito diabetologico contribuiscono a migliorare l'aderenza terapeutica e il monitoraggio clinico, favorendo anche i controlli da remoto e sfruttando i dati provenienti da sensori di parametri clinici che saranno sempre più precisi e meno invasivi. Questi aspetti andranno valutati con analisi di costo-efficacia

che permettano di quantificare il risparmio per i sistemi sanitari anche in termini di complicanze ed ospedalizzazioni e che favoriscano la possibilità di investimenti su rimborsi ampi di cui possa avvalersi una quota sempre maggiore della popolazione.

Vi sono tuttavia ancora diverse sfide da superare, tra cui la necessità di ulteriori studi clinici, lo sviluppo di regolamentazioni adeguate e la fiducia da parte di medici e pazienti. Il futuro delle DTx sarà probabilmente caratterizzato da un'integrazione sempre più stretta tra diverse tecnologie, come IA e VR, con l'obiettivo di fornire soluzioni terapeutiche sempre più personalizzate ed efficaci.

La necessità di chiarezza sulle responsabilità legali, sul rispetto degli standard di qualità e sull'inserimento della formazione sull'IA nei percorsi educativi per pazienti e operatori sanitari è da considerarsi al momento fattore critico per l'adozione delle DTx (soprattutto se basate su IA) che rimangono comunque opzioni terapeutiche innovative con associato un forte potere trasformativo dei ruoli professionali e delle organizzazioni sanitarie.

Messaggi chiave

- Questo lavoro descrive il panorama delle DTx, precisandone caratteristiche, vantaggi e punti di sviluppo futuri, riportando esempi pratici di utilizzo sia in ambito diabetologico sia in altri settori della medicina.
- Le DTx rappresentano una terapia valida e validata, al pari di quella farmacologica, per specifiche condizioni croniche e la loro efficacia richiede appositi studi clinici. La prescrivibilità varia molto nel contesto internazionale e in Italia si è da poco avviato l'iter per il loro riconoscimento e rimborsabilità.
- Questa revisione ribadisce l'importanza delle DTx come strumento di innovazione nell'ambito della sanità futura un'importante opportunità sia per i professionisti della salute sia per i pazienti.

Bibliografia

1. Digital Therapeutics Alliance. Digital therapeutics alliance, <https://dtxalliance.org/>. Accesso del 23 marzo 2025.
2. Ramakrishnan P, Yan K, Balijepalli C, Druyts E. Changing face of healthcare: digital therapeutics in the management of diabetes. *Current Medical Research and Opinion* 37(12):2089–2091. doi: 10.1080/03007995.2021.1976737, 2021.
3. Palanica A, Docktor MJ, Lieberman M, Fossat Y. The need for artificial intelligence in digital therapeutics. *Digit Biomarkers* 4:21–25. doi: 10.1159/000506861, 2020.

4. Taylor A, Taylor RS, Ingram W, Dean SG, et al. Randomised controlled trial of an augmented exercise referral scheme using web-based behavioural support for inactive adults with chronic health conditions: the e-coachER trial. *Br J Sports Med* 55(8):444–450. doi: 10.1136/bjsports-2020-103121, 2021.
5. Hughes S, Sibelli A, Everitt HA, Moss-Morris Ret al. Patients' experiences of telephone-based and web-based cognitive behavioral therapy for irritable bowel syndrome: longitudinal qualitative study. *J Med Internet Res* 22(11):e18691. doi:10.2196/18691, 2020.
6. Therapeutics (DTx)-European Data Protection Supervisor (europa.eu). https://www.edps.europa.eu/press-publications/techsonar/digital-therapeutics-dtx_en, accesso in data 23 marzo 2025.
7. Armeni P, Polat I, De Rossi LM, Diaferia L, et al. Exploring the potential of digital therapeutics: an assessment of progress and promise. *Digital Health* 10:1–16. doi: 10.1177/20552076241277441, 2024.
8. Digital Therapeutics Alliance. DTA's adoption & interpretation of ISO's DTx definition. June 2023. https://dtxalliance.org/wp-content/uploads/2023/06/DTA_FS_New-DTx-Definition.pdf. Accesso in data 25 marzo 2025.
9. Refolo P, Sacchini D, Raimondi C, Spagnolo AG. Ethics of digital therapeutics (DTx). *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 26(18):6418–6423. doi:10.26355/eurrev_202209_29741, 2022.
10. Fürstenau D, Gersch M, Schreiter S. Digital Therapeutics (DTx). *Bus Inf Syst Eng* 65(3):349–360. doi.org/10.1007/s12599-023-00804-z, 2023.
11. Fassbender A, Donde S, Silva M, Friganovic A, et al. Adoption of Digital Therapeutics in Europe. *Ther Clin Risk Manag* 20:939-954. doi: 10.2147/TCRM.S489873, 2024.
12. Digital therapeutics Catalysing the future of health. Deloitte 2021. <https://www.deloitte.com/ch/en/Industries/life-sciences-health-care/perspectives/digital-therapeutics.html>. Accesso in data 23 marzo 2025.
13. Patel NA and Butte AJ. Characteristics and challenges of the clinical pipeline of digital therapeutics. *NPJ Digit Med* 3:1–5. doi: 10.1038/s41746-020-00370-8, 2020.
14. Huh KY, Oh J, Lee S, Yu K-S. Clinical evaluation of digital therapeutics: present and future. *Healthc Inform Res* 28:188–197. doi: 10.4258/hir.2022.28.3.188, 2022.
15. Hong JS, Wasden C, Han DH. Introduction of digital therapeutics. *Comput Methods Programs Biomed* 209:106319. doi: 10.1016/j.cmpb.2021.106319, 2021.
16. Osservatorio terapie avanzate, <https://www.osservatorioterapieavanzate.it/innovazioni-tecnologiche/terapie-digitali>. Accesso in data 25 marzo 2025.
17. <https://vinfen.org/wp-content/uploads/2022/05/Audrey-Kern-from-PEAR-Therapeutics-reSETand-reSET-O-For-Addiction-and-Opioid-Addiction.pdf>. Accesso in data 25 marzo 2025.
18. <https://cureapp.co.jp/en/product.html>. Accesso in data 25 marzo 2025.
19. Santoro E, Boscherini L, Caiani EG. Digital therapeutics: a systematic review of clinical trials characteristics, *European Heart Journal*, Volume 42, Issue Supplement_1 ehab724.3115, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.3115>, 2021.
20. Sepah SC, Jiang L, Peters AL. Translating the Diabetes Prevention Program into an Online Social Network: validation against CDC Standards. *Diabetes Educ* 40(4):435-443. doi: 10.1177/0145721714531339, 2014.
21. LeFevre ML. U.S. Preventive Services Task Force. Behavioral counseling to promote a healthful diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults with cardiovascular risk factors: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 161(8):587-93. doi: 10.7326/M14-1796, 2014.
22. Sepah SC, Jiang L, Peters AL. Long-term outcomes of a Web-based diabetes prevention program: 2-year results of a single-arm longitudinal study. *J Med Internet Res* 17(4):e92. doi: 10.2196/jmir.4052, 2015.
23. Quinn CC, Clough SS, Minor JM, Lender D, et al. WellDoc mobile diabetes management randomized controlled trial: change in clinical and behavioral outcomes and patient and physician satisfaction. *Diabetes Technol Ther* 10(3):160-8. doi: 10.1089/dia.2008.0283, 2008.
24. Shomali M, Kelly C, Kumbara A, Iyer A, Park J, et al. Safety of a Novel Continuous Glucose Monitoring-Informed Insulin Bolus Calculator Mobile Application for People With Type 1 or Type 2 Diabetes. *Diabetes Spectr* ds240032. <https://doi.org/10.2337/ds24-0032>, 2024.
25. Insulia. <https://dtxalliance.org/products/insulia>. Accesso in data 15 marzo 2025.
26. Charpentier G, Benhamou PY, Dardari D, Clergeot A, et al. TeleDiab Study Group. The Diabeo software enabling individualized insulin dose adjustments combined with telemedicine support improves HbA1c in poorly controlled type 1 diabetic patients: a 6-month, randomized, open-label, parallel-group, multicenter trial (TeleDiab 1 Study). *Diabetes Care* 34(3):533-9. doi: 10.2337/dc10-1259, 2011.
27. Franc S, Joubert M, Daoudi A, Fagour C, et al. TeleDiab study group. Efficacy of two telemonitoring systems to improve glycaemic control during basal insulin initiation in patients with type 2 diabetes: the TeleDiab-2 randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab* 21(10):2327-2332. doi: 10.1111/dom.13806, 2019.
28. Health D. <https://dtxalliance.org/products/dario-platform/>. Accesso eseguito in data 15.03.2025.
29. Hershcovitz Y, Feniger E, Dar S. T2D Users of a Digital Diabetes Management System Experience a Shift from Greater than 180 mg/dL to Normal Glucose Levels with Sustainable Results. *Diabetes* 1, 67 (Supplement_1): 76–LB. <https://doi.org/10.2337/db18-76-LB>, 2018.
30. Fundoiano-Hershcovitz Y, Feniger E, Dar S, Ritholz M, Schorr AB, Goldstein P. Digital Therapeutics for Type 2 Diabetes: Incorporating Coaching Support and Validating Digital Monitoring. *J Diabetes Sci Technol* 15(5):1188-1189. doi: 10.1177/19322968211017901, 2021.
31. Hodish I. Insulin therapy for type 2 diabetes - are we there yet? The d-Nav® story. *Clin Diabetes Endocrinol* 4:8. doi: 10.1186/s40842-018-0056-5, 2018.
32. Schneider JE, Parikh A, Stojanovic I. Impact of a Novel Insulin Management Service on Non-insulin Pharmaceutical Expenses. *J Health Econ Outcomes Res*. 2018 Feb 20;6(1):53-62. doi: 10.36469/9783.

33. Bergenstal RM, Johnson M, Passi R, Bhargava A, et al. Automated insulin dosing guidance to optimise insulin management in patients with type 2 diabetes: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 393(10176):1138-1148. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30368-X, 2019.
34. Harper R, Bashan E, Bisgaier SG, Willis M, et al. Temporary Reductions in Insulin Requirements Are Associated with Hypoglycemia in Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol Ther* 20(12):817-824. doi: 10.1089/dia.2018.0266, 2018.
35. Moravcová K, Karbanová M, Bretschneider MP, Sovová M, et al. Comparing Digital Therapeutic Intervention with an Intensive Obesity Management Program: Randomized Controlled Trial. *Nutrients* 14(10):2005. doi: 10.3390/nu14102005, 2022.
36. Bretschneider MP, Klásek J, Karbanová M, Timpel P, et al. Impact of a Digital Lifestyle Intervention on Diabetes Self-Management: a Pilot Study. *Nutrients*. 14(9):1810. doi: 10.3390/nu14091810, 2022.
37. Choi MJ, Kim H, Nah HW, Kang D-W. Digital therapeutics: emerging new therapy for neurologic deficits after stroke. *J Stroke* 21:242. doi: 10.5853/jos.2019.01963, 2019.
38. J, Cuijpers P, Carlbring P, Messer M, Fuller-Tyszkiewicz M. The efficacy of app-supported smartphone interventions for mental health problems: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World Psychiatry* 18:325-336. doi: 10.1002/wps.20673, 2019.
39. Mullarkey MC, Stein AT, Pearson R, Beevers CG. Network analyses reveal which symptoms improve (or not) following an Internet intervention (Deprexis) for depression. *Depress Anxiety* 37(2):115-124. doi: 10.1002/da.22972, 2020.
40. Silver Cloud. <https://www.silvercloudhealth.com/>. Accesso in data 25 marzo 2025.
41. Abbadessa G, Brigo F, Clerico M, De Mercanti S, Trojsi F, Tedeschi G, Bonavita S, Lavorgna L. Digital therapeutics in neurology. *Journal of Neurology* 269:1209-1224. doi.org/10.1007/s00415-021-10608-4, 2022.
42. Berman MA, Guthrie NL, Edwards KL, Edwards KL, et al. Change in glycemic control with use of a digital therapeutic in adults with type 2 diabetes: cohort study. *JMIR Diabetes* 3(1):e9591. doi: 10.2196/diabetes.9591, 2018.
43. Joubert M, Benhamou PY, Schaepelynck P, Hanaire H, et al. Remote monitoring of diabetes: a cloud-connected digital system for individuals with diabetes and their health care providers. *J Diabetes Sci Technol* 13(6):1161-1168. doi: 10.1177/1932296819834054, 2019.
44. Owens ME, Beidel DC. Can virtual reality effectively elicit distress associated with social anxiety disorder? *J Psychopathol Behav Assess* 37:296-305. doi: 10.1007/s10862-014-9454-x, 2015.
45. Romero-Ayuso D, Toledano-González A, Rodríguez-Martínez MD, Arroyo-Castillo P, Triviño-Juárez JM, González P, Ariza-Vega P, Segura-Fragoso A. Effectiveness of virtual reality-based interventions for children and adolescents with ADHD: a systematic review and meta-analysis. *Children* 8:70. doi: 10.3390/children8020070, 2021.
46. Clus D, Larsen ME, Lemey C, Berrouiguet S. The use of virtual reality in patients with eating disorders: systematic review. *J Med Internet Res* 20:e157. doi: 10.2196/jmir.7898, 2018.
47. Ahmadvpour N, Randall H, Choksi H, Gao A, et al. Virtual reality interventions for acute and chronic pain management. *Int J Biochem Cell Biol* 114:105568. doi: 10.1016/j.biocel.2019.105568, 2019.
48. Kario K, Harada N, Okura A. The first software as medical device of evidence-based hypertension digital therapeutics for clinical practice. *Hypertens Res* 45:1899-1905. doi: 10.1038/s41440-022-01016-w, 2022.
49. Choi MJ, Kim H, Nah HW, Kang D-W. Digital therapeutics: emerging new therapy for neurologic deficits after stroke. *J Stroke* 21:242. doi: 10.5853/jos.2019.01963, 2019.
50. Guthrie NL, Berman MA, Edwards KL, Appelbaum KJ, et al. Achieving rapid blood pressure control with digital therapeutics: retrospective cohort and machine learning study. *JMIR Cardio* 3:e13030. doi: 10.2196/13030, 2019.
51. Patel NA and Butte AJ. Characteristics and challenges of the clinical pipeline of digital therapeutics. *NPJ Digit Med* 3:1-5. doi: 10.1038/s41746-020-00370-8, 2020.
52. Liu B, Sundar SS. Should machines express sympathy and empathy? Experiments with a health advice chatbot. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 21:625-636. doi: 10.1089/cyber.2018.0110, 2018.
53. Wamba SF, Queiroz MM. Responsible artificial intelligence as a secret ingredient for digital health: bibliometric analysis, insights, and research directions. *Inf Syst Front* 25:1-6. doi: 10.1007/s10796-021-10142-8, 2021.
54. Xiao S, Angjeli E, Wu HC, Gaier ED, et al. Luminopia Pivotal Trial Group. Randomized controlled trial of a dichoptic digital therapeutic for amblyopia. *Ophthalmology* 129:77-85. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.09.001, 2022.
55. U.S. Food and Drug Administration. FDA authorizes marketing of virtual reality system for chronic pain reduction. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fdaauthorizes-marketing-virtual-reality-system-chronic-painreduction>. Accesso in data 23 marzo 2025.
56. Carrera A, Manetti S, Lettieri E. Rewiring care delivery through Digital Therapeutics (DTx): a machine learning-enhanced assessment and development (M-LEAD) framework. *BMC Health Serv Res* 24(1):237. doi:10.1186/s12913-024-10702-z, 2024.
57. Phan P, Mitragotri S, Zhao Z. Digital therapeutics in the clinic. *Bioeng Transl Med* 8(4):e10536. doi:10.1002/btm2.10536, 2023.
58. Digital Therapeutics Market Size, Share & Trends Analysis Report. <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/digital-therapeutics-market>. Accesso in data 23 marzo 2025.
59. Secker-Johnson R, Nguyen T-M, Faber S, Jolyon AJ. Digital therapeutics: what drives clinician adoption? <https://www.zs.com/insights/digital-therapeutics-what-drives-clinical-adoption-europe>. Accesso in data 23 marzo 2025, 2022.