

1. - Identificazione del Progetto e del Capo Progetto

1.1) Nome progetto (titolo) :

InTake Care: Soluzioni digitali innovative per monitoraggio e aumento della aderenza al trattamento farmacologico

1.2) Nominativo e riferimenti del Capo Progetto

Prof. Enrico Gianluca Caiani

Dipartimento di Elettronica, Informazione e Bioingegneria

Politecnico di Milano

P.zza L. da Vinci 32, 20133 Milano

Cell. 3387163426

Email: enrico.caiani@polimi.it

1.3) Obiettivi e contenuto del Progetto

Impact of poor medication adherence



Poor medication adherence

\$290 billion in "otherwise avoidable medical spending" in the US alone each year.

For the **global pharmaceutical market**, revenue forfeiture estimated in **\$637 billion** (59% of the \$1.1 trillion in total global pharmaceutical revenue in 2015).

<https://healthprize.com/blog/medication-adherence-pharmas-637-billion-opportunity/>

Per Aderenza si intende quanto il comportamento di una persona segue le indicazioni suggerite dal medico (in tutto o in parte) [WHO, 2003]. Nel contesto di questo progetto, ci focalizzeremo sul concetto di aderenza associato all'assunzione di farmaco sotto forma di pillole/compresses. La ridotta aderenza al trattamento farmacologico rappresenta un problema per la salute del paziente, per il sistema sanitario (aumento ospedalizzazioni), e per l'industria farmaceutica (mancato introito).

POLITECNICO DI MILANO

The Italian market of chronic patients



In 2018, about 24 Millions of italians had a chronic disease (12,5 Millions with multi-chronicity), with an healthcare expenditure of 67 Billions Euro. [Source: Elaborazioni Osservasalute 2018 su dati Istat]



The most diffused chronic disease is hypertension, with about 11 Million people suffering of it.



About 50% of hypertensive pts is not achieving blood pressure control targets worldwide [Kallistratos et al. e-journal ESC Council for Cardiology Practice, Aug 2015]

~ 10% of patients forget to take their drug(s) on a daily basis [Vrijens et al. BMJ 2008]

Il problema appare evidente anche per il contesto della sanità Italiana, in relazione all'elevato numero di pazienti cronici, in particolare con patologie cardiovascolari, ed alla bassa aderenza riscontrata nel seguire le relative terapie.

POLITECNICO DI MILANO

Nel contesto di non aderenza non intenzionale, essa può essere attribuita a diversi fattori:

- Non comprensione delle istruzioni di assunzione
- Possibili dimenticanze
- Livello di disabilità
- Confusione dovuta al dover assumere un numero di farmaci differenti

Di conseguenza, il paziente può dimenticarsi di assumere la dose prevista, assumerla in quantità o tempi sbagliati, o assumere un farmaco differente.

La domanda che si pone è quindi: **come poter aiutare il paziente in questo scenario complesso di gestione della sua patologia cronica?**

Pur esistendo già soluzioni tecnologiche (blister intelligenti, tappi con memorie, dispenser, etc.), esse sono costose, poco adattabili, e non in grado di garantire una corretta misura (i.e., estrarre una pillola dalla confezione non implica che essa sia stata poi assunta).

Scopo del progetto:

per risolvere tali problemi, questo progetto mira allo sviluppo di una piattaforma di digital health per soluzioni complementari e modulari per il monitoraggio e l'incremento dell'aderenza al trattamento farmacologico, al fine di aumentare l'efficacia della terapia.

Due soluzioni sono al momento in via di sviluppo avanzato (due tesi di laurea magistrale terminate, una in corso) – livello attuale TRL 2-3:

1) **Pill-in-Action:** Monitoraggio passivo dell'assunzione del farmaco, tramite analisi del segnale di movimento registrato tramite dispositivo wearable commerciale da polso. Ciò non implica azionamenti da parte del paziente, ma l'acquisizione dei segnali per un periodo definito a valle di reminder dell'assunzione, e successiva analisi tramite algoritmi di classificazione del gesto basati su deep learning. Questa soluzione è adatta per il paziente cronico che è in grado di assumere in modo autonomo ed indipendente la propria terapia, costituita da un numero limitato di farmaci diversi.

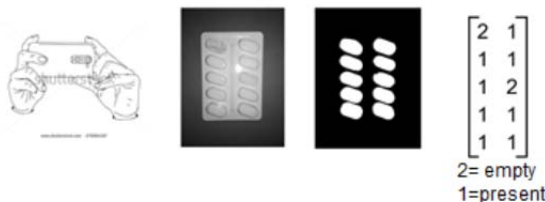
2) **Pill-Pic:** Monitoraggio attivo dell'assunzione del farmaco, tramite foto del blister e successiva analisi delle immagini al fine di riconoscere la dose ed il tipo di farmaco assunto. Questa soluzione è adatta nei casi in cui l'assunzione del farmaco è mediata da un caregiver (badante, infermiere), o quando la terapia è costituita da un numero elevato di farmaci diversi. La registrazione tramite foto del blister consente ai famigliari o al medico di poter controllare da remoto la corretta assunzione del trattamento.

Our solution

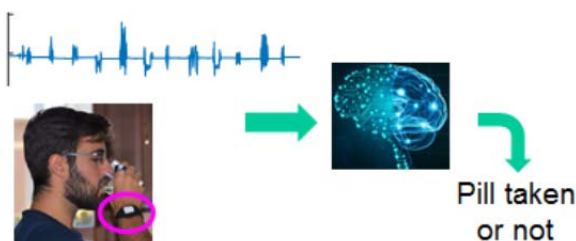
A platform for complementary and modular digital health solutions for monitoring and increasing adherence

Two solutions are currently under development and testing:

Pill-Pic: application for reminder settings and image processing of blister's picture for recognition of type and dose of the assumed drug



Pill-in-Action: passive gesture analyzer through commercial wrist wearable device to detect by AI methods the action of taking the pill, following reminders



Project's field of application

Main prospective users:

Chronic patients, their caregivers and relatives

Possible stakeholders interested:

Pharma industry, with benefits from both an increase in drug consumption and accessibility to drug users habits.

	Main features	Application scenarios
Pill-in-Action	Passive measure of adherence No user input required Reminders	Pill intake by the patient himself, daily therapy with number of drugs ≤ 5
Pill-Pic	User collaboration required Reminders Check on type and dose of drug, refill options	Pill intake by a caregiver, or daily therapy with number of drugs > 5

I destinatari del risultato del progetto sono i **pazienti cronici ed i loro familiari**, che possono beneficiare delle diverse soluzioni offerte in relazione al grado di indipendenza dell'utente, ed ai suoi bisogni specifici. Inoltre, si possono prevedere possibili interazioni con l'**industria farmaceutica** in relazione a strategie B2B, visto l'interesse di tale settore affinché le terapie vengano assunte in modo corretto e continuato, nonché ad accedere a dati relativi ai

suoi "clienti-pazienti", dati al momento disponibili solo in forma aggregata su base territoriale. La soluzione proposta va a soddisfare tali necessità.

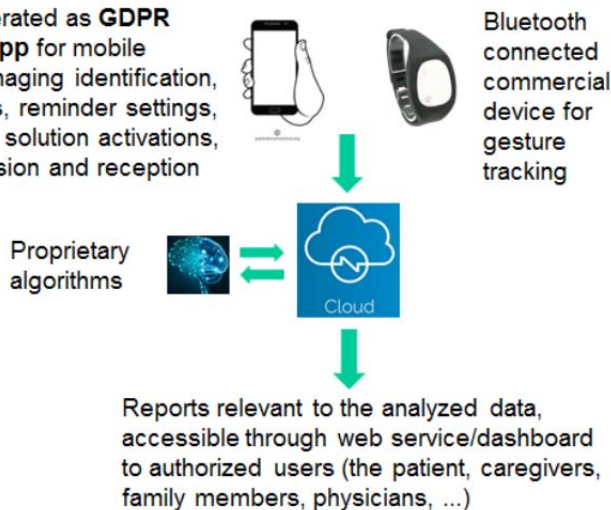
Risultati attesi

Ciò che si vuole sviluppare è una piattaforma digitale basata su app per smartphone, e dashboard web di controllo.

La tecnologia riguarda al momento due tipologie di software, per l'analisi di segnali legati al movimento, e per l'elaborazione delle foto del blister.

Technology description

Platform operated as **GDPR compliant app** for mobile devices, managing identification, access rights, reminder settings, notifications, solution activations, data transmission and reception



Il primo, integrato all'utilizzo di dispositivo wearable commerciale da polso che trasmette i segnali ad uno smartphone, consente di identificare alcuni pattern motori del paziente caratteristici della assunzione del farmaco per via orale, analizzando il segnale acquisito a valle di reminder di assunzione tramite metodiche di machine learning in Cloud.

Il secondo prevede l'uso dello smartphone per scattare la foto del blister dopo ogni assunzione, e l'analisi dell'immagine in Cloud

consente non solo di misurare l'aderenza, ma anche l'individuazione della dose e tipologia del farmaco assunto.

Oltre a tali caratteristiche, la piattaforma consentirà di inviare al paziente ulteriori informazioni personalizzate in funzione della patologie e delle caratteristiche del paziente, e di incentivarne l'utilizzo tramite features di persuasive technology design.

Ci si attende che l'utilizzo di tale piattaforma, in relazione alle caratteristiche del paziente cronico, porti come outcome primario ad un aumento della aderenza al trattamento farmacologico previsto, e come outcome secondari una diminuzione della ospedalizzazione e delle complicanze.

Criteri di misurazione dei risultati

In primo luogo, si valuterà l'usabilità delle soluzioni implementate in un campione di almeno 5 pazienti cronici che utilizzeranno la piattaforma per una settimana.

Tale valutazione verrà effettuata tramite la compilazione di questionari validati:

- System Usability Scale (SUS) [Bangor, A., Kortum, P. T. and Miller, J. T. (2008) 'An empirical evaluation of the system usability scale', *International Journal of Human-Computer Interaction*, 24(6), pp. 574–594. doi: 10.1080/10447310802205776]
- TWEETS [Kelders, S. M. and Kip, H. (2019) 'Development and initial validation of a scale to measure engagement with eHealth technologies', *Conference on Human Factors in Computing Systems - Proceedings*, pp. 1–6. doi: 10.1145/3290607.3312917]

In secondo luogo, si procederà ad una valutazione della aderenza in un gruppo di pazienti cronici (almeno 10) studiato senza e con l'ausilio della piattaforma per un mese, andando a misurare il Medication Possession Ratio (MPR) sul periodo considerato nei due casi, oltre a questionari e interviste tramite il medico specialista. Al termine del periodo considerato, al paziente (o ai suoi familiari) verrà somministrato uno specifico questionario volto a comprendere l'utilità percepita nell'utilizzo della piattaforma nella gestione della propria (o del proprio familiare) terapia. Uno specifico questionario verrà anche somministrato al medico di riferimento, per avere la sua valutazione in relazione ai parametri fisiologici ed allo stato di salute del paziente in relazione all'aderenza misurata.

A medio-lungo termine, è possibile pensare ad una valutazione su due gruppi (controllo e trattamento con piattaforma) di pazienti con ipertensione arteriosa con caratteristiche omogenee, assegnati in modo casuale ad uno dei due gruppi, sui quali andare a considerare sia la misura di aderenza (tramite MPR e la piattaforma, rispettivamente) che indici relativi all'outcome secondario, quali numero di visite non previste nel periodo, accessi al pronto soccorso, qualità della vita, parametri emato-chimici legati alla patologia considerati, co-morbidità, mortalità.

Tale fase sarà possibile solo in presenza di finanziamenti congrui atti a consentire la scalabilità del progetto e l'attuazione dello studio clinico con strutture partner, con cui si è già in contatto (Prof. Parati, Istituto Auxologico Italiano, Milano).

2.2) Eventuali allegati informativi pertinenti con il soggetto proponente e con il Progetto.

Short CV Enrico G. Caiani

Enrico G. Caiani (MS 1996, PhD 2000) è Professore Associato al Politecnico di Milano presso il Dipartimento di Elettronica, Informazione e Bioingegneria, dove è titolare dei corsi di “E-health: methods and applications” e “Biomedical Image Processing Laboratory”, ed è membro del Collegio Docenti del Dottorato in “Data Analysis and Decision Science” Dal 2014, è in possesso (ASN2012) della abilitazione nazionale a Professore Ordinario (Sett. Conc. 09/G2).

E' autore di 7 capitoli di libro e >100 articoli in riviste scientifiche (IF>300, H-index=27, total citations>4000), 150 atti di conferenza e >160 abstracts presentati in conferenze internazionali.

Ha partecipato a vari progetti di ricerca finanziati sia in ambito italiano (Coordinatore nazionale PRIN 2008-10), che dall'Unione Europea (co-Investigator, Virtual Pathological Heart of the Virtual Physiological Human (VPH2)", FP7-ICT-2007-2, 2008-2011, e "Linking excellence in biomedical knowledge and computational intelligence research for personalized management of Cardio Vascular Disease within Personalized Health Care", H2020-TWINN-2015) o dell'Agenzia Spaziale Europea (Principal Investigator e coordinatore internazionale: "QT-Bed: evaluation of changes in ventricular repolarization and its relation with heart-rate during long-term bed-rest", call ESA AO-BR-13, 2018-20).

Dal 2016 è international Faculty affiliate alla University of Illinois in Chicago, Chicago, USA Dal 2017, è membro dell' Innovation advisory board del CompBioMed Centre of Excellence, London, UK, e membro affiliato all'Istituto di Elettronica e Ingegneria dell'Informazione e Telecomunicazioni (IEIIT), Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Turin, Italy. Inoltre, dal 2018 è membro del Multidisciplinary Advisory Board del IRCCS Centro Cardiologico Monzino, e dal 2019 è membro del Think Tank Morevalue4impact di Novartis.

Nell'ambito della Società Europea di Cardiologia (ESC), attualmente ricopre il ruolo di Past-Chair del Working Group on e-Cardiology, è membro dell'Advocacy and Public Policy Committee, del Regulatory Affairs Committee on Medical Devices e Vice-Chair del Digital Cardiology Board Committee.

In ambito di Unione Europea, rappresenta l'ESC (2016-) nell'eHealth stakeholder group (DG-CONNECT), e nel Medical Device Coordination Group - New Technologies (DG-GROW).

Negli ultimi anni è stato membro del comitato scientifico di alcune conferenze internazionali nell'ambito dell'e-health, nonché speaker su tali tematiche in numerosi eventi sia italiani che internazionali.

E' membro dell'Editorial Board dell' European Heart Journal-Cardiovascular Imaging, Sensors, del Journal of Clinical Medicine – Cardiology section.

I suoi interessi attuali di ricerca sono focalizzati allo sviluppo di soluzioni di mobile-health nel campo della cardiologia, unitamente all'utilizzo di persuasive design technology, alla elaborazione di immagini cardiache tramite tecniche di machine learning, e negli studi di fisiologia spaziale.

3. – Misurazione dei risultati progettuali

I risultati prevedibili del progetto saranno correlati a misure di performance tramite i seguenti indicatori (Key Performance Indicators - KPI):

1. Indicatori di esito: effetti sui cittadini/pazienti/caregiver/stakeholder

KPI: Risultati aderenza misurabili dal primo studio clinico (MPR), aderenza misurata tramite app (confronto tra indici misurati senza e con ausilio della piattaforma)

KPI: questionario di valutazione post-studio sul beneficio percepito nella gestione della propria terapia (punteggio totale)

KPI: questionario di valutazione post-studio per paziente (o familiari) sul beneficio percepito nella gestione della propria terapia (punteggio totale)

KPI: questionario di valutazione post-studio per medico su effetti misurati (punteggio totale)

2. Indicatori sui risultati economici:

KPI: totale finanziamenti ottenuti (in Euro)

KPI: creazione start-up (SI/NO)

KPI: Assegni di Ricerca attivati (numero)

3. Indicatori sui risultati di processo

KPI: funzionalità implementate nella app (numero)

KPI: risultato usabilità (questionario SUS e TWEETS)

KPI: assenza di problemi di utilizzo durante lo studio clinico (numero problemi riscontrati, numero di drop-out, numero di registrazioni effettuate dagli utenti)

4. Indicatori sull'innovazione di processo e di tecnologia digitale (valore aggiunto)

KPI: numero di domande di brevetto sottomesse

5. Indicatori epidemiologici

KPI: stima del miglioramento della aderenza, e rispettivi risparmi per il servizio sanitario nazionale, sulla popolazione di malati cronici presa in esame (risparmio in €, % riduzione eventi mortali, % riduzione ospedalizzazioni)