

# INDAGINE CONOSCITIVA IN MATERIA DI POLITICHE DI PREVENZIONE ED ELIMINAZIONE DELL'EPATITE C

## *1. Il quadro di riferimento normativo e il contesto generale*

Secondo i dati forniti dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), circa 71 milioni di persone nel mondo sono infettate da Hepatitis C Virus (HCV) e circa 400.000 muoiono ogni anno per malattie epatiche correlate all'HCV. L'Italia è uno dei Paesi europei con il più alto tasso di prevalenza di infezione da HCV, con circa un milione di individui stimati con epatite cronica HCV-correlata. L'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) ha rilevato, nel Report epidemiologico sull'epatite C del 2017, come in Europa i dati epidemiologici riferiti all'epatite C risultino di difficile interpretazione a causa delle differenze nei sistemi di sorveglianza, nella pratica e nei programmi dei test diagnostici, nonché a causa della difficoltà di classificare i casi come acuti o cronici. Fatta questa premessa, il Report calcola che in Italia nel 2016 sono stati rilevati 38 decessi correlati all'epatite C per milione di abitanti, un numero che supera di molto il tasso medio dell'Unione europea (13 decessi per milione di abitanti).

Si rileva che in Italia i programmi di accesso ai farmaci antivirali ad azione diretta (DAA) sono stati sviluppati in tre diversi momenti, con i seguenti atti: in una fase iniziale (2014), attraverso i programmi di uso compassionevole gratuito previsti dal decreto del Ministro della salute 8 maggio 2003; dal dicembre 2014 al marzo 2017, con il Programma di trattamento basato sull'urgenza clinica; dal 30 marzo 2017 ad oggi, con il Piano di eradicazione dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA)<sup>1</sup>. I nuovi farmaci anti-epatite C sono stati classificati in Classe A/PHT<sup>2</sup>, con prescrizione a carico del Servizio sanitario nazionale

<sup>1</sup> Determina AIFA n. 500/2017: Ridefinizione dei criteri di trattamento per la terapia dell'Epatite C cronica, integrata dalla Determina AIFA n. 1454/2019. Il programma di eradicazione dell'epatite C ha previsto l'avvio al trattamento di tutti i pazienti, attraverso la definizione di 11 criteri, scaturiti dalla collaborazione con le Società scientifiche e condivisi con la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA. La nuova impostazione "inclusiva" consente di trattare tutti i pazienti per i quali è indicata e appropriata la terapia basata sull'utilizzo dei DAAs.

<sup>2</sup> Classe A: Farmaco essenziale e per le malattie croniche erogabile a carico del SSN compreso nel Prontuario della distribuzione diretta ospedale-territorio (PHT) contenente l'elenco dei farmaci a distribuzione diretta da parte delle strutture pubbliche.

(Ricetta non ripetibile limitativa su prescrizione di specialisti: infettivologo, internista, gastroenterologo).

L'alto costo dei medicinali ha posto al centro del dibattito pubblico la necessità di coniugare la sostenibilità del Servizio sanitario nazionale (SSN) e il diritto di tutti i pazienti ad accedere alle nuove cure. In considerazione dei costi elevati, la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA inizialmente ha stabilito criteri di eleggibilità al trattamento, ovvero un processo di modulazione di accesso alle terapie in regime di rimborsabilità da parte del SSN, prevedendo una scala di priorità tra i pazienti, sulla base di criteri di urgenza clinica e di gravità della malattia. Ai medesimi farmaci è stato attribuito il riconoscimento dell'innovatività.

Contestualmente all'immissione in commercio del primo farmaco "Sovaldi", l'AIFA ha anche previsto che le regioni, per poter prescrivere i farmaci a carico del SSN, individuassero i centri di eccellenza abilitati alla prescrizione (cosiddetti centri prescrittori). L'AIFA ha poi aperto una lunga fase di contrattazione con le aziende produttrici dei nuovi farmaci, volta alla definizione del prezzo dei farmaci, poi stabilito attraverso accordi basati sul criterio prezzo/volume.

Successivamente, nel tentativo di fronteggiare la spesa collegata all'innovazione terapeutica, la legge di stabilità 2015 (articolo 1, commi 593-598, della legge n. 190 del 2014) ha istituito un Fondo per il rimborso alle regioni per l'acquisto di medicinali innovativi. Più dettagliatamente, le disposizioni citate hanno istituito, per il biennio 2015-16, presso il Ministero della salute, un fondo destinato a concorrere al rimborso delle spese che i Servizi sanitari regionali dovevano affrontare per l'acquisto di medicinali innovativi. Il fondo ha beneficiato di uno stanziamento di 500 milioni di euro per ciascuno degli anni di riferimento. Il riparto fra le regioni del fondo è stato calcolato in proporzione alla spesa sostenuta dalle regioni medesime per l'acquisto dei medicinali innovativi.

Il decreto interministeriale 9 ottobre 2015 ha disciplinato le modalità operative di erogazione delle risorse stanziare e ha fornito l'elenco dei farmaci innovativi a cui si riferiscono i rimborsi e la relativa scadenza dei benefici economici collegati all'attribuzione dell'innovatività.

Nel 2016, i farmaci innovativi inclusi nel rimborso tramite il predetto fondo, sono stati cinque medicinali per l'epatite C cronica e uno per la fibrosi cistica.

La legge di stabilità 2016 (articolo 1, comma 569, della legge n. 208 del 2015) ha chiarito che le risorse costituenti la dotazione del Fondo per il rimborso alle regioni per l'acquisto di medicinali innovativi non venivano calcolate ai fini del raggiungimento del tetto vigente della spesa farmaceutica territoriale ed erano quindi escluse dal meccanismo del *payback*.

Per quanto riguarda il *payback* relativo ai farmaci innovativi, in caso di sfondamento del tetto di spesa tutte le aziende titolari di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) sono chiamate a concorrere al ripiano, in proporzione ai rispettivi fatturati relativi ai medicinali non innovativi coperti da brevetto. Ciò è stato possibile anche grazie all'istituzione di un Fondo aggiuntivo per la spesa dei farmaci innovativi<sup>3</sup>, costituito con il 20 per cento delle risorse incrementali derivanti dall'eventuale aumento del tetto di spesa rispetto all'anno precedente e di quelle rese disponibili dalla riduzione di spesa complessiva prevista per effetto delle scadenze di brevetto che avvengono nell'anno per il quale è effettuata l'attribuzione del *budget*. In tal modo, i farmaci innovativi, beneficiando di un fondo di risorse incrementali a loro dedicate, non sono soggetti a vincoli di *budget*. In caso di sfondamento del tetto della spesa farmaceutica nazionale, se la spesa dei farmaci innovativi supera il valore del fondo fissato all'inizio dell'anno, questi medicinali non partecipano al ripiano che, viceversa, è ripartito tra tutte le aziende titolari di AIC in proporzione ai rispettivi fatturati relativi ai medicinali non innovativi coperti da brevetto. D'altra parte, la legge di stabilità 2015 (articolo 1, comma 595, della legge n. 190 del 2014) ha anche introdotto un limite di salvaguardia rispetto ai benefici economici derivanti dalla qualifica di medicinale innovativo, stabilendo che, nel caso in cui il medicinale innovativo, a fronte dell'erogazione in regime di assistenza farmaceutica territoriale, ecceda un fatturato di 300 milioni di euro, l'azienda farmaceutica titolare del medicinale in questione debba contribuire a ripianare il 20% del valore dello sfondamento.

L'istituzione di fondi dedicati all'innovatività è stata confermata dalla legge di bilancio 2017 (articolo 1, commi 400-406, della legge n. 232 del 2016) che, dal 1° gennaio 2017, ha istituito, nello stato di previsione del Ministero della salute, due Fondi per l'acquisto, rispettivamente, dei medicinali innovativi e dei medicinali oncologici innovativi.

<sup>3</sup> Art. 5, comma 2, lettera *a*), del decreto-legge 1° ottobre 2007, n. 159, convertito, con modificazioni, dalla legge 29 novembre 2007, n. 222.

Ognuno dei fondi dispone di una dotazione annua di 500 milioni di euro a valere sul livello del finanziamento del fabbisogno sanitario nazionale cui concorre lo Stato. Vista, poi, la difficoltà di addivenire ad una definizione puntuale di innovazione terapeutica, la stessa legge ha previsto che, entro il 31 marzo 2017, con determina del direttore generale dell'AIFA, fossero stabiliti i criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e a innovatività condizionata e dei farmaci oncologici innovativi e le modalità per la valutazione degli effetti dei predetti farmaci ai fini della permanenza del requisito di innovatività, nonché le modalità per l'eventuale riduzione del prezzo di rimborso a carico del SSN.

Il riconoscimento dell'innovatività e i benefici conseguenti hanno una durata massima di trentasei mesi. La permanenza del carattere di innovatività attribuito a un farmaco viene riconsiderata nel caso in cui emergano evidenze che ne giustifichino la rivalutazione. In presenza di evidenze che smentiscano quelle che ne avevano giustificato il riconoscimento o ne ridimensionino l'effetto, l'innovatività può non essere confermata, e i benefici ad essa connessi decadono, con conseguente avvio di una nuova negoziazione del prezzo e delle condizioni di rimborsabilità. I benefici associati al riconoscimento dell'innovatività hanno la durata massima di trentasei mesi per il farmaco *first in class* (farmaci che operano con meccanismi di azione diversi da quelli esistenti sul mercato), mentre eventuali *followers* riconosciuti come innovativi possono beneficiarne per il periodo residuo.

Le somme dei fondi sono versate in favore delle regioni in proporzione alla spesa sostenuta dalle regioni medesime per l'acquisto dei medicinali innovativi e oncologici innovativi. La spesa per l'acquisto dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi concorre al raggiungimento del tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti (spesa farmaceutica ospedaliera) per l'ammontare eccedente annualmente l'importo di ciascuno dei fondi. Il decreto ministeriale 16 febbraio 2018 ha disciplinato le modalità operative di erogazione delle risorse stanziare a titolo di concorso al rimborso per l'acquisto dei medicinali innovativi ed oncologici innovativi in relazione alla singola indicazione terapeutica per l'anno 2017 e per gli anni 2018 e seguenti.

L'articolo 30 del decreto-legge n. 50 del 2017, aggiungendo il comma 402-*bis* nella predetta legge di bilancio 2017, ha chiarito, riprendendo i contenuti della Determina AIFA

519/2017, che i farmaci ai quali è stato riconosciuto il requisito dell'innovatività condizionata sono inseriti di diritto nei Prontuari terapeutici regionali ma non accedono ai fondi istituiti dai commi 400 e 401 della legge di bilancio 2017. Lo stesso provvedimento ha sottolineato che le risorse dei fondi eventualmente non utilizzate vanno restituite al finanziamento generale del SSN.

La Determina n. 519/2017 del 31 marzo 2017 ha infatti fissato i criteri per la classificazione dei farmaci innovativi, la procedura di valutazione e i criteri per la permanenza del requisito dell'innovatività ai fini dell'eventuale riduzione del prezzo di rimborso. L'AIFA, previo parere della CTS, ha stabilito che per l'attribuzione del carattere di innovatività è necessaria la dimostrazione di un valore terapeutico aggiunto rispetto alle altre terapie disponibili nel trattamento di una patologia grave, intesa come una malattia ad esito potenzialmente mortale, oppure che induca ospedalizzazioni ripetute, o che ponga il paziente in pericolo di vita o che causi disabilità in grado di compromettere significativamente la qualità della vita.

Con una norma inserita nella legge di bilancio 2019 (articolo 1, comma 550, della legge n. 145 del 2018), i fondi per i farmaci innovativi, la cui iscrizione contabile era originariamente prevista nell'ambito dello stato di previsione del Ministero della salute, sono stati trasferiti nello stato di previsione del Ministero dell'economia e delle finanze, ferma restando la competenza già attribuita al Ministero della salute per quanto concerne la disciplina delle modalità operative di erogazione delle risorse stanziare.

## ***2. Oggetto e finalità dell'indagine***

Il 9 ottobre 2019 la XII Commissione permanente (Affari sociali) della Camera dei deputati ha deliberato di avviare un'indagine conoscitiva sulle politiche di prevenzione ed eliminazione dell'epatite C. La deliberazione dell'indagine trae origine dal presupposto per cui è in corso una battaglia a livello mondiale per contrastare la patologia in oggetto; l'Organizzazione mondiale della sanità, da anni impegnata su questo tema, ha affermato, sulla base dei notevoli passi in avanti compiuti dalla ricerca scientifica, che essa può essere sconfitta. L'OMS ha indicato il 2030 come l'anno per il raggiungimento di tale obiettivo.

Nel programma dell'indagine, è stata sottolineata la valenza delle disposizioni contenute nella legge di bilancio per il 2017, sopra richiamate, che hanno istituito in maniera permanente un Fondo per il rimborso alle regioni per l'acquisto dei farmaci innovativi, con una dotazione annua di 500 milioni di euro. Tale scelta si è rivelata fondamentale per lo sviluppo dell'azione di contrasto dell'epatite C che, da malattia con cui "convivere", si è trasformata in una malattia da cui si può guarire.

Ciò ha consentito per la prima volta di parlare concretamente, anche in Italia, di "obiettivo eliminazione".

Tuttavia, nonostante l'applicazione della citata normativa abbia consentito di garantire la cura di numerosi pazienti, il raggiungimento dell'obiettivo dell'eliminazione dell'epatite C è minacciato da alcune criticità, che hanno determinato l'esigenza di un approfondimento da parte della Commissione, attraverso l'indagine conoscitiva, anche allo scopo di promuovere un successivo intervento legislativo.

La criticità principale è rappresentata dal fatto che il 2019 è l'ultimo anno in cui i farmaci anti HCV rientrano nella categoria dei farmaci innovativi, avendo il carattere dell'innovatività, ai sensi dell'articolo 1, comma 402, della legge n. 232 del 2016, una durata massima di trentasei mesi, con la conseguente uscita di tali farmaci dai benefici finanziari precedentemente garantiti.

Un altro elemento di criticità alla base dell'indagine è rappresentato dalle modalità di funzionamento, legate all'applicazione del citato comma 402-*bis* dell'articolo 1 della legge n. 232 del 2016, introdotto dal decreto-legge n. 50 del 2017. Tale disposizione ha previsto che le risorse dei Fondi di cui ai commi 400 (Fondo farmaci innovativi) e 401 (Fondo farmaci innovativi non oncologici) dell'articolo 1 della legge n. 232 del 2016, non impiegate in ciascuna annualità per le finalità indicate nei medesimi commi, vadano a confluire nella quota di finanziamento del fabbisogno sanitario nazionale standard.

Questo meccanismo di restituzione al Fondo sanitario nazionale, unitamente a un'incertezza, anche normativa, circa le modalità di rimborso delle spese sostenute dalle regioni per l'acquisto dei farmaci anti-HCV, ha determinato un uso limitato e disomogeneo delle risorse e, in generale, un minor numero di trattamenti rispetto a quelli potenzialmente realizzabili.

Alla luce di tali premesse, nel programma sono state indicate specificatamente le seguenti cinque finalità dell'indagine:

- a) valutare l'insieme delle politiche di prevenzione ed eliminazione dell'epatite C messe in atto;
- b) verificare l'efficacia della misura adottata con l'articolo 1, comma 400, della legge 11 dicembre 2016, n. 232, anche in relazione al rapporto costi/benefici, non solo rispetto a trattamenti sanitari antecedenti alla costituzione del Fondo per i medicinali innovativi, ma anche in relazione al miglior indice di guarigione, quindi sia al minor costo che il Servizio sanitario nazionale è tenuto a sostenere per la continua presa in carico del paziente sia alla minore spesa sociale sostenuta dagli enti locali;
- c) verificare eventuali effetti distorsivi e di disincentivo sulle *performance* sanitarie regionali, derivanti dal combinato disposto tra l'applicazione del comma 402-*bis* della legge 11 dicembre 2016, n. 232, e l'incertezza circa le modalità di rimborso delle spese sostenute dalle regioni per l'acquisto dei relativi farmaci;
- d) valutare l'eventuale impatto dei precedenti punti rispetto alla disomogeneità nella distribuzione territoriale dei trattamenti;
- e) valutare l'opportunità di un ulteriore intervento normativo in materia, soprattutto in considerazione della perdita, nell'anno 2020, del carattere innovativo per i farmaci anti HCV, con tutte le conseguenze che ne derivano.

### ***3. Svolgimento delle audizioni***

All'atto della deliberazione dell'indagine conoscitiva in oggetto, si è deliberato di svolgere audizioni di soggetti che è possibile suddividere in alcune categorie: soggetti istituzionali, società scientifiche, esperti della materia, associazioni di pazienti ed associazioni di categoria.

Complessivamente, hanno avuto luogo otto sedute dedicate ad audizioni, svoltesi tra il mese di ottobre del 2019 e il mese di gennaio 2020. Sono stati ascoltati in tutto venti soggetti.

Nella seduta del **22 ottobre 2019** sono stati sentiti rappresentanti della **Federazione italiana medici di medicina generale (FIMMG)**, della **Società italiana di malattie infettive e tropicali (SIMIT)** e dell'**Associazione italiana per lo studio del fegato (AISF)**.

Nella seduta del **30 ottobre 2019** sono stati sentiti rappresentanti della **Associazione EpaC Onlus**, della **Federazione italiana degli operatori dei dipartimenti e dei servizi delle dipendenze (FEDERSERD)** nonché di alcune società scientifiche: **Società italiana di gastroenterologia ed endoscopia digestiva (SIGE)**, **Società italiana di medicina e sanità penitenziaria (SIMSPE Onlus)** e **Società italiana di medicina interna (SIMI)**.

Nella seduta del **19 novembre 2019** si sono svolte le audizioni di rappresentanti di associazioni di categoria quali l'**Associazione nazionale dentisti italiani (ANDI)**, l'**AssociazioneTatuatori.it** e l'**Associazione italiana agopuntura (AIA)**. L'associazione nazionale estetisti (Confestetica), non potendo partecipare all'audizione, ha inviato una memoria scritta.

La seduta del **20 novembre 2019** è stata dedicata all'audizione di **due esperti della materia: Francesco Saverio Mennini**, professore di economia sanitaria ed economia politica presso la Facoltà di economia dell'Università di Roma «Tor Vergata», e **Carmine Coppola**, direttore UOC Medicina interna-Epatologia ed Ecoinfermentistica ASL Napoli 3 Sud.

Il confronto con i soggetti istituzionali è stato avviato nella seduta del **3 dicembre 2019** con i rappresentanti della **Conferenza delle regioni e delle province autonome** Francesca Russo, direttore della Direzione prevenzione, sicurezza alimentare e veterinaria della Regione Veneto, Giovanna Scroccaro, direttore della Direzione assistenza farmaceutica della Regione Veneto, Luca Coletto, assessore alla salute e alle politiche sociali della Regione Umbria; Loreta Kondili, ricercatore presso il Centro nazionale salute globale dell'**Istituto superiore di sanità**; il direttore generale *pro tempore* dell'**Agenzia italiana del farmaco (AIFA)**, Luca Li Bassi; il presidente del **Garante nazionale dei diritti delle persone detenute**, Mauro Palma.

Nella seduta del **9 gennaio 2020** si è svolta l'audizione di **Farmindustria**, con la presenza di Fabrizio Greco, componente del comitato di presidenza

Il **28 gennaio 2020** si sono svolte le audizioni di Francesco Basentini, **capo dipartimento dell'amministrazione penitenziaria del Ministero della giustizia**, e di



Massimo Zeppieri, dirigente dell'Ufficio II dell'**Ispettorato generale per la spesa sociale (I.GE.SPE.S.) del Ministero dell'economia e delle finanze.**

Il ciclo di audizioni si è concluso il **30 gennaio 2020** con quella del **sottosegretario di Stato per la salute, Pierpaolo Sileri.**

#### ***4. I principali temi emersi nel corso delle audizioni svolte.***

##### *Dati generali*

La **SIGE** ha evidenziato che studi recenti stimano che una percentuale compresa tra l'1 e il 2,2 per cento della popolazione italiana sia entrata a contatto con il virus e il 75 per cento di questi soggetti presentino un'infezione attiva. Pertanto la prevalenza stimata di persone affette da epatite C in Italia sarebbe compresa tra circa trecentomila e seicentosettantamila soggetti.

L'audizione dell'**AIFA** ha consentito di acquisire dati aggiornati e ufficiali rispetto ai trattamenti finora erogati, che a partire dal mese di dicembre 2014 fino a novembre 2019 sono stati pari a 201.000, con un massimo annuale pari a quasi 56.000 nel 2018. Si tratta di un risultato che, come sottolineato dall'**AISF**, pone l'Italia tra i primi Paesi al mondo nella lotta a quest'infezione. L'AIFA ha altresì precisato come negli ultimi mesi si stia verificando un rallentamento dei trattamenti, ciò che può essere comunque considerato normale da un punto di vista sanitario, in ragione del fatto che quando si apre a un trattamento si ha un reclutamento molto più veloce agli inizi mentre poi diventa più complicato reclutare i pazienti.

Il **sottosegretario Sileri**, intervenuto a quasi due mesi di distanza rispetto all'AIFA, quindi con dati più aggiornati, ha fornito una cifra lievemente superiore, pari a circa 203.000 interventi.

Il **professor Carmine Coppola** ha ricordato che, rispetto a uno scenario estremamente difficile registratosi fino a pochi anni fa si è arrivati alla situazione attuale, dove è possibile trattare tutti i pazienti, di tutte le età, con tutte le comorbilità, in qualsiasi stato di malattia senza alcun problema, con tassi di risposta positiva che vanno fino al 100 per cento.

## *La programmazione e il coordinamento degli interventi*

Il **sottosegretario Sileri** ha ricordato che nel 2015, in sede di Conferenza Stato-regioni, è stato approvato il Piano nazionale per la prevenzione delle epatiti virali da virus B e C (PNEV) e che attualmente è all'opera un gruppo di lavoro con il compito di aggiornare questo piano, in particolare al fine di individuare le strategie praticabili per l'eliminazione dell'epatite C e di redigere un Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) nazionale per assicurare un equo accesso alle cure su tutto il territorio nazionale. Il Piano è il primo documento programmatico disegnato per rispondere all'emergenza italiana delle epatiti virali, come previsto dalle risoluzioni OMS che sollecitavano l'attenzione dei governi sulla necessità di affrontare, attraverso azioni sinergiche e un approccio integrato, i problemi di sanità pubblica correlati a tali patologie.

Il *position paper* 2019, elaborato dall'**Alleanza contro l'epatite C** (EPAC, SIMIT e AISF), contiene un paragrafo specifico dedicato a tale piano, nel quale si lamenta il fatto che esso non è mai divenuto operativo a causa dell'assenza di risorse per realizzare tutte le attività in esso previste e che è diventato obsoleto in ragione della disponibilità dei nuovi farmaci. Il documento denuncia il fatto che solo la regione Veneto ha formalizzato una strategia operativa completa, mentre altre esperienze positive, seppure non formalizzate o disomogenee sul territorio regionale, sono state avviate in Sicilia, in Campania e in Toscana.

L'**AISF** ha sottolineato l'esigenza di un PDTA nazionale che sia approvato in sede di Conferenza Stato-regioni, in modo da essere condiviso, eventualmente anche con adattamenti sulla base delle diverse realtà regionali. Il percorso ha però bisogno di una rete che lo renda realizzabile. Anche il documento consegnato dalla Conferenza Stato-regioni indica l'obiettivo di migliorare le procedure assistenziali attraverso la stesura di linee di indirizzo e la definizione di un PDTA nazionale.

Secondo la **SIMIT**, se è corretto che il PDTA in fase di predisposizione presso il Ministero della salute preveda margini di flessibilità per le regioni, è pur vero che i PDTA regionali sono fonti enormi di disuguaglianza sul territorio nazionale nel trattamento dei pazienti, per qualsiasi patologia.

**Carmine Coppola** ha ricordato l'esperienza della Campania, in cui è stato sviluppato un PDTA che prevede un tavolo regionale permanente con tutti gli attori coinvolti, con l'obiettivo di arrivare all'arruolamento e all'erogazione dei farmaci antivirali attraverso una proficua collaborazione anche con i farmacisti e il mondo del volontariato.

### *Il problema del "sommerso"*

Una parte consistente dei soggetti auditi ha posto in risalto la necessità di avere una stima corretta dei soggetti ancora da trattare che non sono noti come portatori del virus dell'epatite C - il cosiddetto sommerso - e delle strategie per la loro individuazione.

Secondo l'**Istituto superiore di sanità**, il numero esatto delle persone infette da HCV in Italia non è noto sebbene il nostro Paese sia considerato tra quelli con la percentuale più alta di soggetti infettati in Europa, con una stima pari a circa l'1 per cento della popolazione.

L'infezione da virus dell'epatite C in Italia è di lunga durata e il *burden* della malattia risulta essere attualmente uno tra i più importanti, se non il principale. La dimostrazione pratica la si trova nell'elevato numero dei trattamenti antivirali avviati sino ad oggi. Se si continua con la media dei trattamenti di questi ultimi quattro anni (pari a circa 35.000-50.000 pazienti l'anno), il bacino dei malati con un'infezione diagnosticata e, quindi, trattata, terminerebbe entro il 2023 ma, purtroppo, resta esclusa una grande percentuale di pazienti infetti che non sanno di essere contagiati e che oggi si stima siano tra i 200.000 e i 300.000. Uno studio recente promosso dall'Associazione EpaC, richiamato dal **prof. Mennini**, pubblicato su *Plos One*, stima il sommerso in circa 230.000 soggetti.

L'Istituto ha altresì fatto presente che la storia clinica della malattia è spesso tardiva e può rimanere non diagnosticata per un lungo periodo di tempo a causa dell'assenza di sintomi. In circa il 60-70 per cento dei casi non viene diagnosticata nelle fasi iniziali dell'infezione cronica e la diagnosi tardiva, a causa delle complicanze della malattia, può condurre alla morte indipendentemente dall'eliminazione del virus. È indispensabile, pertanto, identificare strategie opportune per far venire alla luce il sommerso dell'infezione da HCV. Si stima che, tra le persone che hanno fatto o fanno uso di sostanze stupefacenti, siano circa 150.000 i malati ancora da diagnosticare, e tra quelli che si sono sottoposti, nel

passato, a trattamenti estetici a rischio (tatuaggi e/o piercing) ce ne sarebbero altri 80.000, con un'età media di 50 anni, oltre una decade più giovani rispetto a quelli che fino a oggi sono stati diagnosticati e trattati.

Il documento depositato dall'**Alleanza contro l'epatite** ribadisce che l'eradicazione dell'infezione da HCV in Italia dipende dall'attuazione di programmi di *screening* e di *linkage to care* nell'ambito di popolazioni a rischio, fornendo un dato sui soggetti da trattare tra i 230.000 e i 300.000, di cui tra i 160.000 e i 170.000 con infezione già nota e tra i 70.000 e i 130.000 con infezione non nota.

Secondo l'**AIFA**, lo *screening* e la diagnosi dei pazienti rappresentano i punti cardine per poter procedere lungo la strada del raggiungimento dell'eradicazione dell'epatite C. Il prezzo del farmaco, quindi, non rappresenta una reale barriera all'accesso, costituita piuttosto dalla difficoltà di individuare i soggetti da trattare.

**Carmine Coppola** ha ricordato l'importanza che deve offrire la terapia ai pazienti che ne sono ignari. Si tratta di un compito rispetto al quale il sistema sanitario si trova impreparato perché nella storia della medicina è la prima volta che emerge la necessità di seguire un approccio di questo tipo. Per far emergere il sommerso, ritiene fondamentale potenziare i centri di cura con altre figure professionali, in particolare quella del *case manager*, una figura professionale che deve garantire i necessari collegamenti con il territorio.

Rispetto al tema dello *screening*, l'**Istituto superiore di sanità**, sulla base di studi recenti, ha avanzato alcune proposte operative, consistenti nell'effettuare inizialmente uno *screening* intensificato nella popolazione nata tra il 1968 e il 1987 (coorti con più alta prevalenza dell'infezione non nota e più a rischio di trasmissione dell'infezione) per proseguire con lo *screening* alle coorti dei nati tra il 1948 e il 1967 (coloro che inizialmente avevano le prevalenze più alte dell'infezione, ma che ad oggi sono anche quelli con la malattia diagnosticata e, quindi, ormai già guariti). Lo *screening* per coorti è una strategia altamente auspicabile e consigliata in Italia. Consentire alla popolazione nata tra 1948 e il 1967 di effettuare un test di *screening* gratuito, a totale carico del Servizio sanitario nazionale, costituisce il primo passo per il raggiungimento dell'obiettivo.

La strategia "testare e trattare" rappresenta un'altra opzione in quanto si eliminano i passaggi intermedi prima di iniziare la cura, si riducono i costi e aumenta l'aderenza alla

terapia. In termini di sanità pubblica, le persone che riportano seri fattori di rischio per l'acquisizione dell'infezione quali uso di stupefacenti, popolazione carceraria e migranti da Paesi ad alta prevalenza di HCV, rappresentano casi rispetto ai quali deve essere applicata la strategia "testare e trattare" piuttosto che quella del testare per coorti di nascita.

La gratuità dei *test*, eventualmente anche ricorrendo a quelli salivari o capillari, di più di basso costo e di facile fruibilità, è stata raccomandata anche dal **professor Coppola**, dalla **SIMIT** e dall'**EpaC**.

### *Le centri prescrittori*

L'**AIFA** ha proposto di allargare il più possibile la platea dei centri prescrittori, considerando che si hanno a disposizione dei farmaci che sono molto efficaci e, allo stesso tempo, molto sicuri.

L'**AISF** ha richiesto l'ampliamento dei centri autorizzati alla prescrizione e una semplificazione dei percorsi di diagnosi.

L'**EPAC** ha indicato un obiettivo di un incremento del 50 per cento di centri autorizzati alle terapie con i farmaci antivirali ad azione diretta (*Directly Acting Antivirals - DAA*).

L'obiettivo dell'allargamento dei centri prescrittori è condiviso anche dalla **FEDERSERD**.

### *Le popolazioni a rischio*

Alcune delle audizioni svolte hanno avuto come tema caratterizzante quello delle realtà, peraltro tra loro strettamente correlate, che presentano un elevato rischio a causa della presenza di soggetti con infezione da HCV: gli istituti penitenziari e i consumatori di sostanze stupefacenti per via endovenosa.

Gli istituti penitenziari rappresentano una realtà in cui la presenza di persone infette raggiunge percentuali nettamente superiori a quelle riscontrabili nel complesso della popolazione. Il **presidente del Garante delle persone detenute**, Mauro Palma, ha riportato i dati forniti dall'**EpaC**, che stimano tra le 4.800 e le 8.500 persone.

Il presidente dell’Autorità garante delle persone detenute ha ricordato che la composizione attuale della popolazione carceraria, con una quota di pene brevi ma molto ripetute, che comportano frequenti contatti con l’esterno e comportamenti soggettivi di tossicodipendenza, costituiscono un fattore che non garantisce, al di là degli sforzi compiuti da chi ne ha responsabilità amministrativa o sanitaria, un ambiente idoneo a prevenire la trasmissibilità di fattori patogeni. La questione delle condizioni di detenzione, dove spesso si registrano condizioni igienico-sanitarie precarie, dovute anche all’affollamento carcerario, e la tipologia detentiva finiscono per essere due aspetti della stessa difficoltà. Inoltre, all’interno delle carceri il SSN riesce a dare una risposta alle situazioni patologiche mentre resta scarsa l’attenzione di tipo educativo-preventiva. Il presidente Palma ha valutato positivamente il fatto che di recente sia stato messo a disposizione della popolazione detenuta in carcere, come popolazione di rischio specifico, un particolare nuovo criterio di trattamento - il cosiddetto “criterio 12” - che è stato formulato proprio per pazienti che non possono accedere alla biopsia epatica o al *fibroscan* per vari motivi socioassistenziali. In sede di replica, ha chiarito che il sistema non impone l’obbligatorietà del *test*, per non aprire problemi giuridici rispetto alla tutela del diritto a non essere sottoposti in maniera obbligatoria a un trattamento sanitario, al mantenimento dei dati e alla riservatezza della persona. Al riguardo, ha evidenziato che, poiché serve un convincimento della persona, che si forma dopo che con questa si è stabilita una relazione, ciò che richiede del tempo, è più facile che si sottoponga al *test* un detenuto che deve scontare una pena lunga.

Anche la **SIMSPE** ha segnalato la forte prevalenza dell’epatite C negli istituti penitenziari, strettamente collegata al fatto che una quota consistente di detenuti presenta problematiche legate alla tossicodipendenza, fornendo informazioni dettagliate sulle possibili modalità di intervento, e ribadendo l’importanza del nuovo criterio di trattamento adottato dall’AIFA.

**Il capo dipartimento dell’amministrazione penitenziaria, Francesco Basentini,** ha fatto presente che la prima visita medica all’ingresso negli istituti penitenziari si svolge in condizioni che non favoriscono l’instaurarsi di una corretta relazione tra medico e paziente e un efficace intervento di *screening* mentre nel corso delle visite successive i detenuti ricevono una consulenza specializzata focalizzata sulle malattie trasmissibili, inclusa quindi l’epatite C. Il periodo di detenzione può rappresentare un’opportunità per

persone emarginate, nel senso di concentrarsi sulla propria condizione di salute e di interfacciarsi correttamente con le istituzioni sanitarie. In relazione all'HCV, la combinazione di test salivari e di terapie antivirali ha dimostrato di essere altamente efficace, portando in alcuni casi all'azzeramento dei soggetti infetti, come avvenuto nel carcere di Milano Opera, che considera un esempio virtuoso - segnalato anche dal presidente del Garante delle persone detenute - nel quale nel 2018 risultavano positivi allo *screening* quasi il 10 per cento dei detenuti. Occorre però continuità nell'assistenza, anche attraverso un piano di transizione dal carcere al mondo esterno, per evitare sia la ricaduta nella dipendenza che la recidiva della patologia.

Per quanto riguarda le dipendenze, la **FEDERSERD** ha sottolineato che in Italia i SERT hanno in carico circa centocinquantamila utenti: poiché la forbice dei soggetti infetti oscilla dal 30 al 60 per cento, è presumibile che fino a novantamila soggetti in carico ai servizi possano essere HCV positivi. Inoltre, considerato che, secondo stime del CNR, almeno il doppio dei soggetti attualmente in carico ai servizi si trova sul territorio, su una stima totale di quattrocentocinquantamila consumatori di sostanze, in carico ai servizi e non, si può immaginare di avere fino a duecentosettantamila soggetti HCV positivi, consumatori di sostanze. La popolazione tossicodipendente rappresenterebbe, quindi, il vero "serbatoio" della malattia, con particolare riferimento ai consumatori di sostanze per via endovenosa, i cosiddetti PWID (*people who inject drugs*), che costituiscono il *target* prioritario. È stato specificato che i consumatori di sostanze per via endovenosa sono importanti in termini di eliminazione dell'HCV anche perché dai dati disponibili risulterebbe che, entro un anno dall'infezione, in tre anni un PWID infetta altri venti PWID. Pertanto, secondo la FEDERSERD, se è essenziale favorire l'accesso alle cure per tutti i soggetti con un'infezione da HCV, in termini di sanità pubblica lo è soprattutto per i consumatori di sostanze, attuali ma anche del passato. La possibilità di avere dei *test* gratuiti all'interno dei SERT, quindi, si pone come aspetto prioritario. È stata altresì avanzata la proposta di costituire, a livello di Ministero della salute, un piano nazionale inclusivo di *special population* (consumatori di sostanze) che tenga conto dell'importanza delle azioni di riduzione del danno, così come suggerite dall'Organizzazione mondiale della sanità.

La **SIMIT** ha fatto altresì presente come, accanto alle popolazioni a elevato rischio quali utenze dei SERT, dei Centri per l'assistenza alle dipendenze, oltre ai detenuti, che

spesso coincidono con i consumatori di droghe, occorra considerare con la dovuta attenzione anche il contesto dell'immigrazione. In proposito, è stato precisato che, senza alcun intento stigmatizzante, la questione si pone oggettivamente in quanto in Italia vi sono sei milioni circa di immigrati, molti dei quali provenienti da Paesi ad alta endemia dell'infezione da HCV.

### *Prevenzione e sensibilizzazione*

La **Federazione italiana dei medici di medicina generale (FIMMG)** ha evidenziato come la medicina generale, laddove è stata valorizzata e sostenuta adeguatamente, abbia dimostrato di assicurare la diffusione della prevenzione delle patologie croniche quale l'epatite C. Anche alla luce del nuovo Piano della cronicità, s'impone, secondo la FIMMG, una riorganizzazione territoriale che sposti necessariamente il focus dall'ospedale al territorio, in modo da poter gestire la cronicità nella sua complessità. La FIMMG ha quindi sottolineato il suo impegno nella promozione di politiche di passaggio da una assistenza reattiva a un'assistenza di tipo proattivo.

L'**Associazione Tatuatori** ha evidenziato l'opportunità di predisporre una normativa nazionale per l'attività formativa in materia di tatuaggi, posto che le attuali discipline regionali prevedono in molti casi tempi di formazione non idonei a fornire elementi sufficienti anche in materia di problematiche igienico-sanitarie.

La **Conferenza delle regioni e delle province autonome** ha ravvisato l'opportunità di un aggiornamento della normativa sulla formazione riguardante centri estetici e quelli dove si praticano tatuaggi o agopuntura, anche in relazione alla prevenzione dell'epatite, segnalando che è in atto un confronto con il Ministero della salute su tali tematiche.

Tra le azioni indicate dalle regioni rientra anche quella di migliorare l'offerta della vaccinazione antiepatite in quanto una sovrainfezione in un soggetto portatore di epatite C potrebbe aumentare il rischio di danno epatico. Anche il documento **EpaC** richiama il tema della vaccinazione esavalente.

L'**AIA** ha ricordato che in Italia l'agopuntura è praticata esclusivamente da medici e che i rischi di diffusione del virus dell'epatite C sono estremamente contenuti sia per la caratteristica dell'ago che per le procedure di prevenzione adottate.



L'ANDI ha incentrato il suo intervento sulle peculiarità ravvisabili in ambito odontoiatrico, rappresentate principalmente dalla cura dei pazienti affetti da epatite C e dalla tutela degli operatori sanitari rispetto a possibili infezioni. In ogni caso, si è evidenziato che all'interno degli studi odontoiatrici sono assicurati un elevato livello di vigilanza e una rigorosa applicazione di misure preventive che rendono il rischio residuo minimo non ulteriormente comprimibile.

Numerosi soggetti, a partire dalle regioni, hanno proposto lo svolgimento di campagne di comunicazione rivolte alla popolazione generale e agli operatori sanitari.

L'EpaC propone di definire a livello nazionale un compenso adeguato extra contrattuale per garantire la più ampia collaborazione dei medici di medicina generale per attività di *case finding* e *linkage to care*.

### *Sorveglianza epidemiologica*

Dal 1985 la sorveglianza Seieva (Sistema epidemiologico integrato delle epatiti virali acute), coordinata dall'Istituto superiore di sanità, affianca e integra il Simid (Sistema di notifica delle malattie infettive e diffuse del Ministero della Salute). Le informazioni provenienti dai questionari epidemiologici Seieva consentono una più approfondita conoscenza dell'epidemiologia dell'epatite a livello nazionale, anche attraverso la comprensione e la stima del contributo relativo dei diversi fattori di rischio associati. Ciò contribuisce alla definizione delle misure preventive da intraprendere e al monitoraggio degli effetti dei diversi programmi di prevenzione.

Le regioni hanno evidenziato che il sistema Seieva è attualmente alimentato solo su base volontaria da alcune regioni, con una copertura limitata a poco più dell'80% delle aziende sanitarie locali o territoriali, sollecitando una completa adesione a tale sistema.

Il **sottosegretario Sileri** ha segnalato che un'eventuale difficoltà di incrociare dati provenienti dai sistemi di sorveglianza diversi, nonché un'eventuale incongruenza degli stessi e della qualificazione della patologia potranno, in un'ottica prospettica, essere superati con la scheda unica di notifica presente nel nuovo sistema di notifica delle malattie infettive (PREMAL).

*Efficacia della misura adottata con l'articolo 1, comma 400, della legge 11 dicembre 2016, n. 232, anche in relazione al rapporto costi/benefici*

Per la **SIGE**, i farmaci antivirali ad azione diretta di seconda generazione permettono oggi di raggiungere una risposta virologica sostenuta in percentuale di pazienti superiore al 90/95 per cento a seconda della gravità della malattia, del genotipo virale, della precedente esposizione a terapia antivirale e della presenza di comorbidità, rappresentando pertanto uno *standard* ormai consolidato di terapia e un significativo avanzamento rispetto alle terapie precedenti, sia in termini di efficacia sia di tollerabilità. Con l'autorizzazione dell'utilizzo da parte dei clinici degli antivirali (determina AIFA n. 500 del 2017), il Governo centrale e Agenzia italiana del farmaco hanno avviato un importante programma di eradicazione dell'infezione da HCV in Italia.

**Francesco Saverio Mennini** ha ricordato che già in un recente passato si è dimostrato che i farmaci erano costo-efficaci. Tuttavia, essere solo costo-efficace non significa essere automaticamente sostenibile dal sistema. Con ulteriori studi si è riusciti a dimostrare che anche l'*early treatment*, il trattamento precoce, è un intervento costo-efficace. L'impiego sul campo ha mostrato uno dei primi casi degli ultimi venti o trent'anni in cui la *real practice* fornisce risultati migliori dei *clinical trial*.

La ricercatrice **Loreta Kondili** ha riportato gli esiti di uno studio pubblicato su *PharmacoEconomics*, realizzato utilizzando la banca dati PITER dell'Istituto superiore di sanità, che costituisce uno dei più rilevanti *real world database* per quanto riguarda i pazienti HCV. E' stato quindi dimostrato un ritorno di investimento in tempi molto brevi (intorno ai sei anni) nei pazienti trattati nel 2016 e nel 2017. Uno studio successivo mostra che si raggiunge il *break even* dopo cinque anni e cinque mesi. In conclusione, tali studi confermano che sicuramente questi trattamenti sono vantaggiosi, sono costo-efficaci e garantiscono il ritorno dell'investimento. Oltretutto, utilizzando lo strumento dello *screening*, si amplierebbe la platea dei pazienti e si potrebbero ridurre ulteriormente i prezzi dei farmaci stessi.

Attraverso un recente studio condotto dall'ISS e dall'Università di Tor Vergata, è stata stimata una riduzione a 20 anni di circa 565 eventi clinici per 1.000 pazienti trattati

durante gli anni 2017-2018. Ciò si accompagna ad un rilevante guadagno economico per la riduzione dei costi del trattamento delle complicanze della malattia epatica da virus C qualora il trattamento venisse a mancare. Il punto di ritorno di investimento richiesto per la terapia antivirale è stimato dall'**Istituto superiore di sanità** in circa sei anni.

L'**AISF** ha sottolineato come il prezzo dei farmaci antivirali negli ultimi anni si sia ridotto estremamente (si stima attualmente un costo di 5 mila euro per ciclo terapeutico), ciò che a loro avviso consentirà di ridurre, nei prossimi anni, la spesa per l'acquisto di tali farmaci pur mantenendo elevato il numero di pazienti da trattare. Dal rapporto OsMed per il 2018, citato dall'**AISF**, si evince come la spesa per i farmaci antivirali sia soltanto la quindicesima, rappresentando essa solo l'1,9 per cento della spesa sanitaria per farmaci e come, rispetto al 2017, nel 2018, nonostante siano stati trattati più pazienti, la spesa finale si sia ridotta del 56 per cento, poiché i farmaci costano meno. L'**AIFA** ha evidenziato, inoltre, l'importanza dei dati di "costo-efficacia" dai quali si deduce chiaramente che, nonostante la spesa sostenuta per l'acquisto dei farmaci antivirali, vi è sicuramente un guadagno in termini di salute e, a medio e a breve termine, si avrà anche un guadagno in termini di costi, in quanto saranno ridotti i costi della gestione delle complicanze della malattia.

L'**AIFA** ha indicato il costo complessivo dei trattamenti in 2,5 miliardi di euro, con un costo medio quindi di 12.500 euro per trattamento, peraltro fortemente in calo negli ultimi anni. Sono intervenute notevoli variazioni nel tempo; all'inizio il costo della terapia era molto elevato, successivamente, l'**AIFA** è riuscita a negoziare degli accordi molto più favorevoli. In particolare, gli accordi legati al prezzo/volume hanno portato a un efficientamento della spesa. A partire dal 2016, quindi, la spesa si è andata gradualmente riducendo come effetto dell'applicazione degli accordi e delle rinegoziazioni intervenuti in seguito all'ampliamento dei criteri di trattamento previsti dal Piano di eradicazione 2017.

	2014	2015	2016	2017	2018	2019*
<i>Spesa</i>						
<i>farmaci</i>	2,05	1.228,90	646	109,9	297,8	226
<i>DAA</i>						

<i>(mln €)</i>						
<i>Trattamenti</i>	<i>31</i>	<i>31.043</i>	<i>33.698</i>	<i>44.969</i>	<i>55.954</i>	<i>33.043</i>

***\*Dato parziale riferito al periodo gennaio-luglio 2019***

E' stato specificato che in questo momento il costo della terapia non si avvicina neanche a 12.500 euro ma sarebbe molto inferiore, probabilmente intorno alla metà, nonostante l'esatta quantificazione dei costi sia complicata. In relazione ai costi, è stato fatto presente come si dovrebbe incentrare al massimo il *focus* sugli *screening* e sulla diagnostica, in modo da poter reclutare quanti più pazienti possibile e avere una platea di prescrizioni più ampia, per riuscire a pagare meno in termini di costo unitario per trattamento.

L'AIFA si pone in una prospettiva di apertura verso schemi di negoziazione innovativi, avendo anche registrato la disponibilità delle aziende a confrontarsi con degli schemi diversi rispetto a quelli usati in passato. In questo senso, è stata prospettata l'ipotesi di schemi negoziali che prevedano una qualche forma di "abbonamento", in modo da potere, in un tempo predefinito, pagare un fisso e, quindi, la quantità di farmaco usata potrebbe non essere più legata al costo.

Per quanto concerne specificamente i farmaci innovativi, **il rappresentante del Ministero dell'economia e delle finanze** ha ricordato che la legge di bilancio 2018 (articolo 1, commi 408 e 409, della legge n. 205 del 2017) ha introdotto il monitoraggio degli effetti dell'utilizzo dei farmaci innovativi e innovativi oncologici sul costo del percorso terapeutico-assistenziale complessivo. Il Ministero della salute, in collaborazione con il Ministero dell'economia, ha avviato, tramite il Comitato permanente per la verifica dell'erogazione dei LEA, il monitoraggio sperimentale per il triennio 2018-2020. Tale monitoraggio è funzionale alla migliore allocazione delle risorse, compresa la valutazione sulla congruità dei fondi per i farmaci innovativi.

L'AIFA ha segnalato che le modalità di monitoraggio e rendicontazione delle terapie antiepatite sono incentrate sul sistema "*web based*" dei registri di monitoraggio di AIFA, che sono resi attivi a partire già dal dicembre 2014. I registri permettono di tracciare l'impatto clinico, ma anche l'impatto economico attraverso la selezione dei pazienti, il monitoraggio dei dati nel contesto di utilizzo della pratica clinica reale. Il monitoraggio ha

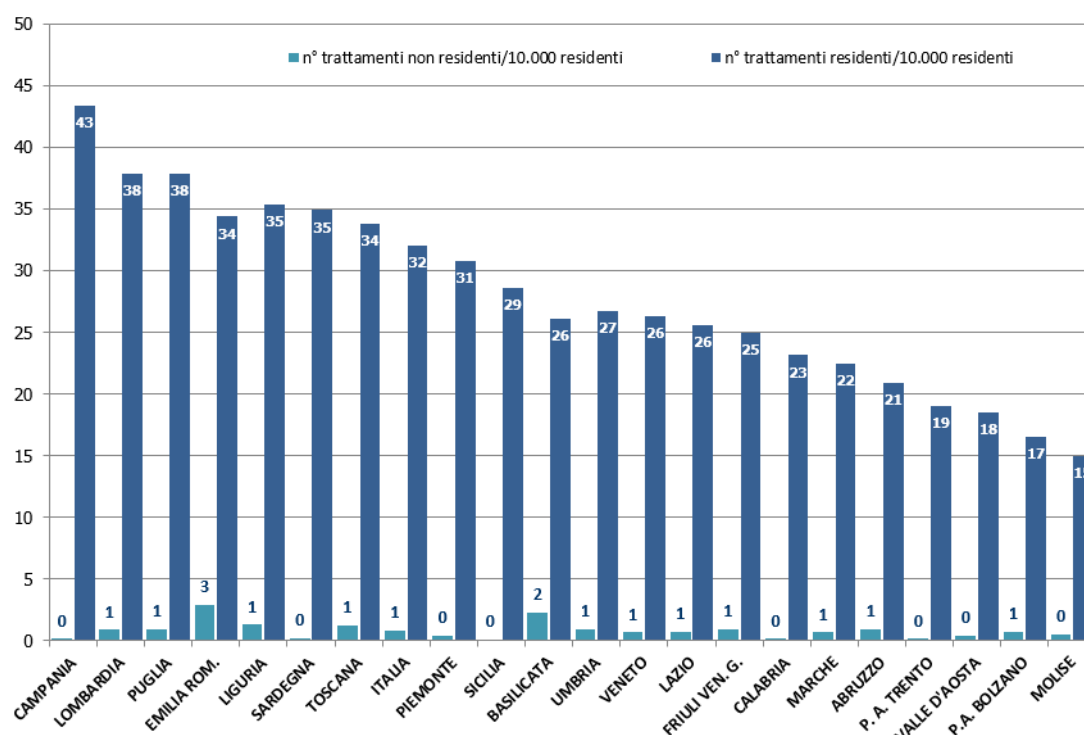
inoltre garantito l'applicazione dei “*management agreement*”, gli accordi e le modalità contrattuali che AIFA è riuscita a ottenere in funzione per esempio di prezzo/volume, e permettono anche la rendicontazione della spesa ai fini dell'accesso alle risorse dei fondi farmaci innovativi non oncologici. **Farmindustria** ha evidenziato la valenza positiva della rendicontazione effettuata attraverso i registri di monitoraggio.

L'**EpaC** propone di apportare una modifica al registro dell'AIFA, introducendo un campo nel quale si deve indicare da dove provengono i nuovi pazienti e l'anno della diagnosi.

### *Disomogeneità nella distribuzione territoriale dei trattamenti*

L'**AIFA** ha fornito dati relativi al numero dei trattamenti avviati per regione, rapportato al numero dei residenti. Tali dati mostrano differenze anche significative, tuttavia non correlate alle diverse aree geografiche del Paese. È stato inoltre precisato che il numero di trattamenti per popolazione residente va compensato con la prevalenza epidemiologica dell'infezione, rispetto alla quale non sono a disposizione dati dettagliati per poter effettuare un confronto.

## Trattamenti avviati tra residenti e non residenti per 10.000 residenti



Il **sottosegretario Sileri** ha rilevato che l'analisi del trend mensile per regione, indipendentemente dal criterio utilizzato per accedere alla rimborsabilità del trattamento, evidenzia degli andamenti non omogenei rispetto a quello nazionale.

Tra l'altro, questa analisi dimostra, in relazione alla verifica degli eventuali effetti distorsivi e al disincentivo sulle *performance* sanitarie regionali in materia di trattamenti anti-HCV derivanti dal combinato disposto tra il comma 402-*bis* e l'incertezza sulle modalità di rimborso delle spese sostenute dalle regioni per l'acquisto dei relativi farmaci, che l'introduzione del comma 402-*bis* non sembrerebbe avere disincentivato l'avvio di trattamenti anti-HCV nella maggior parte delle regioni italiane.

Il **rappresentante del MEF** ha segnalato che tale disposizione evita che le risorse originariamente destinate al finanziamento del fabbisogno sanitario possa non essere attribuita alle regioni qualora la spesa per i farmaci innovativi risulti inferiore, per ciascun fondo, ai 500 milioni di euro annui stanziati.

### *Proposte emerse dalle audizioni*

La **FIMMG**, partendo dal presupposto per cui una gestione condivisa tra medico di medicina generale, specialista e patologo, attraverso i rispettivi compiti, appare assolutamente necessaria affinché il percorso assistenziale complessivo del paziente con epatite virale risulti appropriato, efficace e sostenibile, ha formulato una proposta. Essa si basa sulla individuazione di risorse vincolate, da mettere a disposizione della contrattazione collettiva nazionale e regionale, al fine di promuovere modelli condivisi e sostenibili di gestione integrata, anche utilizzando fondi già stanziati, e non impiegati, che rischiano di confluire nella quota di finanziamento del fabbisogno sanitario nazionale *standard*. A tal fine, la FIMMG mette a disposizione uno strumento definito semplice e attuabile, che consiste in un algoritmo diagnostico-terapeutico dell'epatite C, dall'identificazione del paziente alla guarigione. L'algoritmo prevede, in sintesi, criteri per l'identificazione del paziente con HCV da parte del medico di medicina generale, interventi sullo stile di vita, criteri e modalità di invio allo specialista di condivisione, *follow-up* a lungo termine.

L'aspetto più problematico, al momento, sembra essere costituito dalla perdita dell'innovatività dei farmaci contro l'epatite C.

Nel corso dell'audizione, il direttore dell'**AIFA**, Li Bassi, ha confermato che tra febbraio e aprile 2020 i farmaci riportati nello schema seguente hanno perduto l'innovatività acquisita tre anni fa.

EPCLUSA	Sofosbuvir/velpatasvir	Epatite C cronica (chronic hepatitis C, CHC) negli adulti	A	27/04/2017	26/04/2020
MAVIRET <sup>1</sup>	Glecaprevir/pibrentasvir	Trattamento dell'infezione cronica da virus dell'epatite C (HCV) negli adulti	A	28/09/2017	26/04/2020
VOSEVI <sup>2</sup>	Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	Trattamento dell'infezione cronica da virus dell'epatite C (HCV) negli adulti	A	19/04/2018	26/04/2020
ZEPATIER	Elbasvir/grazoprevir	Epatite C cronica (chronic hepatitis C, CHC) negli adulti	A	04/02/2017	03/02/2020

L'**AIFA** comunque si sta preparando già da oggi a delle nuove rinegoziazioni, tenendo conto di questi aspetti e anche di quello che manca per arrivare all'eradicazione dell'epatite C. Quello che si propone è un'apertura verso schemi di negoziazione innovativi, che vadano al di là di quanto fatto fino ad oggi con i meccanismi usati tipo prezzo/volume, *capping* o *payback*. Nel momento in cui scade l'innovatività, l'effetto è che la spesa per i farmaci innovativi andrà a concorrere sulla spesa totale farmaceutica, che quindi è assoggettata al *payback*.

**Farmindustria** ha segnalato che con la cessazione dell'innovatività si determina una riduzione di prezzo automatica pari a circa il 10% del valore attuale e scatterà il meccanismo del *payback* legata al superamento del tetto di spesa per acquisti diretti, ciò che dovrebbe determinare una riduzione del prezzo dei farmaci contro l'HCV di circa il 25-30%.

Il **professor Mennini** ha proposto come soluzione più auspicabile quella del rinnovo dell'innovatività, pur dichiarando di non essere un esperto delle procedure al riguardo.

In tre anni non si riuscirebbero a trattare tutti i pazienti; tuttavia, con l'abbattimento del prezzo, si riuscirebbe a superare questo limite. L'altra soluzione potrebbe essere quella di ampliare il fondo. In base ai calcoli effettuati, il residuo del fondo non sarebbe sufficiente al fine di trattare i circa quattrocentomila casi che ancora residuano: duecentomila circa conosciuti e duecentoventi/duecentotrentamila che rappresentano il sommerso. Poiché, dunque, non basterebbero due o tre anni, l'unica possibilità sembrerebbe quella di incrementare il fondo ovvero, in alternativa, di creare un fondo *ad hoc* per l'epatite C. Tuttavia, in questo caso lo stesso proponente intravede un pericolo, costituito dal fatto che si potrebbe pretendere l'istituzione di un fondo *ad hoc* per la cura di ogni singola patologia.

Pertanto, dopo aver ribadito che certamente una soluzione va trovata tra le tre opzioni prospettate, evidenzia che la strada del rinnovo dell'innovazione sia la più rapida, la più veloce e quella che potrebbe garantire i risultati più efficaci.

In relazione alla cessazione della innovatività dei farmaci, anche l'associazione **EpaC** Onlus invita a valutare due possibilità: il rinnovo di tale *status* o la previsione di un finanziamento *ad hoc*. Dello stesso avviso è anche la **FEDERSERD**. Trattandosi di farmaci salvavita, secondo l'EpaC i farmaci antivirali dovrebbero restare innovativi fino a quando non sarà stata eliminata l'epatite C.

La proposta dell'istituzione di un fondo *ad hoc* è stata sostenuta anche dalla **SIMIT**, al fine di garantire la fase di transizione tra la perdita del carattere di innovatività dei farmaci antivirali e il passaggio della gestione alle regioni. Infatti, come è stato osservato anche dall' AISF, una volta che i farmaci anti HCV non sono più ricompresi tra i farmaci innovativi, i relativi costi graveranno direttamente sui bilanci regionali, con tutte le conseguenze che ne deriveranno, soprattutto in termini di differenze tra una regione e l'altra.



L'ANDI ha sottolineato l'urgenza di una revisione complessiva dei requisiti minimi autorizzativi all'esercizio dell'attività sanitaria in odontoiatria, che prevedono caratteristiche diverse da regione a regione. Al fine di rispondere meglio alla necessità di prevenzione e di tutela da ogni rischio di infezione, sia per i pazienti che per gli operatori, ritiene indispensabile uniformare i requisiti minimi autorizzativi per arrivare a definire criteri *standard* nazionali, nel rispetto delle autonomie regionali, con il necessario coinvolgimento delle associazioni di categoria.

#### **4. Conclusioni**

Dopo la conclusione delle audizioni programmate nell'ambito dell'indagine conoscitiva in oggetto, è intervenuta una novità normativa concernente un argomento affrontato da diversi soggetti auditi, sul tema della prevenzione dell'epatite C. Infatti, l'articolo 25-*sexies* del decreto-legge 30 dicembre 2019, n. 162, convertito, con modificazioni, dalla legge 28 febbraio 2020, n. 8, in materia di proroga di termini legislativi, al fine di prevenire, eliminare ed eradicare il virus da epatite C (HCV), introduce uno *screening* gratuito per i nati negli anni dal 1969 al 1989, per i soggetti che sono seguiti dai servizi pubblici per le tossicodipendenze (SerT), nonché per i soggetti detenuti in carcere. Si prevede che i criteri e le modalità per l'attuazione dello *screening* siano definiti con decreto del Ministero della salute, di concerto con il Ministero dell'economia e delle finanze, d'intesa con la Conferenza Stato-regioni, entro sessanta giorni dall'entrata in vigore del provvedimento in esame, che al momento non è stato ancora adottato.

Gli oneri, stimati in 30 milioni di euro per il 2020 e 41,5 milioni per l'anno 2021, sono coperti a valere sulle risorse del Fondo sanitario nazionale (fabbisogno sanitario nazionale standard) destinate alla realizzazione di specifici obiettivi del Piano sanitario nazionale.

Con riferimento alla novità normativa appena illustrata si fa presente che il sottosegretario Sileri, sentito in audizione il 30 gennaio 2020, ha chiarito che recenti studi clinici italiani hanno dimostrato il costo/efficacia della diagnosi precoce e dell'offerta dello *screening* in gruppi di popolazione accomunate dall'anno di nascita (coorti) in cui è stata riscontrata una elevata prevalenza d'infezione e nei gruppi di popolazione a rischio. Questo

metodo, ove adottato, consentirebbe l'aumento delle diagnosi delle infezioni non note ad un costo nettamente inferiore rispetto ad uno *screening* universale (condotto indiscriminatamente su tutta la popolazione). A sostegno degli *screening* indirizzati a classi di età, il rappresentante del Governo ha segnalato che la gestione della malattia epatica avanzata produce costi molto più elevati rispetto a un'infezione rilevata e guarita attraverso una terapia graduale.

Bisogna altresì riconoscere che il Piano di eradicazione dell'epatite C è al momento in una fase di stallo, con riferimento alle politiche di prevenzione e *screening*, di presa in carico e *linkage to care* e terapia. Nello specifico, la norma sopra menzionata sullo *screening* gratuito per l'epatite C destinato ai nati tra il 1969 e il 1989, ai soggetti che sono seguiti dai servizi pubblici per le tossicodipendenze nonché ai soggetti detenuti in carcere è attualmente in attesa di decreto attuativo che dovrà stabilire la ripartizione delle risorse a livello di regioni e criteri di implementazione.

La situazione di emergenza dettata dall'epidemia di COVID-19 ha reso ancora più evidente come sia necessaria la collaborazione di tutti i professionisti sanitari, dagli MMG agli specialisti, nel dare risposta alla patologia. Il Piano di eradicazione ha infatti subito una importante battuta di arresto anche a causa del ruolo che i reparti di infettivologia hanno avuto nel dare risposta all'emergenza cercando di contenere gli effetti devastanti del Covid-19 ma con conseguente stallo di qualsiasi altra gestione terapeutica, epatite C compresa.

Nell'attuale situazione di emergenza dettata dall'epidemia di COVID-19, il piano di eradicazione dell'epatite C ha subito una ulteriore, e importante, battuta di arresto, nella quale l'arruolamento dei pazienti certificato dall'AIFA è passato dai circa 2.500-3.000 pazienti normalmente avviati al trattamento ogni mese ad una contrazione del 90%. Dal 9 marzo al 25 maggio 2020, infatti, AIFA riporta che sono stati avviati a trattamento solo 1.152 pazienti (quindi all'incirca 300 al mese). Tale battuta di arresto potrebbe ulteriormente aggravarsi ora che i farmaci non sono più inseriti nel Fondo per i innovativi.

Ritenendo necessario non vanificare gli sforzi finora condotti, e avendo a disposizione tutti i mezzi possibili per poter proseguire nel Piano di eradicazione dell'HCV in Italia, va considerata la costituzione di un programma organico di intervento, con finanziamenti adeguati, per procedere sui tre pilastri già individuati di prevenzione e *screening*, presa in carico e *linkage to care* e terapia.

Nello specifico, sulla base dei finanziamenti già disponibili nelle norme vigenti (71,5 milioni per gli *screening*) e di quelli eventualmente rintracciabili dall'avanzo del Fondo innovativi per il 2020 (pari ad almeno 150 milioni di euro), va valutata la costituzione di un Fondo per il contrasto dell'HCV che dia luogo a un Piano nazionale di eliminazione aggiornato e condiviso con l'istituzione di una "cabina di regia nazionale" che coordini il piano nazionale e monitori i piani regionali, che includa anche una parallela valutazione sulla possibilità di proroga dello status di innovatività, indipendentemente dalle rinegoziazioni ed eventuali gare regionali (la revisione dello *status*, se vi ricorrono i presupposti, anche dopo la scadenza dei 36 mesi, è prevista dalle stesse delibere dell'AIFA), e che si ponga inoltre i seguenti obiettivi:

- avvio di un'indagine epidemiologica in grado di fornire dati rilevanti sul territorio nazionale;
- **adozione, in tempi rapidi, del decreto ministeriale che consenta il riparto tra le regioni delle risorse destinate agli *screening* ai sensi della suddetta norma, recata dal decreto-legge n. 162 del 2019**, onde evitare il rischio che queste non vengano utilizzate entro la fine del 2020. Tale definizione dovrebbe attribuire, altresì, alle regioni, indicatori per l'implementazione quali la definizione di Piani specifici e protocolli dedicati alla popolazione generale e alle popolazioni speciali;
- implementazione di campagne di "*Disease Awareness*" strutturate per sensibilizzare la popolazione generale sulla necessità di sottoporsi allo *screening* per HCV;
- *screening* nei SERD e nelle carceri, al fine di superare i limiti importanti attualmente esistenti all'interno dei SERD e delle carceri, che come emerso dalle audizioni testano pochi soggetti. Parte degli *screening* che saranno condotti, dunque, va riservata in maniera prioritaria ai soggetti in carico ai SERD, che oggi rappresentano il *pool* di pazienti a più alto rischio e prevalenza di HCV, per poter individuare nella popolazione che vi afferrisce pazienti positivi e da condurre a trattamento. **In tali contesti, occorre promuovere l'educazione e la prevenzione nei confronti dell'HCV affinché i soggetti coinvolti abbiano piena consapevolezza, in modo da potare compiere una scelta convinta, che renda efficace l'obiettivo della terapia;**

- **approvazione del nuovo Piano nazionale di eradicazione dell’HCV, condiviso in sede di Conferenza Stato-Regioni, affinché le regioni che ancora non lo hanno adottato procedano con la massima priorità;**
- **predisposizione di un PDTA di riferimento a livello nazionale, adottando eventualmente sulla base di quello attualmente strutturato e avviato dalla Regione Veneto, dal punto di vista sia amministrativo che operativo;**
- sviluppo di progetti di telemedicina sul territorio e di migliore integrazione tra le figure professionali coinvolte per il *referral*, al fine di non vanificare gli sforzi sinora condotti nella presa in carico dei pazienti;
- promozione del maggiore coinvolgimento possibile dei medici di medicina;
- estrapolazione e condivisione dei dati, in forma anonima, tra ospedali, ASL e laboratori al fine di consentire l’identificazione ed il *linkage to care* dei pazienti risultati positivi ed inconsapevoli di esserlo; in tal senso, assume particolare rilevanza l’esperienza descritta durante le audizioni dalla regione Veneto;
- prosecuzione del finanziamento a livello nazionale delle terapie anti-HCV per garantire che questa resti una priorità di sanità pubblica in tutte le regioni, onde scongiurare interventi “a macchia di leopardo” come avvenuto fino a oggi. I meccanismi del finanziamento ricalcherebbero i requisiti in essere per il Fondo innovativi.
- programma di *screening* congiunto HCV/COVID-19: esistono test anticorpali rapidi simili, ovvero test capillari per entrambe le infezioni. Il costo degli *screening* anti HCV potrebbe essere abbattuto e ottimizzato effettuando entrambi gli *screening* allo stesso tempo.