

# REGIONE LIGURIA

SEGRETERIA GENERALE,  
INFRASTRUTTURE, TRASPORTI E  
RETI EUROPEE

**Settore Staff Centrale e Servizi Giunta**

Genova, 22/12/2015

Prot. n. PG/2015 /227618  
G1. 7 2/9  
Allegati: 1

AL SIGNOR  
PRESIDENTE DEL  
CONSIGLIO REGIONALE

PRATICA N. 2015 – 19 (C.R. N. 19 )

Oggetto: INTERROGAZIONE CON RISPOSTA  
SCRITTA per una cura dell'Epatite C  
accessibile a tutti, senza distinzioni, ed  
economicamente sostenibile: scelte in ordine  
all'acquisto dei farmaci.

AI SIGNORI CONSIGLIERI


A. MELIS  
F. BATTISTINI  
A. SALVATORE  
F. TOSI  
G. PISANI  
M. DE FERRARI

SEDE

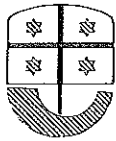
Si trasmette, ai sensi dell'art. 116 del Regolamento Interno dei lavori del Consiglio Regionale, la risposta relativa all'interrogazione indicata in oggetto.

Cordiali saluti.

IL PRESIDENTE DELLA GIUNTA REGIONALE

  
(Giovanni Toti)

sm/vt



**REGIONE LIGURIA**

**DIPARTIMENTO  
SALUTE E SERVIZI SOCIALI**

*Genova,*

*Prot. n.  
Allegati:*

**SETTORE: AFFARI GIURIDICI,  
PROGRAMMAZIONE  
ORGANIZZAZIONE E POLITICHE  
DEL FARMACO**

Ai Sigg. Consiglieri  
Regionali.

- Melis Andrea
- Battistini Francesco
- Salvatore Alice
- Tosi Fabio
- Pisani Gabriele
- De Ferrari Marco

**Oggetto:** *Interrogazione con risposta scritta  
Consiglieri regionali Melis,  
Battistini, Salvatore, Tosi, Pisani e  
De Ferrari ad oggetto: "Cura  
Epatite C accessibile a tutti, senza  
distinzioni, ed economicamente  
sostenibile: scelte in ordine  
all'acquisto dei farmaci".*

In relazione ai quesiti posti nell'interrogazione consiliare di cui all'oggetto, è opportuno premettere quanto segue.

Il virus dell'epatite C esiste in 6 genotipi che si presentano con frequenze diverse a seconda delle zone geografiche. Nel nostro paese è prevalente il genotipo 1 (in particolare 1b), che si riscontra in circa il 50% delle persone infette; peraltro, anche i genotipi 2, 3 e 4 più comuni in aree geografiche dove la prevalenza dell'infezione è elevata (paesi asiatici, Est Europa ed Egitto), mostrano una frequenza in aumento in Italia anche a causa dei flussi migratori.

Il corso naturale dell'infezione sembra variare con il genotipo: alcuni sono associati ad una probabilità più elevata di infezione acuta (genotipo 3); il genotipo 3 è, altresì, più comunemente associato a steatosi epatica.

L'obiettivo del trattamento farmacologico è quello di raggiungere una risposta virologica sostenuta (SVR, Sustained Virologic Response; livelli non rilevabili dell'RNA del virus HCV (HCV RNA) 24 settimane dopo l'interruzione della terapia.

I nuovi farmaci per HCV, autorizzati in Italia nel corso del 2015, sono:

- nella classe degli antivirali diretti (direct-acting antiviral, DAA):
  - Sofosbuvir, Sovaldi (Determinazione AIFA n. 1353 del 12 Novembre 2014 “Regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale per uso umano “Sovaldi” (sofosbuvir), autorizzato con procedura centralizzata europea della Commissione Europea”, pubblicata sulla G.U. n. 283 del 5.12.2014);
  - Simeprevir, Olysio Determinazione AIFA n. 1638 del 30 Dicembre 2014 “Regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale per uso umano “Olysio” (simeprevir)”, pubblicata sulla G.U. n. 44 del 23.2.2015);
  - Daclatasvir, Daklinza (Determinazione AIFA n. 495 del 30 Aprile 2015 “Regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale per uso umano “Daklinza” (daclatasvir)”, pubblicata sulla G.U. n. 101 del 4.5.2015);
  - Sofosbuvir+ledispavir, Harvoni (Determinazione AIFA n. 554 dell'8 Maggio 2015 “Regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale per uso umano “Harvoni” (ledipasvir/sofosbuvir), pubblicata sulla G.U. n. 109 del 13.5.2015);
  - Ombitasvir+paritaprevir+ritonavir, Viekirax, (Determinazione Aifa n. 634 del 18 Maggio 2015 “Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita del medicinale per uso umano “Viekirax” (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir) pubblicata sulla G.U. n. 118 del 23.5.2015).
  - Dasabuvir, Exviera (Determinazione AIFA n. 633 del 18 Maggio 2015 “Regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale per uso umano “Exviera” (dasabuvir)”.

E', altresì, opportuno precisare almeno quanto segue in ordine ai regimi di rimborsabilità e prezzo delle specialità: Sovaldi, Harvoni, Viekirax e Exviera.

In Italia sofosbuvir è stato approvato per l'immissione in commercio dopo una negoziazione, durata quasi un anno, tra la ditta produttrice Gilead Sciences ed AIFA.

La determina AIFA, pubblicata il 5 dicembre 2014, che ufficializza la commercializzazione del farmaco in classe di rimborsabilità A-PHT, gli attribuisce il requisito dell'innovatività terapeutica e i conseguenti benefici; la prescrizione a carico del SSN è limitata ai centri prescrittori individuati dalle Regioni ed avviene tramite la compilazione di un piano terapeutico web-based che definisce i criteri di eleggibilità.

Per quanto riguarda il prezzo la determina AIFA riporta esclusivamente quello ufficiale del farmaco (per 12 settimane di trattamento: prezzo ex-factory: 45.000 €, prezzo al pubblico: 74.260 €) facendo riferimento, al contempo, ad uno sconto obbligatorio alle strutture pubbliche sul prezzo ex-factory e ad una durata del contratto di 18 mesi. La ditta Gilead rispetto ai termini dell'accordo negoziale ha comunicato (lettera indirizzata alle direzioni di tutte le farmacie ospedaliere) che il costo per le strutture pubbliche della terapia completa con Sovaldi® è di 37.000 € (IVA esclusa) sia per la terapia con durata di 12, che di 24 o 48 settimane (o fino al trapianto).

La scheda di raccolta dati informatizzata AIFA indica i criteri di accesso al farmaco, con riferimento ad un ordine di priorità così definito dalla Commissione Tecnico Scientifica di AIFA in base all'urgenza clinica:

***Criterio 1***

*paziente con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-regionali, non candidabili a trapianto epatico, nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi.*

***Criterio 2***

*Epatite ricorrente HCV – RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione*

***Criterio 3***

*epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B).*

***Criterio 4***

*epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente ISHAK),*

***Criterio 5***

*in lista per trapianto epatico con cirrosi MELD<25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di attesa in lista di almeno 2 mesi.*

### *Criteria 6*

*epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo con fibrosi METAVIR $\geq$ 2 (o corrispondente ISHAK).*

L'accordo tra AIFA e Gilead prevede, altresì, una prima forma di pay-back in ragione di sconti progressivamente crescenti all'aumentare del numero dei pazienti trattati (prezzo/volume).

Ogni Regione ottiene un pay-back da parte di Gilead in funzione del completamento dei trattamenti nelle fasce di sconto individuate.

L'AIFA, non essendo nelle condizioni di avvalersi di un criterio epidemiologico ha operato una ripartizione dei pazienti trattabili per Regione, suddivisi per classi di sconto, esclusivamente sulla base dell'incidenza della popolazione residente in ciascuna regione.

E', previsto, altresì, una seconda forma di pay-back pari al valore delle confezioni erogate a carico del SSN per i pazienti trattati oltre la 12a settimana.

Accordi del tutto simili sono stati sottoscritti tra AIFA e Gilead per l'immissione in commercio del Farmaco **Harvoni** (ledipasvir/sofosbuvir).

Per contro più lineari sono gli accordi sottoscritti tra AIFA e ABBVIE, peraltro anch'essi confidenziali, ai fini dell'immissione in commercio dei farmaci **Viekirax** e **Exviera** che si limitano a prevedere una quota fissa di rimborso per ogni trattamento avviato.

La Determina 18 maggio 2015 relativa al medicinale Exviera stabilisce all'art. 2:

*classe di rimborsabilità: A*

*Prezzo ex factory (iva esclusa): Euro 1120,00*

*Prezzo al pubblico (iva inclusa): Euro 1848,45*

*Validità del contratto: 24 mesi*

*Innovazione terapeutica importante.*

*Non applicazione delle riduzioni temporanee di legge.*

*Sconto obbligatorio alle strutture pubbliche sul prezzo ex factory come da condizioni negoziali.*

*Accordo prezzo/volume secondo le condizioni negoziali.*

La Determina 18 maggio 2015 relativa al medicinale Viekirax stabilisce all'art. 2:

*classe di rimborsabilità: A*

*Prezzo ex factory (iva esclusa): Euro 12.880*

*Prezzo al pubblico (iva inclusa): Euro 21.257,15*

*Validità del contratto: 24 mesi*

*Innovazione terapeutica importante.*

*Non applicazione delle riduzioni temporanee di legge.*

*Sconto obbligatorio alle strutture pubbliche sul prezzo ex factory come da condizioni negoziali.*

*Accordo prezzo/volume secondo le condizioni negoziali.*

Per quanto attiene gli adempimenti regionali si premette, altresì, quanto segue. È compito delle Regioni individuare i centri deputati alla diagnosi, alla prescrizione e al monitoraggio dei trattamenti con i nuovi agenti antivirali che vengono erogati in distribuzione diretta.

L'attivazione dei registri presso i Centri prescrittori individuati e le abilitazioni degli utenti (medici e farmacisti) vengono effettuate direttamente sul portale web di AIFA.

Ogni medico abilitato è autorizzato a prescrivere secondo i criteri di priorità individuati dall'AIFA.

La Regione Liguria ha provveduto, oltre ad individuare i centri prescrittori, ad erogare consistenti anticipazioni alle Aziende Sanitarie per consentire il tempestivo e corrente acquisto di nuovi farmaci antivirali.

Nel dettaglio sono stati adottati i seguenti provvedimenti:

DGR n.1717 del 22.12.2014: "Determinazione AIFA 12.11.2014-Individuazione centri prescrittori medicinale per l'epatite cronica C "Sovaldi" (sofosbuvir). Direttive vincolanti. Impegno di euro 4.000.000,00.

- DGR n.193 del 27.02.2015: "Determinazione 30 dicembre 2014-Individuazione centri prescrittori medicinale per l'epatite C "Olysio" (simeprevir) e integrazione Centri prescrittori "Sovaldi" (sofosbuvir).
- DGR n. 662 del 08.05.2015: "Individuazione centri prescrittori medicinale per l'epatite cronica "Daklinza". Impegno di euro 4.000.000,00.
- DGR n. 685 del 21.05.2015: "Individuazione centri prescrittori medicinale "Harvoni" (ledipasvir/sofosbuvir) per l'epatite C cronica.
- DGR n. 728 del 29.5.2015 "Individuazione centri prescrittori Exviera (dasabufir), Viekirax (Ombitasvir+paritaprevir+ritonavir), per l'epatite cronica.
- DGR n. 1176 del 26.10.2015 "Finanziamento a favore delle Aziende ed enti del SSR per l'acquisto di medicinali innovativi ad altissimo costo per epatite "c". Impegno di Euro 8.000.000".

I Centri attualmente abilitati a prescrivere i nuovi farmaci per l'epatite "C" sono:

- ASL 1 (U.O. malattie infettive)

- ASL 2 (U.O gastroenterologia; U.O. malattie infettive)
- ASL 5 ( U.O malattie infettive)
- IRCCS AOU San Martino Ist (Clinica Gastroenterologica e U.O Diagnosi e terapia delle epatopatie; U.O. Clinica delle Malattie infettive)
- E.O. Galliera (U.O. Malattie infettive).

YYYYYY

Fermo restando quanto sopra, con più puntuale riferimento alle questioni sollevate nell'interrogazione, si precisa quanto segue:

### **1. Diffide CODACONS**

La Regione Liguria non ha ricevuto alcuna diffida nel corso del 2015; vi è stata una segnalazione prontamente risolta a seguito dell'intervento del Dipartimento Salute e Servizi Sociali come riconosciuto dallo stesso Presidente dell'Associazione EpaC

### **2. Pazienti per i quali è stata avviata la cura.**

Nel momento in cui i centri regionali determinano, in base ai criteri AIFA, l'eleggibilità dei pazienti, attraverso la procedura di registrazione la somministrazione del farmaco ne consegue a breve termine.

Nel mese di Dicembre 2014, il Dipartimento Salute e Servizi Sociali aveva formalmente richiesto alle Aziende sanitarie liguri di stimare il numero di pazienti eleggibili in base ai criteri AIFA, quantificati dalle Aziende stesse in circa 1.200. Numero, peraltro, leggermente superiore al numero complessivo di trattamenti previsti per la Regione Liguria nelle classi di sconto concordate dall'AIFA con la Ditta Gilead in relazione alla scadenza contrattuale fissata al giugno 2016.

A Novembre 2015 sono stati avviati n. 754 trattamenti con una previsione annuale attorno agli 850/870 di cui n. 293 già chiusi.

### **3. Risorse disponibili**

Non è previsto alcun limite o tetto di spesa. Verranno trattati tutti i pazienti che dalle valutazioni cliniche dei Centri rientrano nei criteri determinati dall'AIFA.

In attesa del finanziamento previsto dall'art.1, della Legge di stabilità 2015 (500 mln ad oggi non ancora ripartiti tra le Regioni), **la Liguria ha anticipato con i provvedimenti soprarichiamati alle Aziende sanitarie liguri 16 mln di Euro.**

Occorre, altresì, tener conto dei pay-back a carico di Gilead in relazione agli accordi prezzo- volume come definiti con:

Determina AIFA n. 982/2015 (pubblicato G.U. n. 169 del 23.7.2015) (Euro 694.864)

Importo riconosciuto Regione Liguria

Determina AIFA n. 1427/2015 (pubblicato G.U. n. 264 del 12.11.2015) (Euro 5.526.090)

Importo riconosciuto Regione Liguria

oltre i rimborsi per le cure protrate oltre le 12 settimane stimabili in circa 3,5 mln di Euro.

Sono, tuttavia, doverose almeno due puntualizzazioni. Dei 500 milioni previsti dalla legge di stabilità, 400 mln sono a carico delle Regioni a seguito di una corrispondente riduzione del finanziamento dei progetti obiettivo 2015.

La scelta AIFA di consentire a Gilead l'emissione di note di credito a favore delle Aziende sanitarie per un importo complessivo di Euro 193.780.597 invece del versamento di detti importi nelle casse delle regioni come avvenuto in precedenza (per Euro 41.161.785) appare alquanto discutibile nel momento in cui il vantaggio economico per la parte pubblica si può concretizzare solo attraverso l'acquisto dei farmaci prodotti dalla Gilead.

#### **4. Sovrapponibilità e equivalenza dei farmaci**

Le caratteristiche dei prodotti (RCP) danno atto, tra l'altro, della posologia, del modo e della durata del trattamento e la popolazione dei pazienti (genotipo).

Parallelamente le Società scientifiche hanno determinato indirizzi e linee guida per il trattamento ottimale dei pazienti (cfr. Journal of Hepatology EASL "Recomandations and treatment of Flepatitis "C" 2015; Associazione Italiana per lo studio del fegato "Documento di indirizzo dell'Associazione per lo studio del fegato per l'uso razionale di antivirali diretti di seconda generazione nelle categorie di pazienti affetti da epatite "C" cronica connesse alla rimborsabilità in Italia" (aggiornamento a maggio 2015).

Ferma restando l'autonomia delle scelte cliniche, per completezza di informazione, è opportuno precisare che nel giugno del 2015 il Dipartimento Salute e Servizi Sociali ha formalmente richiesto ad AIFA di esprimersi in ordine alla ".....possibilità di realizzare idonee procedure di gara, eventualmente anche nella tipologia dell'accordo quadro, se e in quanto alcuni dei farmaci in questione, avuto riguardo a determinati genotipi, possano essere ritenuti in qualche modo sovrapponibili".



La nota regionale è rimasta priva di riscontro.

## 5. Informazione

I pazienti eleggibili ai trattamenti sono caratterizzati da condizioni patologiche che presupponevano, per la gran parte dei casi, la presa in carico, da parte di strutture del SSR, ancor prima dell'entrata in commercio dei nuovi farmaci.

Per tali ragioni, la previsione a suo tempo formulata e la conseguente programmazione delle attività, dovrebbero essere state realistiche, e dovrebbero, pertanto consentire l'avvio delle cure per tutti i pazienti attualmente eleggibili entro il giugno 2016.

Da tale data è prospettabile, a seguito della ricontrattazione tra AIFA e Gilead degli attuali accordi, un ampliamento dei pazienti eleggibili alle cure a fronte di una fortemente auspicabile riduzione del prezzo dei medicinali.

Cordiali saluti.

L'Assessore alla Sanità, Politiche socio sanitarie  
e terzo settore, Sicurezza/Immigrazione

(Avv. Sonia Viale)

