

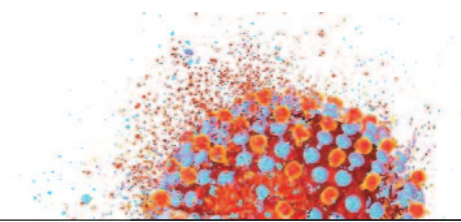
12

VIRUS HCV

**UNA NUOVA ERA
NELLA LOTTA
ALL'EPATITE C**



VIRUS HCV

UNA NUOVA ERA
NELLA LOTTA
ALL'EPATITE C

Indice

- | | |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5 | La nuova era nella lotta all'Epatite C |
| 11 | La gestione dell'Epatite C un modello per reimpostare tutta la governance del sistema
Intervista a Andrea Urbani |
| 13 | Raggiunti risultati storici ma bisogna ancora lavorare
Intervista a Ivan Gardini |
| 16 | Economia sanitaria. Spesa e risparmi dei farmaci anti HCV
Fabrizio Gianfrate |
| 21 | Piano di eradicazione dell'HCV. Avanti tutta
Le esperienze regionali |
| 21 | Veneto
Giovanna Scroccaro |
| 22 | Lazio
Vincenzo Panella |
| 24 | Campania
Ugo Trama |
| 26 | Puglia
Benedetto Giovanni Pacifico |
| 27 | Best practice. Un modello virtuoso per la gestione del paziente con HCV
Stefano Fagioli |

COLLANA

I QUADERNI DI **quotidianosanità.it**

Supplemento a
quotidianosanità.it
Quotidiano online
d'informazione sanitaria.

QS Edizioni srl
Via Boncompagni, 16
00187 - Roma
Tel. (+39) 02.28.17.26.15
info@qsedizioni.it
iscrizione al ROC n. 23387
iscrizione Tribunale di Roma
n. 115/3013 del 22/05/2013

Direttore responsabile
Cesare Fassari

Direttore editoriale
Francesco Maria Avitto

Direttore generale
Ernesto Rodriguez

I diritti di memorizzazione elettronica,
di riproduzione e di adattamento totale
o parziale con qualsiasi mezzo sono
riservati per tutti i Paesi.

Roma, dicembre 2017

QSe **Quotidiano**
Sanità
edizioni

www.qsedizioni.it
www.quotidianosanità.it

Si è aperta una nuova era per la lotta all'Epatite C che rende sempre più tangibile l'obiettivo dell'eliminazione completa del virus dell'HCV, entro il 2030, così come auspicato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Una possibilità concretizzatasi anche grazie alle terapie antivirali ad azione diretta di seconda generazione (DAAs) che permettono di raggiungere il successo terapeutico, ossia la scomparsa del virus, in oltre il 95% dei casi indipendentemente dal genotipo virale.

La nuova era nella lotta all'Epatite C

ta in modo non uniforme nel mondo, ma il dato rilevante è che la regione Europea dell'Oms (in totale 53 Paesi, Italia compresa), è quella ad alto tasso di infezione con un dato di incidenza del 61,8 per 100mila abitanti. In cifre, 14 milioni di persone con infezione da Epatite C. E nello scenario europeo il nostro Paese è uno di quelli con la maggior prevalenza dell'infezione.

Le nuove infezioni da HCV registrate nel 2015 sono state circa 1,75 milioni, in particolare tra la popolazione che fa uso di droghe iniettabili. Una criticità rilevata principalmente in Europa. Ma il dato preoccupante è che globalmente il 20% delle persone con infezione (14 milioni) ha ricevuto una diagnosi e di questi, sottolinea l'Oms, solo una piccola frazione ha ricevuto un trattamento: il 7,4% (circa 1,1 milioni di persone). E se il numero totale di persone trattate farmacologicamente per HCV ha comunque raggiunto, nel 2015, la cifra dei 5,5 milioni, solo circa mezzo milione ha avuto accesso ai farmaci antivirali ad azione diretta (DAA) "la classe più recente, più efficace e meglio tollerata". Considerando quindi che il numero di nuove infezioni da HCV ha superato il numero dei pazienti avviati al trattamento nel 2015, **l'epidemia globale, avverte l'Oms, potrebbe continuare ad espandersi se non si interviene con interventi strutturati.** Azioni che l'Italia ha messo in atto.

71 mln

Le persone con infezione cronica da HCV nel mondo

14 mln

Le persone con infezione cronica da HCV in Europa

5,6 mln

Utilizza correntemente droghe per via endovenosa

Un cambio di passo strategico in questa battaglia contro l'infezione che vede l'Italia protagonista: con l'avvio del Piano nazionale di eradicazione dell'Epatite C, fortemente voluto dal Ministero della Salute e reso possibile dall'Aifa, è ora uno dei primi dieci Paesi al mondo che ha reso accessibili i trattamenti innovativi per tutti i pazienti. E senza alcuna restrizione. Saranno così trattate con i nuovi farmaci 80mila persone all'anno nei prossimi tre anni riducendo i nuovi casi e i decessi legati alle epatiti virali. A beneficiare di questa opportunità terapeutica saranno 240mila persone su un numero totale di malati di Epatite C stimati nel nostro Paese tra i 250mila e i 600mila.

I numeri dell'HCV. Secondo le recenti stime del *Global Hepatitis Report 2017* dell'Oms, presentato al vertice mondiale dell'Epatite organizzato in Brasile agli inizi di novembre, nel 2015 a livello globale erano 71 milioni le persone con infezione cronica da HCV. Di questi l'8%, ossia circa 5,6 milioni, utilizza correntemente droghe per via endovenosa. Mentre ben 2,3 milioni persone positive all'HIV convivevano anche con l'infezione da HCV.

In generale l'infezione da HCV è distribui-

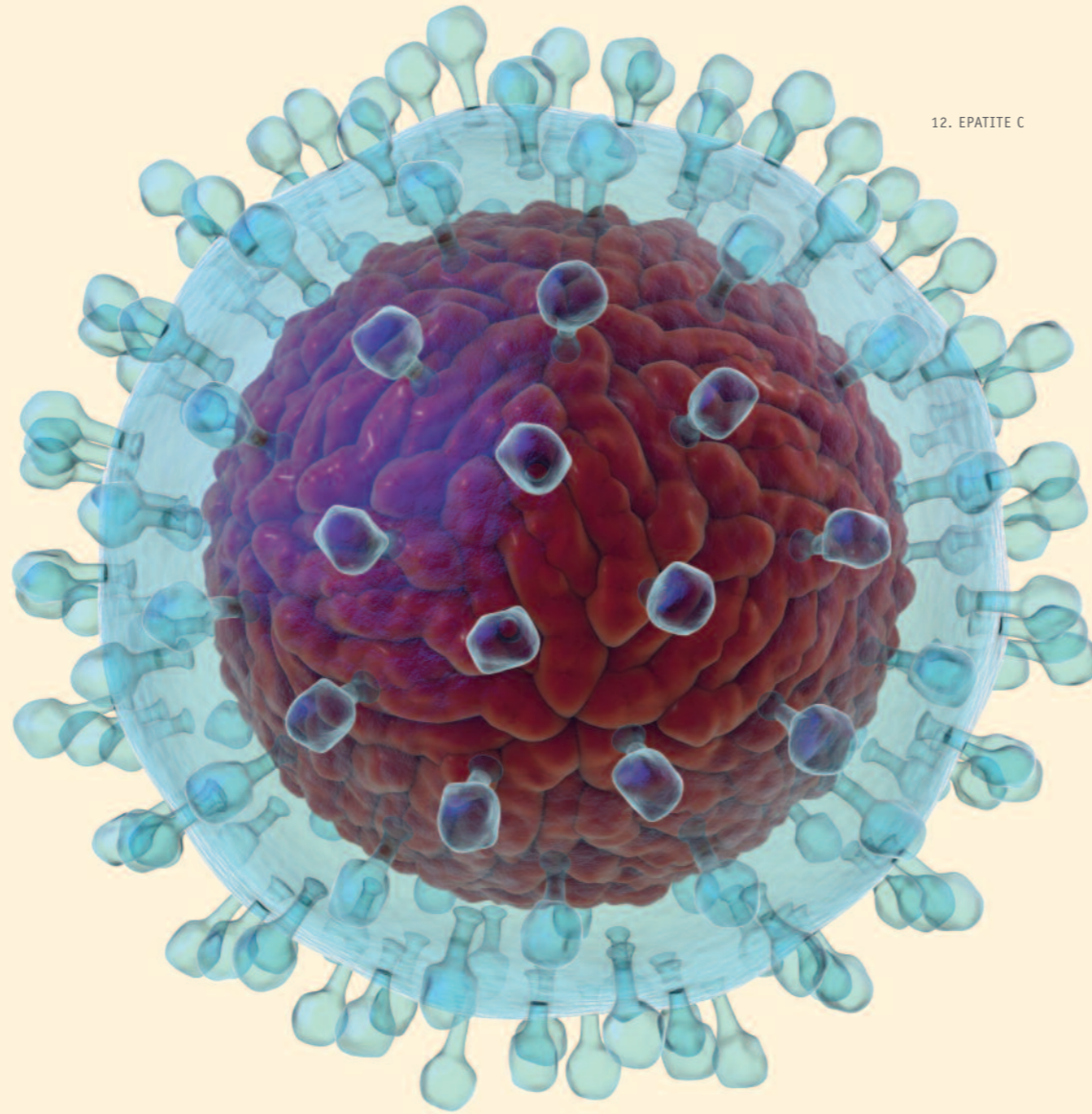
Il piano di eradicazione dell'HCV in Italia. Sono **due i pilastri del Piano di eradicazione** messo in atto dall'Italia che hanno garantito sostenibilità economica per farmaci di ultima generazione e universalità dell'accesso ai nuovi trattamenti. Il primo è **il Fondo di 500 milioni di euro annui**, dal 2017 al 2019, stanziati con la legge di Bilancio 2017, in disponibilità delle Regioni per acquistare i medicinali innovativi (art. 1 comma 400 della Legge 11 dicembre 2016 n. 232). Il secondo è costituito da **11 nuo-**

vi criteri per la rimborsabilità del trattamento per l'Epatite C stabiliti dall'Agenzia Italiana del Farmaco (Determina Aifa n 500 del 24 marzo 2017), grazie ai quali è stata ampliata la platea dei pazienti che possono essere presi in carico nei 226 Centri prescrittori italiani per essere trattati con i farmaci di ultima generazione

Una "svolta epocale" l'ha definita **Mario Melazzini** il Direttore generale dell'Aifa che, nell'annunciare l'ampliamento dei criteri di rimborsabilità ha voluto ricordare l'azione determinante di tutti gli attori in campo: dal Ministro della Salute **Beatrice Lorenzin** la quale ha "fortemente voluto l'attuazione del Piano di eradicazione della malattia con la strutturazione dei fondi per farmaci innovativi", ai pazienti affetti da epatite e da comorbidità "che hanno offerto la loro importante collaborazione", fino alle Regioni con le quali è stato "interamente condiviso tutto il percorso per arrivare a sconfiggere l'Epatite C".

E gli effetti dell'allargamento dei criteri si sono fatti sentire in concomitanza con l'arrivo sul mercato dei **primi farmaci pan-genotipici**: sofosbuvir/velpatasvir (9 maggio 2017) e, successivamente, glecaprevir+pibrentasvir (26 ottobre 2017). Nel mese successivo alla data di pubblicazione in Gazzetta Ufficiale della Determina Aifa riferita ai nuovi criteri allargati (30 marzo) il numero dei trattamenti avviati (2.808 pazienti) era rimasto ancora in linea con la media registrata a partire da dicembre 2014. **Dal mese di maggio, il trend di arruolamenti ha registrato un aumento consistente** per un totale di 27.462 pazienti trattati fino a novembre (4.577 al mese) (Dati Aifa).

Insomma, l'Italia ha tutte le carte in regola per essere un modello per l'Europa e per il mondo nelle politiche sanitarie per il trattamento dell'infezione cronica da HCV. Anche perché curare tutti i pazienti con i nuovi farmaci ad azione antivirale migliora lo stato di salute e risulta essere sostenibile, come rilevato dello studio "Modelling cost-effectiveness and health gains of a 'universal' vs. 'prioritized' HCV treatment policy in a real-life cohort" condotto nell'ambito



I regimi terapeutici adottati

Il problema dell'infezione da HCV,

inizialmente asintomatica, deriva principalmente dalla progressione del danno epatico da uno stadio lieve (stadio Metavir F0-F1) fino allo stato cirrotico (F4) e all'insorgere di complicanze molto gravi quali cirrosi scompensata ed epatocarcinoma che necessitano in molti casi come unica terapia risolutiva il trapianto di fegato.

Contrariamente a quanto avviene per l'infezione da HIV, l'infezione da HCV oggi può essere debellata dall'organismo. In particolare i regimi terapeutici di nuova generazione, i farmaci antivirali ad azione diretta (DAA), hanno dimostrato l'eradicazione del virus in più del 95% dei pazienti infettati e un favorevole profilo di sicurezza, tollerabilità e maneggevolezza. Prima del loro utilizzo, la terapia con farmaci antivirali era disponibile già dagli anni '90.

Della durata dalle 24 a alle 48 settimane, prevedeva una strategia d'azione "duplice", in quanto utilizzava l'effetto di due farmaci combinati insieme: l'interferone, molecola molto potente che normalmente viene prodotta dall'organismo per combattere le infezioni (utilizzato una volta in settimana per via sottocutanea) e la ribavirina, molecola che, usata in capsule con cadenza quotidiana e in combinazione ad altri farmaci, interferone o DAA, in modo indiretto impedisce al virus di replicarsi. Ma sia l'interferone sia la ribavirina presentano due criticità: da un lato hanno l'inconveniente di determinare pesanti effetti collaterali, tali a volte da costringere a interrompere il trattamento o ricalibrarlo in base alla reazione del paziente, e dall'altro questa duplice terapia si è dimostrata non così efficace, soprattutto contro quei genotipi del virus resistenti e aggressivi (come il genotipo 1): oltre il 50% dei pazienti non raggiungeva alcun beneficio concreto, a fronte di pesanti effetti collaterali.

Attualmente, sono nove i "super farmaci" per l'eradicazione dell'HCV che godono del requisito di innovatività e perciò sono stati inseriti nel fondo da 500 milioni di euro.

Tra i più noti Sovaldi (principio attivo sofosbuvir) e Harvoni (ledipasvir + sofosbuvir) inseriti in Classe C a partire dal 2 giugno 2017. A questi in classe A si aggiungono Olysio (simeprevir), Viekirax (ombitasvir, paritaprevir, ritonavir), Exviera (dasabuvir), Daklinza (daclatasvir) e Zepatier (elbasvir/grazoprevir), Eplclusa (sofosbuvir/velpatasvir) per il trattamento di tutti i genotipi (azione pan-genotipica) e Maviret (glecaprevir/pibrentasvir) anch'esso ad azione pan-genotipica.

La durata della terapia è variabile: 8, 12, 24 settimane. Inoltre, numerose associazioni di principi attivi e nuove combinazioni sono in sperimentazione nei trial clinici al fine di ampliare il numero di opzioni terapeutiche, soprattutto per i sottogruppi di pazienti più difficili da trattare, di ridurre la durata della terapia e aumentare la maneggevolezza della cura.

Il virus HCV dell'Epatite C è caratterizzato da una elevata variabilità genetica

Dalla sua scoperta nel 1989, infatti, sono state trovate 6 varianti virali, dette genotipi, nominate da 1 a 6 e oltre 90 sottotipi (indicati con le lettere progressive a, b, c, ecc). Questi 6 genotipi, che presentano gradi di severità diversi, si distribuiscono in modo diverso nel mondo. In Europa e in Italia quello più frequente è l'1b, legato ad una forma di infiammazione del fegato più acuta e dal decorso particolarmente aggressivo, infetta il 51% dei soggetti con HCV, mentre il restante è suddiviso tra genotipo 2 (28%), 3 (9%) e 4 (4%). In Italia, stime recenti collocano il numero di malati di Epatite C noti tra un minimo di 250mila a un massimo di 600mila. La massima diffusione del virus HCV si è avuta tra gli anni '60 e la metà degli anni '80, con il maggiore tasso di prevalenza riscontrato nella popolazione di età superiore ai 60 anni. Da lì in poi l'incidenza delle infezioni (cioè il numero di nuovi contagi) ha fatto registrare un calo. Secondo i dati forniti dal Sistema epidemiologico integrato dell'Epatite virale acuta, l'incidenza di Epatite C acuta ha continuato a decrescere fino a stabilizzarsi, a partire dal 2009, su tassi tra 0,2 e 0,3 casi per 100mila abitanti. Nel 2016 l'incidenza è stata pari a 0,2 per 100mila abitanti, con il numero maggiore di nuovi casi nella fascia d'età 35-54 anni. Sono gli uomini, inoltre, a essere i più colpiti (57% dei casi nel 2015), anche se il rapporto maschi/ femmine sta diminuendo. I maggiori fattori di rischio riportati sono: i rapporti sessuali non protetti, gli interventi chirurgici, l'esposizione percutanea in corso di trattamenti cosmetici e l'uso di droghe per via endovenosa.



Ricciardi (Iss):
"Trattare tutti
pazienti con
infezione da HCV
ha un costo-
beneficio
estremamente
favorevole"

della Piattaforma Italiana per lo studio delle Terapie dell'Epatite virale (PITER), coordinata dal Centro per la Salute Globale dell'Istituto Superiore di Sanità. Lo studio ha dimostrato che sia nel contesto italiano che europeo il trattamento di tutti i pazienti con infezione cronica da HCV, anche in stadi di malattia lieve, consente benefici superiori in termini di salute, rispetto all'applicazione della politica di trattamento prioritizzato. I benefici proiettati negli anni dopo l'eliminazione del virus con la terapia antivirale, sin nelle fasi precoci del danno del fegato, sono stimati in casi evitati di pazienti con cirrosi del fegato e con tutte le conseguenti complicanze (quali scompenso della cirrosi, sviluppo di epatocarcinoma, bisogno di trapianto di fegato e morte a causa della malattia di fegato), nel miglioramento della qualità di vita dei pazienti guariti, e nella riduzione dei costi sanitari delle cure in riferimento alle patologie HCV correlate".

"La lotta all'Epatite C rappresenta un successo su più fronti. Intanto perché grazie agli impegni della comunità scientifica oggi possiamo dire che sarà possibile ridurre in modo drastico l'impatto di questa patologia entro il 2030, tanto da cambiare lo scenario epidemiologico mondiale – afferma **Walter Ricciardi**, Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità – un successo in cui l'Italia ha avuto un ruolo speciale, perché le politiche del Ministero della Salute e del-

l'Aifa, con l'apertura dei criteri per l'accesso ai trattamenti per contrastare questa patologia nel nostro paese sono state basate su rigorose evidenze scientifiche prodotte da studi italiani che riescono a coniugare efficacia e sostenibilità. Siamo uno dei paesi con maggior prevalenza dell'infezione in Europa – spiega Ricciardi – e proprio per questo l'Istituto Superiore di Sanità ha affrontato questo importante tema di sanità pubblica con lo studio PITER che ha dimostrato che trattare tutti i pazienti con epatite cronica da virus C con i nuovi farmaci ad azione antivirale migliora lo stato di salute ed è meno costoso per il sistema sanitario rispetto alle conseguenze che derivano dalla cronicizzazione della malattia. Per farlo – continua il Presidente – abbiamo messo in campo molte forze e ben 100 centri clinici distribuiti su tutto il territorio nazionale hanno collaborato per produrre evidenze in questa direzione. Oggi, perciò, sappiamo che trattare tutti ha un rapporto costo-efficacia estremamente favorevole. È ciò che dice il nostro studio che ha permesso di generalizzare i dati di costo-efficacia sulla base dei dati di pazienti arruolati senza nessuna discriminazione in termini socio-demografici ed assistenziali. Abbiamo realizzato uno strumento utile per la costruzione di strategie sanitarie che fanno dell'Italia un modello internazionale e questo successo si è tradotto in operazioni concrete: un fondo messo a disposizione dal Ministero per l'accesso a questi farmaci a chiunque sia positivo al virus secondo un approccio lungimirante che concorrerà all'obiettivo WHO di eliminare l'infezione entro il 2030, con la riduzione del 65% delle morti correlate all'infezione da HCV e il trattamento di almeno l'80% degli individui con epatite cronica da HCV. Non in tutti i paesi purtroppo sono state adottate le stesse politiche, compresi i Paesi in via di sviluppo, benché in questi ultimi il costo del farmaco sia stato ridotto in modo significativo. Sull'HCV però – conclude Ricciardi – si può dire che è stata scritta una bella pagina di scienza in cui si legge il lavoro dei ricercatori a servizio dei pazienti e a fianco di una politica sanitaria sostenibile".

I nuovi 11 criteri di trattamento

Sono gli 11 i criteri di trattamento per l'Epatite C, definiti con le società scientifiche e condivisi con la Commissione Tecnico Scientifica (Cta) dell'Aifa, che hanno ampliato le possibilità di accesso alle terapie di ultima generazione a tutti i pazienti per i quali è indicata e appropriata la terapia. Criteri implementati nei Registri di monitoraggio di Aifa per tracciare la gestione della terapia dei singoli pazienti da parte dei Centri prescrittori individuati dalle Regioni, tenendo conto che all'interno dei Registri di Monitoraggio sarà possibile inserire anche i pazienti da ritrattare con un'associazione di almeno 2 farmaci antivirali ad azione diretta di seconda generazione (Direct Acting Agents-DAA) in seguito al fallimento di regimi di trattamento senza interferone.

Criterio

1 Pazienti 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. In sostanza possono essere trattati i pazienti con cirrosi compensata o scompensata e quelli con tumore al fegato che hanno subito un intervento chirurgico e che non possono sottoporsi al trapianto.

Criterio

2 Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione. Rientrano quindi in questo criterio quei pazienti in cui la malattia si è ripresentata dopo un trapianto di fegato.

Criterio

3 Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B, insufficienza renale). Per pazienti, con infezione da HCV, e sviluppo di segni e sintomi non a carico del fegato.

Criterio

4 Epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente Ishack). Questo criterio ricomprende i pazienti in cui la fibrosi è in stadio molto avanzato.

Criterio

5 In lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD <25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi. Grazie all'inserimento di questo criterio potranno essere trattati i pazienti con cirrosi grave che hanno davanti a sé almeno 2 mesi di lista d'attesa prima del trapianto.

Criterio

6 Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione.

Criterio

7 Epatite cronica con fibrosi METAVIR F2 (o corrispondente Ishack) e/o comorbidità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index ≥ 30 kg/m²), emoglobinopatie e coagulopatie congenite]. Possono essere trattati i pazienti con fibrosi significativa e/o affetti da malattie che possono peggiorare le condizioni del fegato.

Criterio

8 Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F1 (o corrispondente Ishack) e/o comorbidità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index ≥ 30 kg/m²), emoglobinopatie e coagulopatie congenite]. Con questo criterio possono ricevere il trattamento tutti quei pazienti con fibrosi minima e/o affetti da malattie che possono peggiorare le condizioni del fegato.

Criterio

9 Operatori sanitari infetti.

Criterio

10 Epatite cronica o cirrosi epatica in paziente con insufficienza renale cronica in trattamento emodialitico. Quindi, pazienti con Epatite C o cirrosi del fegato che sono in dialisi per insufficienza renale.

Criterio

11 Epatite cronica nel paziente in lista d'attesa per trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo.

LA GESTIONE DELL'EPATITE C

UN MODELLO PER REIMPOSTARE TUTTA LA GOVERNANCE DEL SISTEMA

INTERVISTA A ANDREA URBANI



Andrea Urbani
Direttore generale della programmazione sanitaria
Ministero della Salute

Un piano per eradicazione dell'HCV sostenuto da un fondo importante per i farmaci innovativi. Il Ministero della Salute si è speso con forza per dare risposte concrete ai malati di Epatite C facendo diventare l'Italia una best practice da imitare a livello mondiale. Dottor Urbani l'obiettivo dell'eradicazione è finalmente realizzabile?

Direi proprio di sì. Abbiamo iniziato da marzo 2015 a trattare con i farmaci antivirali ad azione diretta una corte stimata tra i 250mila e i 300mila pazienti con diversi livelli di gravità, e ad oggi abbiamo curato 103mila pazienti raggiungendo il successo nel 90% dei casi. Credo quindi che nell'arco dei prossimi tre anni arriveremo all'eradicazione totale dell'Epatite C.

Soddisfatto?

Come non esserlo, anche perché quanto realizzato, e quanto realizzeremo, non solo porterà un beneficio per i cittadini, ma è un modo nuovo per pensare alla gestione della sanità centrata sull'esigenza del paziente e non del sistema. Stiamo passando da una visione verticale della sanità ad una visione orizzontale che cerca di acquisire il punto di vista del paziente, il quale non concepisce la propria malattia come una somma di prestazioni indipendenti, ma come un unicum. Un paziente che cerca una presa in carico a 360 gradi della propria malattia.

Entrando nello specifico...

Fino ad oggi la sanità è stata pensata e gestita cercando di contenere e monitorare singoli fattori di spesa, quindi in una visione verticale. Abbiamo controllato la spesa

farmaceutica e quella dei dispositivi medici attraverso l'imposizione di tetti, la spesa del personale; quella per l'acquisto delle prestazioni da privato e l'ospedaliera attraverso la riduzione dei posti letto. Abbiamo ragionato per silos. Ma è di tutta evidenza che questi silos hanno delle interdipendenze. Per questo **il Ministro della Salute Beatrice Lorenzin ha valutato in maniera intelligente i costi associati alle patologie**, dando delle priorità.

Mi spieghi

Stimiamo che circa **il 30% dei trapianti sono legati a malati di Epatite C** e ogni trapianto di fegato **costa al Ssn oltre 100mila euro**, solo lo scorso anno ne sono stati effettuati 1.300. Dobbiamo poi aggiungere **i costi delle comorbidità** di cui soffrono i malati con Epatite C che **valgono dai 5mila ai 50mila euro** l'anno per l'acquisto di farmaci e per tutta la durata della vita. Inoltre, un malato cronico necessita di un'assistenza territoriale e spesso beneficia anche di un assegno di invalidità, una misura che il nostro sistema garantisce alle persone in uno stato di fragilità. Ci troviamo quindi di fronte a un impatto economicamente importante al quale abbiamo risposto con un investimento altrettanto importante, quasi due miliardi di euro. **Un investimento che ha portato e porterà alla distanza effetti benefici non solo sul paziente, ma anche sugli altri comparti di spesa del Ssn e sul sistema di welfare nel suo complesso.** Insomma, un approccio più moderno ed efficiente che unisce in una stessa visione sia il paziente sia il Ssn.

Quindi una doppia svolta epocale per il trattamento dell'Epatite C e per la gestione Ssn?

Diciamo che per quanto riguarda il Ssn i tempi sono maturi per cominciare ad adottare una nuova visione. Siamo partiti con l'Epatite C per reimpostare la governance



La sanità è la prima azienda italiana, eroga servizi e va gestita con criteri molto moderni per misurare gli scenari evolutivi del Ssn e indirizzare ogni azione in coerenza con il principio dell'universalità delle cure

del sistema nel suo complesso: un primo passo su una singola patologia, diventata una sorta di esperimento, magari da aggiustare in corsa alla luce delle evidenze che stiamo misurando.

Quali sono le azioni che state intraprendendo al Ministero?

Partiamo da un presupposto: **il nostro obiettivo è ammodernare la governance del Ssn. I soldi ci sono e non sono pochi**, ma dobbiamo imparare a spenderli bene e, soprattutto, ad allocarli correttamente sulla base di scelte misurate e fondate sul valore. Pensiamo che il Ssn vale circa 113 miliardi di euro, più circa 39 di spesa privata e 30 miliardi di welfare indotto dalla sanità. Un sistema quindi da circa 180/200 miliardi di euro che si deve però gestire con strumenti che consentano di misurare le azioni intraprese e permettano di dare alla politica, e a chi dovrà gestire interventi regolatori, di ponderare le proprie scelte e gestire le innovazioni in arrivo.

Ci stiamo quindi dotando di sistemi informativi per misurare in tempo reale i costi per patologia. In sostanza stiamo lavorando per stratificare la popolazione italiana, per singole patologie, meglio ancora **per classi di assorbimento**

di intensità assistenziale, in maniera tale da poter individuare le priorità. Normalmente i dati di prevalenza e di incidenza sono frutto di indagini campionarie, invece al Ministero stiamo lavorando su micro-dati per agganciarli al consumo di prestazioni di tutta la popolazione italiana. Ci stiamo dotando di **cruscotti informativi** che ci fanno di "entrare" nei singoli reparti ospedalieri; di sistemi di misurazione per rendere evidente l'effettiva erogazione delle prestazioni su tutto il territorio e **arrivare all'appropriatezza**. Un patrimonio informativo che sta già dando indicatori di performance.

Una sfida importante...

Certamente, anche perché richiede un adeguamento di tutti i sistemi informativi. Ma è fondamentale capire che la sanità è la prima azienda italiana, eroga servizi e va gestita con criteri molto moderni per misurare gli scenari evolutivi del Ssn e indirizzare ogni azione in coerenza con il principio dell'universalità delle cure. **E in quest'ottica è necessaria e fondamentale la collaborazione con le Regioni.** Una collaborazione che devo dire è già eccellente in quanto abbiamo tutti lo stesso obiettivo.

RAGGIUNTI RISULTATI STORICI MA BISOGNA ANCORA LAVORARE

INTERVISTA A IVAN GARDINI



Ivan Gardini
Presidente
di EpaC Onlus,



Da 18 anni in prima linea nella lotta all'HCV, EpaC Onlus è l'Associazione che riunisce pazienti, ma anche medici specialisti nelle malattie del fegato, avvocati, nutrizionisti e professionisti per svolgere attività di counselling, educazione, prevenzione e informazione sull'Epatite C. Il suo fiore all'occhiello? L'Osservatorio EpaC, nato tre anni fa con l'obiettivo di monitorare l'attuazione delle politiche nazionali a livello regionale in tema di accesso alle nuove terapie per l'Epatite C.

In questo breve periodo si è ritagliato un importante ruolo di affiancamento alle Istituzioni fornendo dati epidemiologici sulla patologia e segnalando alle Istituzioni stesse le problematiche connesse alle difficoltà di accesso ai trattamenti a livello locale. Soprattutto, grazie alla grande esperienza cumulata nel corso di quasi un ventennio, l'Associazione ha saputo sviluppare un know-how concreto e operativo in grado di offrire un valido contributo per il raggiungimento del successo del Piano di eradicazione dell'Epatite C.

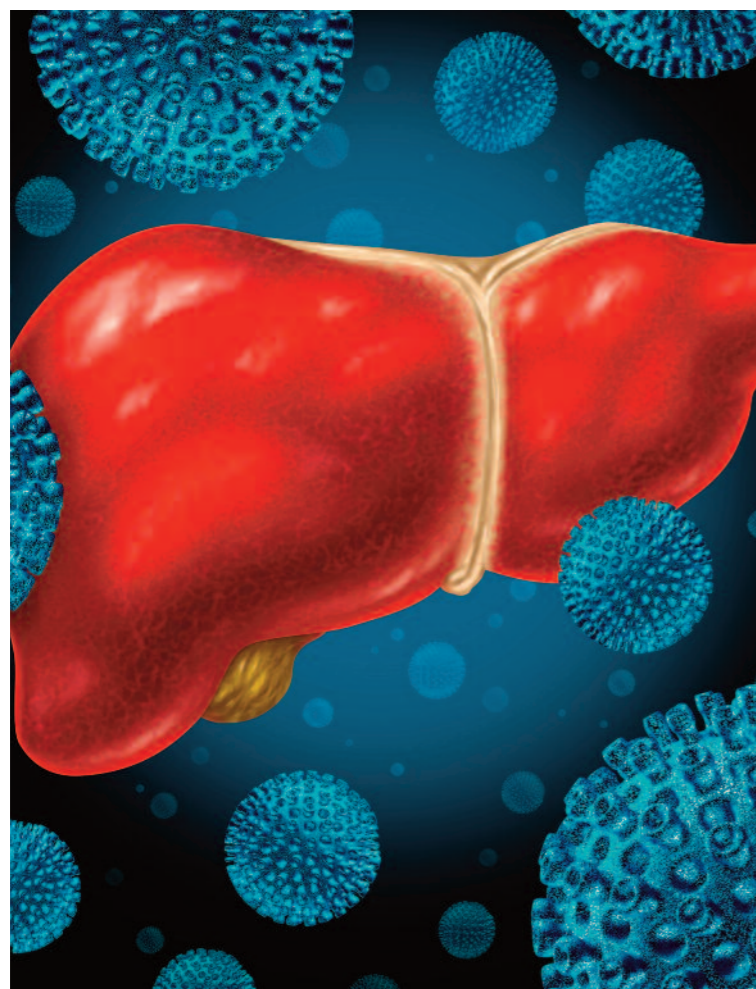
A descrivere lo stato dell'arte sull'avanzamento del Piano e indicare le attività auspicabili per una piena attuazione è il suo presidente Ivan Gardini, secondo il quale l'Italia ha vinto battaglie strategiche. Ma non deve abbassare la guardia, perché c'è ancora molto da fare per conquistare l'ambizioso obiettivo degli 80mila pazienti curati ogni anno per i prossimi tre anni, in linea con l'obiettivo dell'eliminazione dell'HCV posto dal Ministero della Salute.

Dottor Gardini, possiamo dire che l'Italia ha finalmente compiuto un giro di boa risolutivo, e che grazie all'ampliamento dei criteri Aifa nel maggio scorso il nostro Paese è finalmente in grado di cancellare il triste primato dell'alto tasso di infezione da HCV?

Non ci sono dubbi. Quello raggiunto grazie all'opera del Ministero della Salute e dell'Agenzia del farmaco è senza dubbio un risultato storico. Ci ha proiettato, in marzo, tra i primi 10 Stati a livello mondiale che hanno reso accessibile le terapie per l'HCV a tutti i pazienti, senza alcuna restrizione. Un motivo quindi di grande orgoglio per l'intero Paese. Oggi, il numero di persone che hanno accesso alle terapie anti-HCV è in crescita. Pensiamo che da dicembre 2014 ad oggi sono stati avviati 103.686 trattamenti con i nuovi farmaci antivirali per l'Epatite C e sarebbe bellissimo poter festeggiare per la fine dell'anno il traguardo dei 110mila trattamenti erogati.

In base ai dati del nostro Osservatorio abbiamo visto che da gennaio a novembre del 2017, i pazienti avviati al trattamento con i nuovi DAAs sono stati 39.053 con una crescita del 26,7% rispetto all'anno precedente. E, grazie all'apertura dei nuovi criteri Aifa, a maggio si è registrato un trend in netto aumento. Rispetto al periodo maggio-novembre del 2016, l'incremento delle terapie avviate è stato pari a 12.269 nuovi trattamenti, con una crescita del 73,7%.

E chi ha beneficiato maggiormente della svolta operata da Aifa sono stati i pazienti meno gravi (FO-F1-F2), la cui incidenza sul totale dei pazienti trattati con i nuovi farmaci per l'HCV è in aumento: oltre il 66% dei nuovi arruolati ogni settimana è costituito dai pazienti con livello di fibrosi meno grave. In parallelo, si registra un crollo dell'incidenza dei trattamenti dispensati ai pazienti più gravi rispetto al dato complessivo: i pazienti meno gravi che iniziano la terapia rappresentano oggi il 18% (criterio 1) e il 13% (criterio 4).



Soddisfatto quindi?

Abbiamo conquistato risultati enormi, ma c'è ancora molto da fare per raggiungere l'ambizioso obiettivo degli 80mila pazienti curati ogni anno per i prossimi tre anni. Dobbiamo ampliare ancora di più la platea dei pazienti da avviare al trattamento e velocizzare l'accesso alle nuove terapie anti-HCV se vogliamo arrivare a eradicare l'Epatite C, entro in 2030 come chiede l'Oms. Noi auspichiamo molto prima.

Mi spieghi

Il problema è che la forbice tra il numero di nuovi pazienti trattati ogni mese e la quota necessaria per raggiungere l'obiettivo prefissato è ancora troppo rilevante. La media dei nuovi trattamenti rilevata da maggio a novembre è di circa 4.100 per mese, andrebbe invece aumentata di circa il 40%. L'ideale è arrivare a 6.667 nuovi trattamenti mensili. Vede, oggi abbiamo tutti gli strumenti necessari per eliminare l'HCV in Italia, farmaci, fondi ad hoc, volontà delle Massime Istituzioni Sanitarie. Ma c'è purtroppo

Sarebbe opportuno effettuare un Audit presso tutti quei presidi e reparti che non sono stati sinora autorizzati alla prescrizione di farmaci DAA

po ancora un deficit di programmazione che rappresenta un ostacolo al raggiungimento dei target preposti. Manca la condivisione ufficiale, nero su bianco, degli obiettivi numerici relativi alla quota di pazienti con HCV che ogni singola Regione dovrebbe avviare al trattamento.

Questo primo e imprescindibile impegno, concordato con il Ministero della Salute ed AIFA, consentirebbe infatti alle Regioni di stabilire il numero di pazienti da curare in ogni singolo Centro e reparto autorizzato, rendendo più agevole intervenire per migliorare la capacità dei Centri meno performanti nel trattare. In sostanza abbiamo bisogno di una pianificazione completa e condivisa per costruire percorsi di cura con obiettivi chiari e definiti. Semplificando, e a puro titolo di esempio, **avviare al trattamento 1 paziente al giorno in ognuno dei 364 reparti autorizzati consentirebbe di raggiungere l'obiettivo dichiarato e desiderato.**

Quali sono quindi le strategie da mettere in campo?

Il punto di partenza è un Pdta unico nazionale, che va chiaramente implementato in ogni Regione, nel quale devono essere ricomprese una serie di attività finalizzate a identificare tutti i pazienti con HCV presenti nelle realtà locali. Questo consentirebbe di riorganizzare la rete in base ai risultati ottenuti, e creare i percorsi di presa in carico efficaci.

Potrebbe essere utile a questo scopo effettuare screening sulla popolazione?

Siamo dell'avviso che, in base ai dati di prevalenza e studi scientifici, al momento **un'azione di screening sia giustificata nelle "special population" quindi tossicodipendenti e carcerati.** Per quanto riguarda screening sulla popolazione generale è necessario avviare una discussione avendo però delle evidenze di prevalenza recenti. Non ha senso ragionare con studi vecchi di 10 o 20 anni.

Entrando nel dettaglio, cosa propone?

Innanzitutto, sulla scorta dei dati contenuti nel registro Aifa, bisognerebbe effettuare un'analisi delle performance per ogni singolo Centro autorizzato chiedendo conto di eventuali anomalie prescrittive. Quello che occorre capire è se siamo in presenza di un volume di prescrizioni marcatamente inferiore rispetto alla media di altri Centri au-

torizzati. Queste informazioni aiutano a capire se e come potrebbe essere riorganizzata la rete di presa in carico dei pazienti da curare.

Ma non potrebbero esserci pazienti che sfuggono al controllo nei Centri autorizzati?

Questo è un fatto incontestabile. Per questo **sarebbe opportuno effettuare un Audit presso tutti quei presidi e reparti che non sono stati sinora autorizzati** alla prescrizione di farmaci DAA, ma che comunque possono avere in carico pazienti mai arrivati a un centro autorizzato e richiedere il numero delle persone assistite ed eventualmente lo stadio di fibrosi. Quando parlo di reparti o presidi socio sanitari **penso alle medicine interne, ai reparti di infettivologia, gastroenterologia, diabetologia, e a quelli che trattano pazienti con polipatologie.** E ancora, ai centri dialisi e trasfusionali. Ma anche alle **carceri** e ai **Sert**, alle Case famiglia ai Centri di recupero tossicodipendenti e ai Medici di Medicina Generale.

Una volta raccolti i dati?

Capire quanti pazienti noti devono ancora essere curati lo ritengo indispensabile. Qualsiasi decisione va presa in base a informazioni reali, non a stime vaghe o basate solo sul numero di pazienti presenti nei centri ospedalieri. E, successivamente, **si può ridefinire la rete regionale di presa in carico**, in linea con il Piano di eradicazione Aifa, che prevede come minimo di raddoppiare i pazienti da avviare a trattamento. Anche attuando provvedimenti e azioni severe, se necessarie.

Quali?

Ad esempio revocando l'autorizzazione alla prescrizione a quei Centri che non sono in grado di garantire una quantità minima di pazienti da avviare al trattamento ogni mese e autorizzando invece un numero congruo di nuove strutture che hanno pazienti in carico e idonei alla prescrizione dei nuovi DAAs. L'ideale sarebbe un incremento almeno del 30% delle strutture autorizzate alla prescrizione. Per ogni reparto autorizzato bisognerebbe poi fissare obiettivi annuali sul numero di pazienti da avviare al trattamento. Inoltre credo che tutte le strutture che non saranno autorizzate, debbano tassativamente inviare i loro pazienti a quelle autorizzate, entro un ragionevole periodo di tempo, con sanzioni progressive per

gli inadempienti. Ricordo in proposito che trattare volontariamente un paziente con la consapevolezza di non poterlo curare, e quindi provocare al paziente stesso un peggioramento della salute, è un grave reato perseguibile penalmente e implica anche una responsabilità anche di chi lo consente. Bisogna anche provvedere a chiarire se, e con quali modalità, i medici non autorizzati possono curare Pazienti con farmaci generici acquistati dai pazienti o terapie obsolete (es. interferone).

Tutto questo lasciando, naturalmente, ad ogni Regione la facoltà di organizzare quei modelli di reti più consoni alla struttura organizzativa regionale, ad esempio **Hub & Spoke**, oppure altre forme di accordi o collaborazioni tra Centri autorizzati e non.

E per le popolazioni speciali?

Questo è un nodo importante. **È fondamentale includere nella rete di cura, tutti i presidi con popolazioni di pazienti speciali, ovvero carceri e Sert.** Come già sottolineato è essenziale effettuare screening per fare emergere in queste popolazioni il sommerso, considerata l'alta prevalenza di infezioni da HCV tra i tossicodipendenti e i carcerati. Un passaggio sul quale è concorde tutta la letteratura scientifica. Anche in questo caso, lasciando ad ogni Regione la facoltà di organizzare i modelli di percorsi più consoni alla propria struttura organizzativa, potrebbe essere strategico, ad esempio, nominare prescrittori già presenti nelle carceri o nei Sert, o prevedere apposite convenzioni con centri autorizzati locali.

Secondo lei la figura del Medico di Medicina Generale può avere un ruolo importante?

Anche questa attività è fondamentale, per individuare pazienti malati e non curati. Una buona prassi, già implementata dalla **Regione Sicilia**, è quella di **coinvolgere gli Mmg** attraverso l'organizzazione di corsi Ecm provinciali per illustrare il Piano di eradicazione regionale, definire le modalità di invio ai centri autorizzati di tutti i loro pazienti non ancora curati, e di gestione del paziente guarito che necessita di follow up diversificato in base alla gravità della malattia di fegato.

SPESA E RISPARMI DEI FARMACI ANTI HCV

Chi più spende meno spende.

Potrebbe essere sintetizzato semplicemente così il calcolo farmaco-economico dell'uso dei farmaci antivirali per l'HCV ad azione diretta (DAAs), quelli di straordinaria efficacia ma costosi, tanto che la preoccupazione per la loro rimborsabilità spesso ne ha oscurato mediaticamente la straordinaria ed inedita efficacia.



Fabrizio Gianfrate
Professore di Economia Sanitaria

La gestione del prezzo e della rimborsabilità dei DAAs

La rimborsabilità è stata dall'inizio gestita e risolta in Italia, prima e meglio che in altri Paesi, grazie ad un programma progressivo sia di copertura proporzionale alla gravità della malattia nel singolo paziente sia di prezzo scontato nel tempo, con accordi iniziali tra industria produttrice e Aifa su un livello di prezzo inferiore alla media degli altri Paesi e con un "financial based agreement", un accordo finanziario di abbassamento del costo a soglie numeriche di pazienti via via trattati. Un programma poi supportato anche e soprattutto dall'istituzione del fondo speciale per gli innovativi da 500 milioni di euro annui (tabella 1).

TABELLA 1 FARMACI INNOVATIVI NEL FONDO SPECIALE PER NON ONCOLOGICI

SOVALDI (IN CLASSE C DAL 2/6/2017)
OLYSIO
VIEKIRAX
EXVIERA
DAKLINZA
HARVONI (IN CLASSE C DAL 2/6/2017)
EPCLUSA
ZEPATIER
MAVIRET
KALYDECO (NON DAA HCV)
STRIMVELIS (NON DAA HCV)
SPINRAZA (NON DAA HCV)

Fonte: AIFA, 2017

Economicamente i DAA rappresentano un classico ed emblematico esempio di farmaci altamente costo-efficaci, ovvero che consentono una grande efficacia terapeutica, con la guarigione della quasi totalità di essi, con una spesa di gran lunga inferiore ai costi in assenza di essi che verrebbero invece generati dalle complicazioni dovute al normale decorso della malattia, in questo caso epatopatie croniche, cirrosi avanzate, epatocarcinoma.

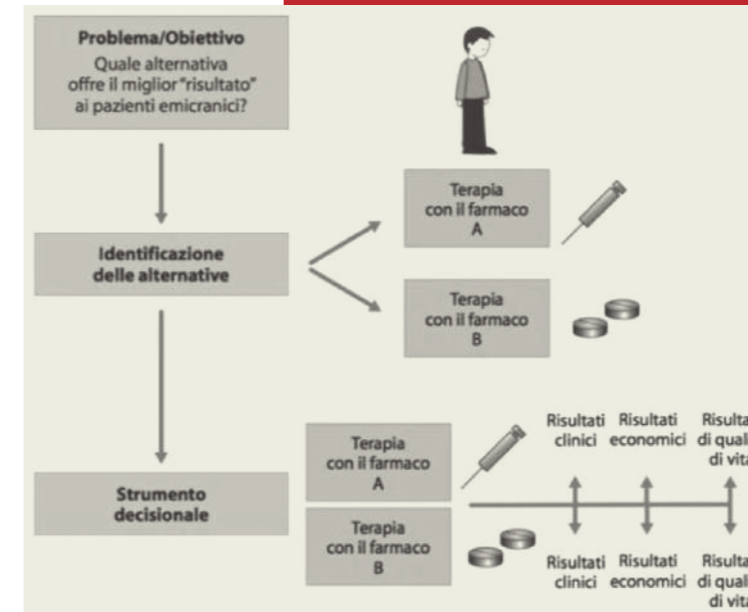
Una superiorità nel costo-efficacia che per profilo clinico e dimensione non ha paragoni se non forse ritornando al lontano passato dei tempi della Ranitidina nei primi anni '80, anch'essa capace di cambiare radicalmente, come strumento di prevenzione secondaria, il paradigma terapeutico, e quindi economico, di una patologia dall'elevata prevalenza ed incidenza. Come i DAAs, fece esplodere la spesa farmaceutica ma cancellando i relativi interventi di gastrochirurgia, facendo così risparmiare drasticamente le sanità pubbliche.

Farmacoeconomia

È quindi, quella della gestione economica, di attribuzione del prezzo e della rimborsabilità dei nuovi farmaci DAAs, una squisita questione di farmaco economia, disciplina dal cuore attivo e vitale delle valutazioni di "Health Technology Assessment - HTA". La farmacoeconomia è una disciplina che intende rispondere ad una esigenza da noi non sempre praticata: decidere l'allocazione di risorse, se e come spendere, solo dopo avere accuratamente misurato e valutato. Quando serve anche in una prospettiva a lungo termine. Individuando il più favorevole rapporto tra i costi supportati e i benefici che determinano, lo strumento per misurare quanto vale un farmaco in rapporto ai benefici che offre, sia in senso assoluto sia in confronto ai competitori, a cavallo tra clinica ed economia.

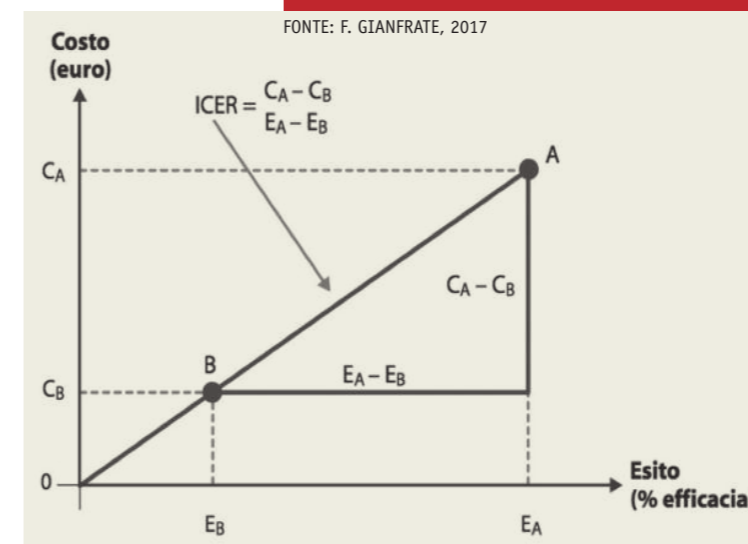
Per il risultato terapeutico si spende nel complesso di più col farmaco A o col B o con la chirurgia? Che impatto su ricoveri e diagnostica? E le giornate di lavoro perse? Che rapporto C/E costo-efficacia, o C/U costo-utilità dove l'efficacia è indicizzata per la variazione della qualità della vita? (Figura 1)

FIGURA 1 SCHEMATIZZAZIONE DEL CONFRONTO COSTO-EFFICACIA TRA I FARMACI A E B



E quando un nuovo farmaco è più efficace ma anche più costoso dell'esistente, quanto quel beneficio terapeutico costa di più (ICER, costo-efficacia incrementale)? Che prezzo derivante da quell'ICER? (Figura 2)

FIGURA 2 DEFINIZIONE DEL COSTO DI UN NUOVO FARMACO A ATTRAVERSO L'ICER



Si tratta di informazioni fondamentali in qualunque attività decisionale di pianificazione e programmazione sanitaria, d'importanza crescente parallelamente alla critica scarsità di risorse economiche, ormai cronica nei sistemi di sanità pubblica di presoché tutti i Paesi avanzati, dal welfare in difficoltà per ragioni oggettive (demografia) e soggettive (scelte neoliberiste).

Oggi calcolare e confrontare i C/E e gli ICER è sempre più indispensabile per chi decide a ogni livello di "governance" in sanità e, specularmente per l'industria farmaceutica, intende dimostrare ed evidenziare il valore economico del proprio farmaco.

Costo-Efficacia dei DAAs

Sui farmaci antivirali ad azione diretta per l'HCV i dati farmaco-economici a favore del loro utilizzo sono molto rilevanti e le relative valutazioni sono tenute in conto nell'approccio dell'AIFA alla loro rimborsabilità secondo i criteri basati su etica, responsabilità sociale e sostenibilità economica.

In Italia l'Epatite C riguarda almeno 240 mila persone diagnosticate, ma si stima interessi molte di più ignare di esserlo, fino a 1,2 milioni, il 2,1% della popolazione. Tra i pazienti che acquisiscono l'infezione oltre il 90% diventa portatore cronico la maggior parte sviluppando poi nel medio o lungo termine un'epatopatia cronica ed evolvendo nel 10-30% dei casi in cirrosi o epatocarcinoma.

Tutti gli studi e le analisi anche internazionali in merito convergono unilateralmente verso risultati dello stesso ordine di grandezza. Un paziente con HCV appartenente ad una delle 11 categorie elencate dall'Aifa lo scorso marzo, e per le quali è prevista la rimborsabilità dei farmaci DAAs, qualora con questi non trattato, costerà negli anni a venire a causa delle complicazioni dovute all'infezione (epatocarcinoma, cirrosi avanzata, ecc.) in media circa 16.000 euro (tra 13.000 e 18.000) dei quali 12.000 euro di costi medici diretti e 4.000 euro di costi indiretti come giornate di lavoro e produttività perse.

Per la stima dei costi vanno considerati sia i costi diretti sanitari (es.: ospedalizzazioni, interventi chirurgici, farmaci, trattamento e cure dei pazienti) sia i costi indiretti intesi come perdita di produttività e assenze dal lavoro causate dalla malattia.

Diversi studi, tra cui vale la pena citare quello pubblicato sul Global & Regional Health Technology Assessment, hanno calcolato

come i DAAs anti HCV possono portare a una riduzione nel medio e lungo termine fino a circa 160.000 eventi HCV correlati, quali fibrosi F3, cirrosi, epatocarcinomi, trapianti e decessi connessi, con una riduzione dei costi sanitari e indiretti di 16.000 euro in media per paziente trattato.

Si tratta di complicazioni che richiedono interventi tra i più costosi. Basti pensare che un trapianto di fegato costa circa 111.000 euro (DRG 480), oppure un trattamento per l'epatocarcinoma avanzato con un nuovo anticorpo monoclonale o un inibitore delle protein-chinasi (es. Nivolumab o Sorafenib)

si aggira sui 50.000/60.000 euro.

Questo costo futuro medio di 16.000 euro a paziente per trattare le suddette complicazioni va confrontato con il costo alternativo del trattamento per paziente coi DAA, pari oggi a circa 7.950 euro, come si può desumere dai nuovi costi derivanti dai nuovi accordi tra aziende farmaceutiche e AIFA in vigore dalla scorsa primavera e, come "proxy" proiettando la spesa del secondo semestre del 2017, pari a circa 246 milioni di euro diviso il numero dei pazienti verosimilmente arruolati nel medesimo periodo, pari a circa 31.000 (tabella 2).

TABELLA 2 PREZZO ATTUALE DEI DAAS

Trattamento	Costo sulla base del prezzo ex-factory (+ IVA) di un trattamento con DAA (€)	Sconto calcolato al 25.10. 2017	Costo (+ IVA) di un trattamento con DAA al 25.10. 2017 (€)	Proiezione	Costo medio	Proiezione spesa
				trattamenti 2° semestre 2017	trattamenti DAA	2° semestre 2017
				31.000	7.951	246 milioni €
PTVr/OBV+DSV ± (RBV)	30.800	78,57%	6.599			
PTVr/OBV + (RBV)	28.336	78,57%	6.071			
GZR/EBR ± (RBV)	44.674	77,84% [§]	9.900			
SOF + VEL ± (RBV)	55.000	sconto confidenziale * (2° scaglione)	< 9.350			
GLEC + PIBR	30.800	74,55% *	7.837			

Trattamento	Costo + IVA
Viekirax	6.599
Viekirax+Exviera	6.071
Zepatier	9.900
Epclusa	9.350
Maviret	7.837
Costo medio	7.951

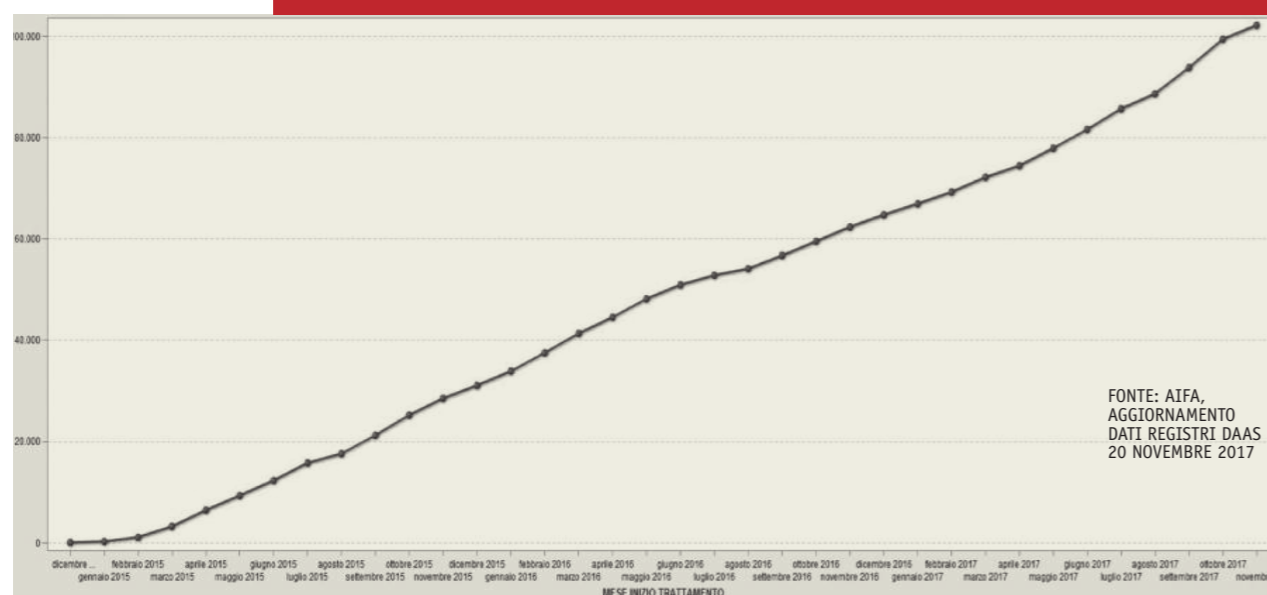
Fonte: NS. ELABORAZIONE SU DATI AIFA E LINEE GUIDA HCV EMILIA ROMAGNA, 2017

Spesa 2017 e costi futuri evitati

Al 20 novembre 2017 i pazienti avviati ad almeno un trattamento contro il virus dell'Epatite cronica C risultavano essere 102.240, circa 30.000 nel 2015, 32.000 nel 2016 e 45.000 stimabili nel 2017 (figura 4), ovvero

circa il 40% dei 240.000 pazienti che il piano del Ministero intende complessivamente trattare entro il 2019, stimando di arrivare a quota 107.000 circa per la fine dell'anno, mantenendo la media di circa 1.200 nuovi trattati a settimana degli ultimi tre mesi.

FIGURA 4 TRATTAMENTI CUMULATI CON DAAS



A questo punto se consideriamo che, in base all'ultimo monitoraggio della spesa farmaceutica di AIFA fino a giugno la spesa al netto del payback per il fondo innovativi è stata di 341 milioni di euro, e che ne prevediamo altri 246 circa per la seconda parte dell'anno (tabella 2), il totale si attesterebbe a quasi 600 milioni. A questi però vanno sottratti oltre 238 milioni euro di payback "straordinario" derivanti dalla Determina Aifa 1231/2017 (relativa al payback pregresso di Sovaldi ed Harvoni, emanata a luglio). Quindi, in attesa della verifica da parte dell'Agenzia dei dati relativi ai MEA e alle PDP (Proposte Di Pagamento), se consideriamo tutti questi elementi assieme, alla fine del 2017 la spesa netta SSN per i DAAs dell'HCV sarebbe stimabile in circa 380 milioni di euro, per un numero stimabile di circa 45.000 nuovi pazienti nel corso dell'anno, con una spesa per paziente al netto del payback pari a 8.420 euro (tabella 3).

TABELLA 3 SPESA SSN 2017

NUMERO DI PAZIENTI TRATTATI NEL 2017*	45.000
SPESA DAAS SSN AL NETTO DEL PAYBACK*	379 MILIONI €
SPESA DAAS SSN PER PAZIENTE*	8.420 €

Fonte: NS. ELABORAZIONE SU DATI AIFA 2017
*STIMA

Come già visto, a fronte di un costo futuro da complicazioni per paziente non trattato pari ai suddetti 16.000 euro, una spesa stimabile per DAAs per paziente di 8.420 euro **significa un risparmio per paziente di 7.580 euro** nel medio lungo termine per le evitate complicazioni, che dato il numero di circa 45.000 di pazienti trattati nel 2017 ammonta a 341 milioni di euro.

Considerando che il costo annuale dell'Epatite C, prima dell'avvento dei nuovi DAAs di terza generazione, era di circa un miliardo di euro l'anno, **è immediato calcolare come entro i prossimi tre anni circa il Ssn può finanziariamente "rientrare" della spesa farmaceutica di quest'anno per la rimborsabilità dei DAAs portando a zero** in relativamente breve tempo il differenziale tra quanto la sanità sta spendendo in farmaci e quanto avrebbe speso in assenza di essi, con in più il risultato a breve termine di eradicare la malattia e con gli ovvi benefici terapeutici per ogni paziente.

Spesa 2018-2019 e costi futuri evitati

Nel 2018 e 2019 ci aspettiamo quindi di trattare i restanti 133.000 pazienti circa, con un costo nominale pro capite iniziale di DAAs di circa 7.950 euro ciascuno, quindi per un totale di poco superiore al miliardo di euro, quanto ammonta il fondo speciale per gli innovativi non oncologici. Che però al momento oltre agli anti HCV include anche l'Ivafactor per la fibrosi cistica e lo Strimvelis, terapia genica per l'ADA-SCID, e che presumibilmente accoglierà altri farmaci in arrivo in differenti patologie. È quindi prevedibile una certa eccedenza rispetto ai 500 milioni annui del fondo speciale ma è anche attesa una quota di payback derivante dagli accordi prezzo/volume che, ancorché coperti da accordi confidenziali, andranno perciò a ridurre ulteriormente rispetto ai suddetti nominali 7.950 euro il reale costo per paziente trattato con DAAs.

Ne consegue che per il prossimo biennio possiamo stimare che la quota del fondo per i DAAs ammonterà, verosimilmente come quest'anno, al 75% dei 500 milioni complessivi previsti annualmente, ossia quindi a circa 375 milioni l'anno (il resto sarà per gli altri innovativi non oncologici già in commercio o futuri per altre patologie).

Nel prossimo biennio, quindi, saranno spesi 750 milioni del fondo innovativi per i previsti circa 133.000 pazienti, pari a una spesa per paziente di 5.639 euro, che rapportata ai suddetti 16.000 euro per paziente non trattato consente un risparmio Ssn per paziente di 10.361 euro pari a 1.378 milioni nel biennio, 689 milioni l'anno (tabella 4): in pratica, **per ogni euro investito nella cura dell'Epatite C vi saranno circa 1,5 euro risparmiati per i costi legati alle complicanze dell'infezione.**

Il costo unitario reale per il SSN proporzionale alla velocità di arruolamento

Confrontando le differenze nel costo reale del trattamento di un paziente con DAAs tra 2017 e biennio successivo, da 8.420 euro a 5.639 euro, vale la pena evidenziare quanto questo sia inversamente proporzionale al tasso di arruolamento annuo. Un numero ridotto di pazienti trattati nel biennio rispetto all'obiettivo di 133.000, alleggerirebbe la quota di payback e sconti, aumentando proporzionalmente la spesa Ssn per DAAs per paziente.

Si tratta infatti di una variabile influenzata dal sistema di payback e dagli accordi prez-

TABELLA 4 IPOTESI DI COSTI E RISPARMI SSN CON I DAA PER IL BIENNIO 2018-2019

NUMERO RESIDUO DI PAZIENTI DA TRATTARE 2018-2019	133.000
SPESA DAAS PER PAZIENTE AL LORDO DEL PAYBACK	7.950 EURO
FONDO SPECIALE PER INNOVATIVI DAA	750 MILIONI €
SPESA DAAS PER PAZIENTE AL NETTO DEL PAYBACK	5.639 EURO
SPESA SSN PER PAZIENTE NON TRATTATO	16.000 EURO
RISPARMIO SSN PER PAZIENTE TRATTATO	10.361 EURO
RISPARMIO COMPLESSIVO SSN PER 133.000 PAZIENTI	1.378 MILIONI €
RISPARMIO COMPLESSIVO SSN ANNUO	689 MILIONI €

Bibliografia

AIFA: Aggiornamento dati Registri AIFA DAAs Epatite C cronica 20 Novembre 2017

AIFA: Comunicato 367 del 11/06/2014

AIFA: L'uso dei farmaci in Italia, Rapporto nazionale OsMed, 2017

Davis K. L.: Direct Economic Burden of Chronic Hepatitis C Virus, Journal of Clinical Gastroenterology, 2011

Gianfrate F.: Farmacoconomia, 2015

Gianfrate F.: Sarà l'anno della Farmacoconomia, Quotidiano Sanità, 2017

Lavanchy D.: The global burden of hepatitis C, Liver International, 2009

Mennini F. S et al.: Disponibilità a pagare e innovazione – il caso dei farmaci HCV, GRHTA, 2015

Regione Emilia Romagna: Antivirali diretti nella terapia dell'Epatite C cronica, Documento di indirizzo, 2017

zo/volume applicati rispetto al fondo speciale per gli innovativi non oncologici. Una maggiore velocità di arruolamento determina una potenziale maggiore presa in carico dei pazienti con conseguente più elevato payback dalle aziende produttrici e quindi effettiva diminuzione del costo del trattamento unitario per singolo paziente. La relazione può essere sintetizzata con la formula seguente:

$$C_{SSN} = \frac{P_{uff} * Ft_{inn} * (Ft_{DAA} / Ft_{inn})}{Npz * (T_1 - T_0) / T_1 - T_0}$$

C_{SSN} : Costo reale per trattamento DAAs per SSN
 P_{uff} : Prezzo ufficiale per trattamento DAAs
 Ft_{inn} : Fondo innovativi non oncologici spesa totale tra T_0 e T_1
 Ft_{DAA} : Fondo innovativi non oncologici spesa annua tra T_0 e T_1
 Npz : Numero pazienti trattati tra T_0 e T_1
 T_0 e T_1 : Unità di tempo (anno)

"Value for money"

La superiorità nel costo-efficacia dei DAAs è straordinaria, pressoché unica. Forse paragonabile alla sola della Ranitidina nei primi anni '80, anch'essa capace di cambiare radicalmente, come strumento di prevenzione secondaria, il paradigma terapeutico, e quindi economico, di una patologia dall'elevata prevalenza ed incidenza. Come i DAAs, fece esplodere la spesa farmaceutica ma cancellando i relativi interventi di gastro chirurgia, facendo così risparmiare drasticamente le sanità pubbliche.

Dato che la salute non ha prezzo ma la sanità costa, bisogna allocarne le risorse per il miglior risultato e il maggior numero di persone. "Value for money" dicono oltremarina, dove infatti senza la luce verde della valutazione farmacoeconomica del NICE non si rimborsa, se il costo della terapia è sopra una certa soglia di "Cost x QALY" (circa 40.000 GBP), il costo per un anno di vita guadagnato indicizzato per la relativa variazione della qualità della vita.

La farmacoeconomia, insomma, come abbecedario di chi deve decidere a livello nazionale, regionale, locale o di chi prescrive e dispensa i farmaci o li usa e specularmente per tutte quelle figure nell'industria farmaceutica come strumento principe di dimostrazione del valore del proprio farmaco e quindi di competitività in un mercato altamente regolato come quello farmaceutico.

PIANO DI ERADICAZIONE DELL'HCV AVANTI TUTTA

LE ESPERIENZE

VENETO
LAZIO
CAMPANIA
PUGLIA

VENETO

La nostra atout? Il modello organizzativo Hub&Spoke



Giovanna Scroccaro
Direttore Unità Organizzativa Farmaceutico, Protesica, Dispositivi medici della Regione del Veneto

Centri regionali organizzati secondo il modello "Hub & Spoke" e collegati in rete anche grazie ad una piattaforma informatizzata che registra i flussi di pazienti, trattamenti con DAA erogati ed esiti a medio e lungo termine. Questa l'ossatura del sistema messo in atto dalla regione Veneto che guarda al futuro per allargare la platea dei pazienti da trattare.

Ma quali sono i numeri della Regione del Veneto? Ad oggi nella sono stati trattati oltre 6.800 pazienti (fonte: Registro Aifa; estrazione effettuata in data 6 novembre 2017). Dei circa 2.300 pazienti diagnosticati e non ancora avviati al trattamento, inseriti nella piattaforma informatizzata denominata "Navigatore", circa 200 sono compresi nelle categorie 1-6 di Aifa. Considerando quindi le categorie di pazienti a maggiore priorità - che rientrano nei criteri di scelta 1-6 stabiliti da Aifa - il 96% degli eleggibili è stato avviato al trattamento. Dall'analisi del numero di pazienti arruolati nei diversi mesi, nel periodo maggio-ottobre 2017 è stato riscontrato un incremento del reclutamento mensile. Questo, grazie anche alle azioni di indirizzo e di monitoraggio messe in atto dalla Regione, con una media di 365 pazienti/mese avviati al trattamento.

"La terapia dell'infezione cronica da HCV - ha spiegato **Giovanna Scroccaro**, Direttore Unità Organizzativa Farmaceutico, Protesica, Dispositivi medici della Regione del Veneto - è stata profondamente rivoluzionata dall'introduzione dei nuovi farmaci orali ad azione antivirale diretta (Direct Anti-

viral Agents - DAA) divenuti disponibili in Italia alla fine del 2014 in considerazione dell'elevato costo iniziale di questi farmaci e del gran numero di pazienti stimati in attesa di terapia in Italia. Inizialmente i DAA sono stati erogati a carico Ssn essenzialmente a 6 categorie di pazienti, ovvero ai pazienti cirrotici o pre-cirrotici, ai casi con gravi manifestazioni extra-epatiche da HCV, e nel pre e post-trapianto, con prescrizione limitata ai centri autorizzati dalle Regioni. In linea con quanto previsto dal Piano Socio-Sanitario della Regione del Veneto (Legge Regionale 29 giugno 2012, n. 23 'Norme in materia di programmazione socio sanitaria e approvazione del piano socio-sanitario regionale 2012 - 2016') i Centri regionali sono stati organizzati a rete secondo il modello 'Hub & Spoke'. I Centri Hub sono autorizzati alla prescrizione dei nuovi DAA, prendono in carico il paziente e ne monitorano il percorso clinico; i Centri Spoke non sono autorizzati alla prescrizione dei DAA e sono tenuti a riferire i pazienti eleggibili alla terapia ai Centri Hub. I Centri - ha aggiunto - sono stati collegati tra loro attraverso la piattaforma informatizzata denominata 'Navigatore' che registra i flussi di pazienti a essi afferenti ed i trattamenti con DAA erogati, ne rende omogenei gli algoritmi e ne registra gli esiti a medio e lungo termine. Questa rete consente da un lato la massima facilità di accesso ai servizi da parte dei cittadini e dall'altro la prevenzione e l'attento monitoraggio di eventuali gravi complicazioni derivanti dall'utilizzo dei farmaci innovativi". Il Veneto ha poi immediatamente recepito la determina dell'Aifa che ha esteso la rimborsabilità dei DAA a tutti i soggetti con infezione cronica, con l'obiettivo di rendere possibile entro qualche anno la definitiva 'eliminazione' della infezione HCV nella popolazione italiana: "Questa importante opportunità per la salute individuale e collettiva - prosegue Scroccaro - potrà essere concretamente realiz-

Il Veneto ha immediatamente recepito la determina dell'Aifa che ha esteso la rimborsabilità dei DAA a tutti i soggetti con infezione cronica, con l'obiettivo di rendere possibile entro qualche anno la definitiva 'eliminazione' della infezione HCV nella popolazione Italiana

zata solo attraverso strategie Regionali che definiscano e coinvolgano tutte le componenti rilevanti per una adeguata identificazione e presa in carico del paziente HCV positivo, considerando che al momento attuale solo una parte di questi è stato diagnosticato ed eventualmente trattato, realizzando quindi programmi articolati di intervento sistematico volti a programmare la eliminazione di HCV in tempi e modi sostenibili”.

Per raggiungere la platea dei pazienti da trattare il Veneto ha pianificato la sua strategia. “Il processo – ha spiegato Scroccaro – si articolerà in più fasi: definizione di incidenza, prevalenza ed epidemiologia nella po-

polazione generale e nei gruppi a rischio, sviluppo di modelli organizzativi di presa in carico del paziente HCV positivo e di ottimizzazione della filiera 'Screening, Diagnostici, Referral, Terapia, Follow-up' nei diversi comparti epidemiologici, rafforzando la rete dei centri 'Hub & Spoke' e coinvolgendo sia altre Unità operative o differenti setting (Carceri, Serd) che hanno in carico pazienti con patologia, sia i Mmg, dato il ruolo chiave da essi rivestito nella identificazione del paziente e nel follow-up. Infine, implementazione dei modelli in una Rete Regionale HCV attraverso un Registro informatizzato di gestione dei flussi e delle terapie e verifica degli esiti”.

LAZIO

Centralizzazione dell'acquisto e distribuzione, gestione e monitoraggio dei dati, le nostre carte vincenti”



Vincenzo Panella
Direttore Generale della Direzione salute e politiche sociali del Lazio

Individuazione dei Centri autorizzati alla prescrizione dei farmaci e istituzione di un Sistema Regionale per il supporto e il controllo dell'erogazione degli antivirali diretti (DAA) di seconda generazione per la cura della malattia da virus dell'Epatite C (HCV). Sono state queste le prime mosse compiute dalla Regione Lazio per arrestare l'avanzata dell'HCV, già dal 2014, alle quali sono poi seguite tutta una serie di azioni che hanno contribuito a dare una stretta decisiva all'accerchiamento. A partire dalla centralizzazione dell'acquisto e della distribuzione dei farmaci ai Centri prescrittori, nella farmacia dell'Istituto nazionale per le malattie infettive Lazzaro Spallanzani (Inmi). “Il Lazio

– ha spiegato **Vincenzo Panella** Direttore Generale della Direzione salute e politiche sociali del Lazio – si è posto l'obiettivo di ottimizzare l'accesso alle cure e l'erogazione dei farmaci garantendoli in via prioritaria a coloro che avevano un bisogno non differibile nel tempo (i pazienti trapiantati, con cirrosi o con malattia clinica grave) con l'intento di massimizzare l'impatto a livello di sanità pubblica. La centralizzazione dell'acquisto e la distribuzione a tutti i Centri prescrittori dei farmaci per l'Epatite C presso l'Inmi si è poi rivelata cruciale. Si è potuto così garantire: assistenza qualificata e omogenea sul territorio, equità di accesso ai farmaci, nessun impatto sulla libertà di prescrizione dei clinici. E ancora, indipendenza dai budget aziendali, tempestività nell'ordine con una distribuzione periferica programmata e una rendicontazione dei volumi al fine di consentire alla Regione il vantaggio dell'abbattimento dei costi al raggiungimento degli scaglioni contrattuali per i livelli di volume. La gestione dei dati è stata invece affidata al Servizio regionale per l'Epidemiologia, sorveglianza e controllo



Il modello adottato ha dimostrato che la rete clinica Lazio, coordinata centralmente dall'autorità sanitaria regionale, è in grado di affrontare tempestivamente le linee guida e il processo di disponibilità dei farmaci, rendendoli disponibili senza alcun ritardo dopo l'approvazione

to Panella – I dati di efficacia complessiva indicano una performance del Ssr del Lazio in linea con quella di altri sistemi sanitari di Paesi industriali. La proporzione di successi terapeutici a 12 settimane dalla fine del trattamento si è infatti attestata oltre il 90%, nonostante una rilevante quota dei soggetti trattati era affetta da malattia epatica avanzata e quindi con minore possibilità di risposta”. Insomma, il modello adottato ha dimostrato che la rete clinica Lazio, coordinata centralmente dall'autorità sanitaria regionale, è in grado di affrontare tempestivamente le linee guida e il processo di disponibilità dei farmaci, rendendoli disponibili senza alcun ritardo dopo l'approvazione. “I pazienti trattati con DAA di seconda generazione nel Lazio – prosegue – costituiscono una delle principali coorti osservazionali prospettiche esistenti. L'utilizzo a fini di pianificazione sanitaria di studi su popolazioni reali è cruciale per valutare l'impatto effettivo delle nuove terapie nella pratica clinica e per confermare l'efficacia e la sicurezza di nuovi farmaci al di fuori degli studi clinici”. Con la definizione di nuovi criteri di trattamento per l'Epatite C cronica con i DAA e del Piano triennale di eradicazione dell'infezione da HCV in Italia, la Regione ha infine applicato ai nuovi criteri lo stesso modello sperimentato con successo in precedenza. “L'allargamento dei criteri di accesso ai nuovi trattamenti anti-HCV nei pazienti senza malattia epatica – ha concluso Panella – è attualmente considerato come misura di sanità pubblica che nel medio periodo può ridurre la prevalenza di infezione cronica a livelli tali da garantirne la completa eliminazione a livello locale. Una stima conservativa prevede l'accesso alle strutture specialistiche del Lazio di almeno 4mila pazienti per anno, la maggior parte dei casi non in carico alle strutture, con la necessità di promuovere azioni presso i Medici di Medicina Generale, i Sert, le carceri”.

delle Malattie infettive (SeRESMi). Con lo stesso modello è stato tempestivamente autorizzato l'impiego e l'utilizzo di tutti i DAA che sono diventati disponibili sul mercato, così come il ritrattamento dei pazienti che non avevano risposto al trattamento iniziale (falliti)”.

Dal 20 dicembre 2014 al 31 dicembre 2016 hanno avuto accesso ai nuovi trattamenti con DAA, a completo carico del Ssr, 5.279 pazienti per i quali sono stati aperti 5.350 piani terapeutici (il 62,3% è stato erogato a maschi con un'età media di 59 anni e oltre il 60% a pazienti cirrotici, poco più del 10% a pazienti con co-infezioni HIV/HCV, mentre 71 pazienti hanno avuto accesso al ritrattamento), con un costo, al lordo del payback, di circa 320 milioni di euro.

Nella seconda metà del 2016 è stata registrata una flessione del numero di nuovi trattamenti iniziati, contestualmente ad un aumento dei pazienti arruolati in criterio 4 (pazienti senza cirrosi) parallelamente alla diminuzione dei pazienti in criterio 1. “Questo sta a dimostrare la capacità del sistema di aver prioritizzato (e potenzialmente esaurito) la quota di pazienti con patologia epatica clinicamente più grave – ha sottolinea-

Centralizzazione degli acquisti e individuazione dei fabbisogni a livello centrale. Incremento dei processi informativi e formativi per intercettare eventuali pazienti non a conoscenza del proprio stato di salute attraverso un accordo con i Medici di medicina generale

CAMPANIA

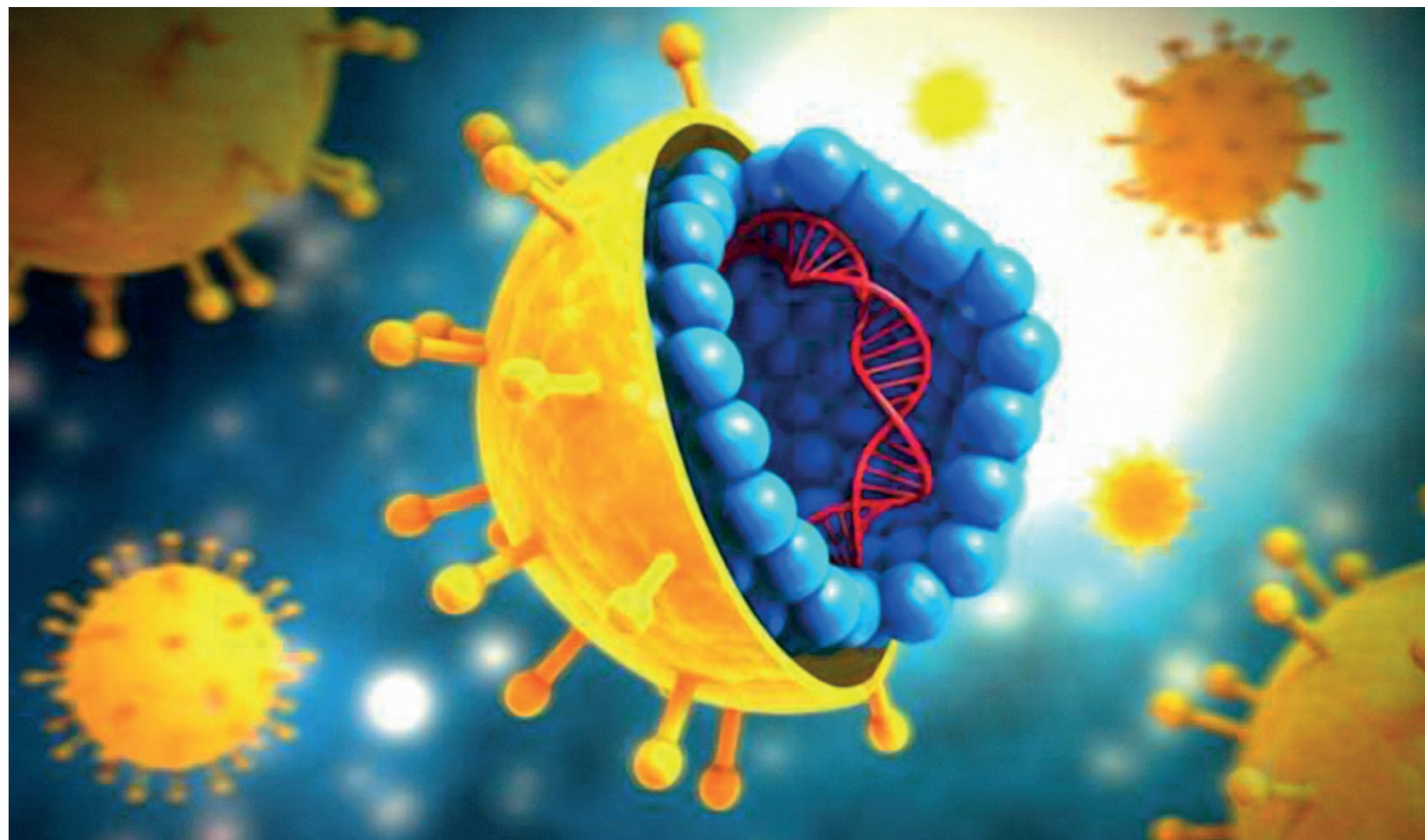
Obiettivo: intercettare il sommerso



Ugo Trama
Responsabile dell'Unità
Politica del farmaco e
dispositivi nella Direzione
Generale Salute

Una piattaforma informatica regionale per gestire l'arruolamento dei pazienti affetti da Epatite C in possesso dei requisiti clinici per l'assunzione dei nuovi farmaci DAAs. Individuazione di 25 Centri prescrittori. Istituzione di un tavolo tecnico per la stesura di Percorsi diagnostico terapeutici assistenziali al quale partecipano associazioni dei malati. Centralizzazione degli acquisti e individuazione dei fabbisogni a livello centrale. Incremento dei processi informativi e formativi per intercettare eventuali pazienti non a conoscenza del proprio stato di salute attraverso un accordo con i Medici di medicina generale. Sono queste le misure messe in atto dalla Regione Campania per arrivare all'eradicazione del virus HCV.

“In Regione Campania al fine di favorire la cura dell'Epatite C mediante l'utilizzo anche dei nuovi farmaci DAAs – ha spiegato **Ugo Trama**, Responsabile dell'Unità Politica del farmaco e dispositivi nella Direzione Generale Salute – a partire dal mese di aprile del 2015 ci siamo avvalsi della piattaforma informatica regionale Sani.arp. grazie alla quale possiamo gestire l'arruolamento dei pazienti affetti da Epatite C in possesso dei requisiti clinici per l'assunzione delle molecole innovative anti virus HCV. Sono stati individuati i Centri prescrittori con le competenze necessarie alla gestione della patologia, ma nel contempo abbiamo anche assicurato una distribuzione capillare di presa in carico del paziente sull'intero territorio regionale. Per favorire le necessarie scelte anche in termini organizzativi è stato, da subito, istituito un tavolo tecnico che collabora nella stesura di Pdta. Per for-



mulare i processi assistenziali nella migliore maniera possibile è stata coinvolta anche l'associazione dei malati. Un altro processo messo atto per consentire un approvvigionamento rapido dei farmaci che al tempo stesso favorisse una corretta rendicontazione degli stessi, è stato quello di centralizzare immediatamente a livello centrale sia la formulazione dei fabbisogni sia gli acquisti. In considerazione dell'elevata prevalenza della patologia in Campania si è favorita la cura cercando anche di analizzare con il contributo del tavolo di esperti, i dati disponibili dai registri Aifa e dal sistema regionale prescrittivo Sani.arp”.

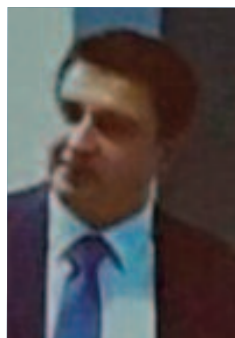
Al 31 dicembre 2016, i 25 centri prescrittori accreditati hanno arruolato e curato un totale di 8.748 pazienti distribuiti tra le 7 Asl regionali nelle quali risiedono i cittadi-

ni presi in carico.

“Oggi – ha aggiunto Trama – forti dell'esperienza acquisita negli anni e nell'intento di dare il maggior contributo all'impegno assunto dal Ministero della Salute nell'attuazione del Piano di eradicazione dell'Epatite C, il quale prevede la cura di tutti i soggetti affetti da patologia senza distinguere il livello di gravità, la regione Campania con tutta la comunità scientifica si è

posta il dubbio di come intercettare eventuali pazienti non a conoscenza del proprio stato di salute. Per raggiungere questo obiettivo sono stati quindi incrementati i processi informativi e formativi sottoscrivendo un accordo con i Medici di medicina generale, i quali oltre che ad indirizzare i pazienti affetti da patologia direttamente ai Centri specializzati, cercano di favorire attraverso diversi strumenti nuove diagnosi”.

PUGLIA /

Le nostre scelte coraggiose sul fronte economico finanziario

Benedetto Giovanni Pacifico
Responsabile Gestione Sanitaria Accentrata DG Salute

L'investimento regionale ha avuto una indubbia visione di medio/lungo termine se si pensa ai risparmi che si sono già conseguiti e si conseguiranno nei futuri anni per minori costi farmaceutici, per minori prestazioni specialistiche, per minori interventi di trapianto oltre alla migliorata qualità della vita degli ex pazienti

Ventotto Centri sia pubblici sia privati autorizzati alla prescrizione ed erogazione del farmaco per garantire la copertura su tutto il territorio in una regione che presenta un dato di prevalenza di Epatite C superiore alla media nazionale e un sommerso non ancora venuto a galla. Parte da qui il piano di attacco realizzato dalla regione Puglia che ha fatto scelte coraggiose sia dal punto di vista economico e finanziario anticipando i costi per i nuovi farmaci ancora prima dell'istituzione del Fondo per gli innovativi.

“In Puglia l'Epatite C è una malattia con una prevalenza superiore alla media nazionale e come già evidenziato in più occasioni – ha spiegato **Benedetto Giovanni Pacifico**, Responsabile Gestione Sanitaria Accentrata DG Salute – la malattia è ancor oggi poco conosciuta e si stima che i malati in forma latente siano un numero significativo. I risultati conseguiti in Puglia possono analizzarsi su tre distinti livelli: sanitario, finanziario ed economico. La Regione con la DGR 2834 del 2014 ha subito individuato ventidue centri autorizzati per la prescrizione del farmaco sofosbuvir®. Il numero dei Centri è stato costantemente aggiornato ed oggi è pari a ventotto con il recente riconoscimento dell'Ospedale di Gallipoli. Tra i principali Centri di prescrizione c'è il Policlinico Universitario di Bari, l'Irccs DeBellis di Castellana Grotte e l'Irccs Casa Sollievo della Sofferenza di San Giovanni Rotondo. Come si evince, in Puglia sono state accreditate anche strutture private per la prescrizione ed erogazione del farmaco in modo da garantire la copertura su tutto il territorio regionale, anche in aree ad alta dispersione della popolazione come il Gargano o il Subappennino Dauno”.

Ma è dal punto di vista economico e finanziario che la Regione ha fatto le sue scelte più coraggiose. “Già dal 2015 con la commercializzazione dei primi farmaci in attesa dell'erogazione dello specifico fondo stanziato dal Governo nazionale – ha aggiunto – le Aziende sanitarie hanno anticipato co-

sti per circa 120 milioni di euro e la Giunta Regionale sulla base del monitoraggio degli acquisti e delle liquidazioni da parte della Gestione Sanitaria Accentrata, ha approvato provvedimenti urgenti di anticipazione finanziaria (DGR 867/2015 primi 22 milioni di euro e con Dgr 1841/2015 ulteriori 37 milioni di euro). Il primo anno ha comportato indubbi sacrifici se si considera che il meccanismo di rimborso attraverso il sistema prezzo/volume è avvenuto molti mesi dopo l'acquisto a fronte di fatture da pagare entro la scadenza di legge (60 giorni). La quota parte del Fondo per il concorso al rimborso dell'acquisto dei farmaci innovativi è stata inoltre anticipata solo a fine anno. La stessa dinamica con i medesimi ritardi di rimborso ed anticipazione del finanziamento statale è avvenuta anche nel 2016.

Dal punto di vista economico – prosegue Pacifico – questo primo triennio di cura dei malati di Epatite C può considerarsi per la Regione un successo, in quanto la spesa sostenuta è stata pressoché coperta con la quota dei rimborsi, sconti, finanziamento e contributi regionali, sebbene sia da evidenziare che il Fondo nel 2015 e 2016 è stato garantito con le quote del Finanziamento degli Obiettivi del Piano Sanitario Nazionale (Legge 662/1996) già a disposizione delle regioni italiane mentre solo dal 2017 è stato ‘coperto’ con ulteriori risorse per il Ssn. Importante e strategica è stata la volontà del Governo Pugliese di approvare in Consiglio Regionale specifici articoli di legge con i quali si sono stanziati ad integrazione delle risorse statali ulteriori risorse di competenza (art. 6 della L.R. 35/2015 ed art. 1 della Legge Regionale n. 39/2016) al fine di non contingentare gli arruolamenti dei malati.

L'investimento regionale ha avuto una indubbia visione di medio/lungo termine – ha concluso Pacifico – se si pensa ai risparmi che si sono già conseguiti e si conseguiranno nei futuri anni per minori costi farmaceutici, per minori prestazioni specialistiche, per minori interventi di trapianto oltre alla migliorata qualità della vita degli ex pazienti. Nel 2017 le regioni hanno continuato ad anticipare gli acquisti dei farmaci tenuto conto che la bozza di decreto di riparto del Fondo Innovativi è da pochi giorni alla analisi della Conferenza Stato-Regioni”.

BEST PRACTICE**ASST PAPA GIOVANNI XXIII DI BERGAMO****UN MODELLO VIRTUOSO PER LA GESTIONE DEL PAZIENTE CON HCV**

Stefano Fagioli
Direttore Usc Gastroenterologia Epatologia e Trapiantologia Dipartimento di Medicina Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Papa Giovanni XXIII

L'arrivo sul mercato dei farmaci pangenotipici, ancora più potenti ed efficaci rispetto alle precedenti cure, e il recente ampliamento dei criteri di accesso ai trattamenti di ultima generazione da parte di Aifa hanno costituito la svolta decisiva per avvicinarvi all'obiettivo eradicazione delle infezioni da HCV promosso da WHO.

Basti pensare che dall'avvio dei trattamenti alla fine del 2014, dopo una lieve flessione registrata nella parte centrale del 2017 determinata forse da una sorta di “attentismo” verso l'arrivo dei nuovissimi farmaci pangenotipici, negli ultimi mesi abbiamo raggiunto un picco di pazienti arruolati, con un trend di accesso alle cure che si sta progressivamente spostando a beneficio soprattutto di quelli meno gravi (F0-F2). Un trend in crescita importante che ci porta oggi ad oltre 100mila trattamenti eseguiti, soprattutto in pazienti con malattia avanzata.

Ma per garantire l'ambizioso obiettivo fissato dal Ministero degli 80mila pazienti curati ogni anno su tutto il territorio nazionale puntando all'eliminazione dell'HCV, ora che le terapie sono più brevi, estremamente efficaci ed ottimamente tollerate, credo si debba puntare ad un riassetto organizzativo. Bisognerà infatti conciliare le necessità “amministrative” ed erogative (ossia distribuzione per soli 28 giorni, che comporta due o più accessi per il ritiro dei farmaci, incombenze amministrative, tempo-lavoro medico per accesso e compilazione del sito Aifa per prescrizione, progressivo incremento dei pazienti in futuro follow-up) con la necessità di attuare sche-

dule di trattamento più snelle che prevedano meno visite mediche per pazienti “meno o per nulla malati” rispetto alla prima fase, mantenendo sempre la qualità della presa in carico. Questo si traduce nella necessità di attuare modelli di visita medica “a la demand” (su richiesta del paziente o su indicazione del medico alla visione dei controlli periodici) al fine di liberare slot per nuovi trattamenti, mantenendo alta l'attenzione su risultati e gli effetti della terapia.

Per raggiungere questo obiettivo occorre consolidare il rapporto medico-paziente (istituzione-paziente) perché l'accesso alle cure, per quanto si possano incrementare i numeri, dovrà gioco forza essere dilazionato e programmato. Il medico dovrà “abituarsi” a considerare non solo e non tanto gli usuali aspetti “clinici” della infezione-malattia, ma anche e soprattutto gli aspetti emotivi, lavorativi e sociali che caratterizzeranno ogni singolo paziente. Su questo fronte la pianificazione potrebbe giovare della abituale misurazione dei PRO (*patient reported outcomes*) quale ausilio per rispettare aspetti etici e sociali. Infatti solo pazienti che nutrono piena fiducia nell'istituzione cui si affidano, possono accettare serenamente “il loro turno” di accesso alla cura, specie se dilazionato molto nel tempo.

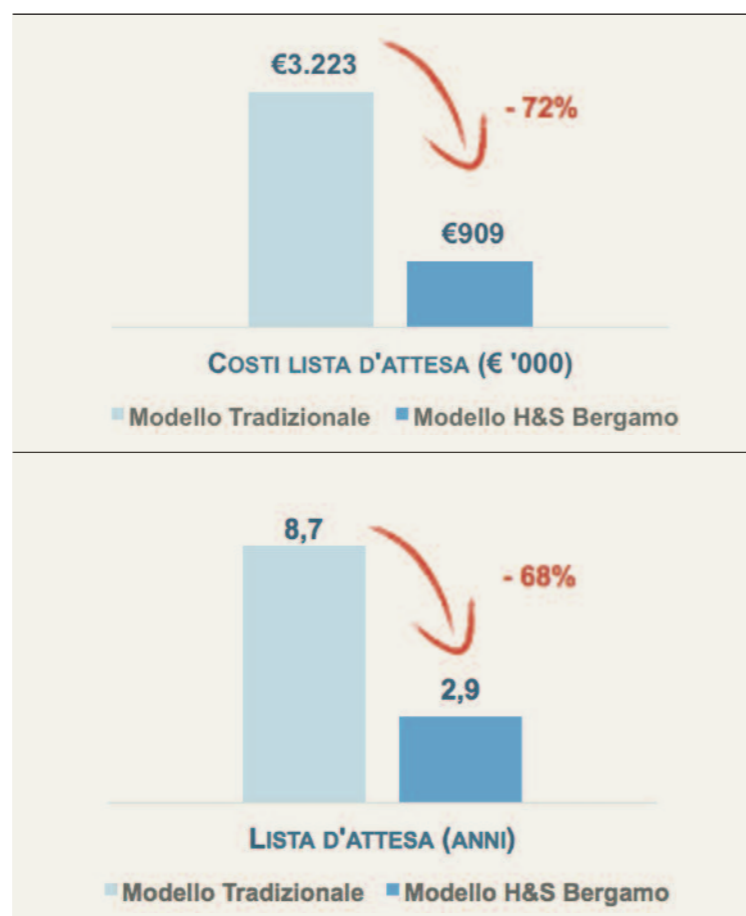
L'esperienza della Rete provinciale di Bergamo. All'Asst Papa Giovanni XXIII di Bergamo abbiamo attuato un modello condiviso per la gestione del paziente con HCV. Modello che si colloca nell'ambito di un'or-



Costi ospedalieri tagliati del -72 % rispetto al modello tradizionale

Tefen & Partners, società internazionale di consulenza manageriale, specializzata nel campo delle Scienze della vita e della sanità, ha supportato l'Asst Papa Giovanni XXIII di Bergamo nell'analizzare e valutare il percorso del paziente affetto da Epatite C, dal punto di vista del paziente (liste d'attesa), degli operatori sanitari (carichi di lavoro) e della sostenibilità economica complessiva.

“Il coinvolgimento degli stakeholder ospedalieri, medici, infermieri, farmacisti, tecnici – hanno spiegato Chiara Garavaglia, Partner di Tefen&Partners e Paolo Correale, Director di Tefen&Partners – è stato fondamentale per evidenziare il carico di lavoro degli specialisti ed incrementare la capacità di trattamento. La raccolta e la quantificazione di Real World Evidence ha rivelato come una componente sostanziale di costo (~40%) sia rappresentata dalla gestione dei pazienti differiti. La valutazione della sostenibilità economica è servita a dimostrare come un modello innovativo di presa in carico del paziente non solo riduca le liste d'attesa, ma permetta anche un sensibile risparmio dei costi ospedalieri, quindi costi del personale per visite specialistiche e del laboratorio per le analisi (principalmente HCV-RNA): -72% rispetto al modello tradizionale)”.



Un modello vincente e potenzialmente esportabile

“Il nostro approccio nella gestione dei nuovi farmaci contro l'epatite è la dimostrazione di come l'appropriatezza nella definizione dei percorsi terapeutici e nell'erogazione delle cure sia la chiave di volta per offrire ai pazienti i servizi sanitari e i farmaci di cui realmente hanno bisogno. Questo ci ha consentito di garantire la disponibilità di farmaci innovativi e molto efficaci, ma certamente costosi per il nostro sistema sanitario. È stata per noi una sfida che ci ha consentito anche di sperimentare sul campo il modello Hub & Spoke, che si è dimostrato vincente e potenzialmente esportabile anche per la cura di altre patologie, e di pensare a nuove forme d'integrazione con i servizi territoriali, grazie a cui prendersi realmente cura del paziente e dei suoi bisogni”.



Carlo Nicora, direttore generale dell'Asst Papa Giovanni XXIII.

ganizzazione Hub & Spoke pianificata in accordo con regione Lombardia per incrementare l'accesso alle cure nella nostra area che è annoverata tra quelle ad alta incidenza.

Grazie alla Delibera regionale (Protocollo H1.2014.0039282 del 10 dicembre 2014, relativa all'utilizzo di Sofosbuvir e successivamente dei farmaci antivirali in previsione di licenza) che ci ha identificato come Centro erogatore per l'area “Bergamo” – nell'ambito dei Centri erogatori/prescrittori (Hub) identificati da regione Lombardia – abbiamo realizzato un modello organizzativo basato su un accordo interaziendale tra l'allora Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII (Hub) e le altre strutture ospedaliere della provincia bergamasca, pubbliche e private: Ao Treviglio, Ao Bolognini di Seriate, Io Bergamaschi (O. Ponte S. Pietro/Casa di Cura S. Marco Zinonia).

Sono stati definiti i protocolli operativi per la gestione del paziente HCV al fine di assicurare appropriatezza e omogeneità gestionale e prescrittiva, uniforme valutazione dei processi di cura e degli out-come clinici puntando all'ottimizzazione dell'accesso alle cure. Abbiamo condiviso le linee guida di trattamento per l'HCV (selezione pazienti, definizione delle priorità e identificazione del regime terapeutico)

con analisi collegiali periodiche di qualità di “processo” e di “outcome”. Un'organizzazione in rete che ci ha consentito non solo di definire i percorsi clinico-assistenziali e di migliorare, in generale, l'accesso alle prestazioni per i pazienti con epatopatie, ma anche di promuovere l'interdisciplinarietà nei processi diagnostici e terapeutici, sperimentare modelli organizzativi per l'integrazione ospedale territorio, e valorizzare il volontariato. Il tutto a beneficio della ricerca e della crescita professionale, oltre che ottemperare ai nostri “doveri” verso i pazienti.

Gli obiettivi futuri sono quelli di riuscire a realizzare, in collaborazione con il territorio (Medici di Assistenza Primaria, Centri per le Dipendenze, comunità di accoglienza, istituti di detenzione, centri per le malattie sessualmente trasmissibili) dei programmi di screening sulle popolazioni a rischio per identificare il sommerso (pazienti positivi all'HCV che ancora non sanno di esserlo). Tali reti saranno cruciali inoltre per allargare le attività verso le azioni di prevenzione primaria delle epatopatie attraverso la promozione di corretti stili di vita con campagna di sensibilizzazione su epatiti virali e alcol. Ed infine, aspetto certamente non secondario, pianificare adeguatamente la presa in carico dei pazienti cronici “meno complessi” da parte del ter-

ritorio, mantenendo un'adeguata continuità assistenziale al paziente

Un modello che può essere sicuramente replicato. Ma 'conditio sine qua non' per la sua riuscita è la volontà di condivisione delle scelte e dei percorsi.

Lo studio Patient journey ed accesso alle cure

Al fine di verificare e quantificare l'impatto economico del patient journey con Epatite C legato ai nuovi trattamenti a base di DAA, e identificare il modello gestionale ospedaliero ideale che ottimizza questo impatto economico anche di caso di estensione dei pazienti, di concerto con la Direzione Generale, è stato realizzato uno studio che ha interessato tutti i Centri della rete ospedaliera di Bergamo. Sono stati coinvolti 2.278 pazienti con infezione da HCV, trattati o pianificati per trattamento nel prossimo futuro (giugno 2015 - giugno 2016).

Lo studio ha messo a confronto due modelli: il modello classico, centralizzato (CM), in cui solo il "Centro di eccellenza" prescrive e fornisce i nuovi DAA, e il modello Hub & Spoke (H&S) dove l'Hub prescrive e consegna i DAA, mentre gli Spoke possono prescriberli e far scegliere ai pazienti dove ritirarli. Il patient journey e i carichi di lavoro sono stati mappati e quantificati attraverso interviste ad hoc con i soggetti interessati, mentre i dati sui costi sanitari sono stati raccolti attraverso il sistema informatico dell'ospedale.

Dallo studio è emerso che tra i due modelli i costi medi stimati per il trattamento dei pazienti HCV sono sostanzialmente uguali: 1.479 euro per paziente dell'H&S contro 1.470 dei CM). I principali fattori di costo sono i test di laboratorio (60%), il 75% dei quali relativi ai dispositivi e le visite specialistiche (30%). Ma dopo più di un anno, **il modello H&S è stato in grado di trattare il 68% in più di pazienti rispetto al modello centralizzato. E si è osservato che i pazienti "differiti", nel tempo che attendono, finiscono per assorbire fino al 40% dei costi sanitari totali.** È stato infine identificato un'ulteriore miglioramento chiave per creare un "modello H&S ottimizzato": la riduzione del numero di visite specialistiche, durante la diagnosi e il trattamento, consentito da una diminuzione dei pazienti più gravi in lista d'attesa.

Grazie a queste nuove leve organizzativa è stato dimostrato che è possibile accelerare l'esaurimento delle liste di attesa e ridurre i costi di gestione dei pazienti differiti del 72% rispetto al CM. In conclusione lo studio ha dimostrato l'importanza del modello organizzativo di un ospedale nel raggiungere l'eliminazione dell'HCV 2030 nel modo più efficiente possibile, addirittura con una politica tendenzialmente money-sparing. Il futuro coinvolgimento di medici di medicina generale durante il follow-up di pazienti trattati senza comorbidità ed effetti collaterali, certamente costituirà il naturale sviluppo di una adeguata politica di gestione verso l'HCV

Il patient journey e i carichi di lavoro sono stati mappati e quantificati attraverso interviste ad hoc con i soggetti interessati, mentre i dati sui costi sanitari sono stati raccolti attraverso il sistema informatico dell'ospedale.

12

VIRUS HCV

UNA NUOVA ERA NELLA LOTTA ALL'EPATITE C

QSe **Quotidiano
Sanità**
edizioni

www.qsedizioni.it
www.quotidianosanità.it

Con il supporto non condizionato di

30 **GILEAD**
Advancing Therapeutics
Improving Lives.

