

Fino a poco tempo fa, l'epatite C era considerata un tunnel con poche vie d'uscita. Oggi, grazie all'introduzione di nuove terapie e ad un nuovo obiettivo di sanità pubblica che ha aperto l'accesso ai trattamenti innovativi a tutti i pazienti a cui sia stata diagnosticata la malattia, lo scenario è cambiato e la malattia può essere paragonata ad un viaggio con un inizio e, anche questa è una buona notizia, con un finale positivo nella maggior parte dei casi. Un viaggio che ogni paziente affronta in modo diverso, con la sua storia, le sue speranze, le sue esigenze specifiche. Ne abbiamo parlato con Loreta Kondili (Istituto Superiore di Sanità), Barbara Coco (Consigliere FIRE e Azienda Ospedaliera Universitaria di Pisa) e Ivan Gardini (Epac onlus).

Trattare tutti i pazienti affetti da HCV migliora la salute a costi sostenibili

A colloquio con **Loreta Kondili**

Clinical Researcher Hepatologist, Coordinamento Clinico PITER (Piattaforma Italiana per lo studio della Terapia delle Epatiti Virali), Centro Nazionale per la Salute Globale, Istituto Superiore di Sanità

Qual è lo scenario epidemiologico attuale dell'epatite C?

Per parlare di scenario epidemiologico dell'epatite C in Italia bisogna prima chiarire alcuni concetti importanti. L'aspetto epidemiologico dell'infezione si misura infatti attraverso due stime, l'incidenza e la prevalenza.

L'incidenza dell'infezione da HCV, ossia il numero dei nuovi casi in Italia secondo i dati del Sistema di sorveglianza delle epatiti acute in Italia (SEIEVA), ha avuto un andamento decrescente fino all'anno 2008 e successivamente un andamento stabile con un tasso che ha oscillato tra lo 0,3-0,2 per 100.000 abitanti. Invece la prevalenza dell'infezione da HCV, ossia il numero totale di pazienti infetti, non è nota. Studi epidemiologici condotti negli anni '90 hanno definito l'Italia come il Paese d'Europa occidentale con la più alta prevalenza dell'infezione da HCV, in particolare per i pazienti di età superiore ai 60 anni.

Attualmente, invece, grazie all'effetto che chiamiamo di coorte osservato in Italia, ossia la diminuzione del rischio nelle nuove generazioni, la prevalenza è nettamente diminuita, ma sempre senza stime chiare. Studi recenti, condotti includendo varie Regioni italiane, riportano una prevalenza stimata di circa 800.000 individui viremici, includendo in questa stima ovviamente anche il sommerso, cioè i casi infetti ma non diagnosticati o più precisamente non ancora avviati presso i centri di cura.

Altri numeri si ottengono invece se si forniscono i dati epidemiologici basandosi solo sui pazienti in cura, i cosiddetti *linked to care* ossia quelli seguiti da centri specializzati di cura. Questi pazienti sono per la maggior parte sintomatici e quindi rappresentano solo la parte visibile dell'iceberg dei pazienti infetti. Uno studio di Epac, condotto nel 2015 e basato sui codici di esenzione, stima che siano circa 300.000 i pazienti con infezione cronica da HCV in cura. Questo dato, molto importante per i decisori perché possano capire e misurare i costi da sostenere per il loro trattamento, è però sicuramente un valore sottostimato proprio per la modalità della raccolta dell'informazione.

Nel 2012 è stata creata la Piattaforma Italiana per lo studio della Terapia delle Epatiti Virali (PITER), un progetto di ricerca nato dalla collaborazione tra il Dipartimento del Farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità, l'Associazione Italiana dello Studio di Fegato e la Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali. Perché è importante?

La Piattaforma Italiana per lo studio delle Terapie delle Epatiti Virali, riconosciuta come PITER, è un importante strumento epidemiologico che fornisce evidenze scientifiche sui pazienti in cura in Italia. Ha promosso lo studio PITER HCV, uno studio multicentrico prospettico dove convergono i dati dei centri epatologici, di malattie infettive e di medicina interna di tutta l'Italia. Scopo di questo studio è stato quello di creare un campione rappresentativo dei pazienti in cura in Italia e questo obiettivo, grazie al contributo di tutti i centri coinvolti, è stato raggiunto. Lo studio PITER si propone di seguire i pazienti arruolati nel tempo per valutare l'accesso alla terapia nonché l'effetto a breve e a lungo termine della terapia stessa. L'apertura dei criteri di rimborsabilità degli antivirali ad azione diretta (DAA) e l'accesso alla cura indipendentemente dagli stadi di fibrosi del fegato si è rispecchiata anche in PITER, perché il 51% di pazienti arruolati nel 2017 presenta stadi lievissimi della malattia. Attraverso la coorte PITER valuteremo l'andamento delle terapie nel corso del tempo e l'impiego dei farmaci DAA.

Grazie allo studio PITER sono stati elaborati modelli di costo-efficacia che hanno dimostrato chiaramente che il trattamento con

i DDA di tutti i pazienti con infezione da HCV in cura migliora la salute e risulta economicamente sostenibile per il Sistema Sanitario Nazionale. In base alle stime ottenute attraverso i dati della Piattaforma PITER e quelli dell'AIFA, possiamo dire con orgoglio che l'Italia, grazie alle nuove politiche di accesso al trattamento introdotte dall'AIFA, sta per raggiungere l'obiettivo dell'OMS di ridurre del 65% la mortalità HCV correlata.

La prevalenza delle persone infette rimane però ancora molto alta, perché abbiamo parlato finora di pazienti già in cura e non del "sommerso", ossia di coloro che sono stati infettati dall'HCV ma che non hanno ancora sviluppato sintomi evidenti dell'infezione, per cui è difficile che vengano diagnosticati e trattati. A questo proposito, sempre attraverso i dati della piattaforma PITER e i dati di trattamento forniti dall'AIFA, ci siamo proposti di studiare delle strategie per aumentare il cosiddetto *linkage to care*, con eventuali screening mirati su particolari gruppi della popolazione generale con alta probabilità di prevalenza.

Quando si riceve una diagnosi di epatite C, un aspetto fondamentale nella definizione del trattamento è il genotipo. Quanti ne esistono e come sono distribuiti in Italia?

In base ai dati dei pazienti arruolati in PITER, il genotipo predominante è l'1 (in particolare il sottotipo 1b), presente in circa il 60% dei pazienti. Seguono il genotipo 2, presente nel 16% dei pazienti, il genotipo 3 che compare in circa il 10% dei soggetti, il genotipo 4 presente in circa il 6% dei pazienti e gli altri genotipi, che compaiono in percentuali minime.

Il genotipo è il solo elemento discriminante nella definizione di una terapia? Quali altri aspetti del quadro clinico del paziente concorrono alla scelta della terapia più idonea?

Sicuramente il quadro clinico stesso, inteso come grado di severità della malattia del fegato, e la presenza di manifestazioni extraepatiche e di comorbilità influiscono sull'efficacia della terapia sia a breve termine, intendendo in questo caso l'eradicazione del virus, sia a lungo termine, intendendo il miglioramento del quadro clinico e/o la guarigione dalla malattia del fegato.

Due studi recenti di PITER hanno dimostrato che nel 30-49% dei pazienti che presentano varie comorbilità si riscontrano possibili interazioni tra farmaci; ora che la scelta terapeutica è più ampia e i nuovi farmaci non presentano o presentano limitate interazioni con altri farmaci, questi aspetti saranno sicuramente più facili da gestire. Inoltre, sempre grazie ai dati *real life* di PITER, abbiamo osservato e riportato un miglioramento clinico dei pazienti con malattia severa del fegato immediatamente dopo l'eradicazione virale nel 23% dei pazienti ritrattati a causa di un fallimento tera-

peutico di prima linea. Analogamente, il trattamento dei pazienti con manifestazioni extraepatiche ha dimostrato un netto miglioramento in più dell'80% dei pazienti che hanno concluso la terapia con i DAA. Sicuramente avremo un quadro sempre più completo anche dei nuovi trattamenti, poiché continueremo ad alimentare ogni anno la Piattaforma con nuovi pazienti proprio per rappresentare dinamicamente i cambiamenti epidemiologici e clinici di chi è in cura per l'infezione da HCV. ■ ML

Epatite C Zero

Epatite C Zero è un progetto educativo promosso da MSD Italia, in collaborazione con EpaC onlus e con la supervisione scientifica di FIRE - Fondazione Italiana per la Ricerca in Epatologia, per creare consapevolezza dei rischi legati all'HCV, promuovere la prevenzione e informare sulle opportunità terapeutiche ed evidenziare l'importanza di assicurare per ogni paziente la terapia più appropriata.

Il progetto educativo si articola negli strumenti digitali e nelle attività offline qui di seguito descritte.

La **web serie originale Epatite C Zero**, che racconta in 5 episodi l'epatite C dal punto di vista dei pazienti, coinvolgendo lo spettatore in una riflessione sulla complessità della malattia. Attraverso la metafora di un viaggio *coast to coast* dall'Adriatico al Tirreno, la web serie racconta il percorso che ciascun paziente – in maniera diversa – oggi deve affrontare verso il traguardo della possibile guarigione.

La **pagina web www.epatiteczero.it**, che ospita, con cadenza settimanale, gli episodi della webserie corredati di un testo di approfondimento che, a partire dalla tematica della puntata, fornisce strumenti utili e informazioni pratiche su come prevenire e affrontare l'HCV.

La **campagna social**, per promuovere la pagina web e gli episodi della web serie, attraverso la pagina Facebook di EpaC onlus – che pubblica cadenza settimanale i singoli episodi e momenti inediti del backstage della web serie – e gli incontri sul territorio, per raggiungere in modo capillare il target dei pazienti e delle categorie più a rischio e per sensibilizzare l'intera popolazione alla prevenzione e gestione consapevole dell'infezione da HCV.

Gli incontri sul territorio: i video della web serie saranno utilizzati come introduzione a una serie di incontri aperti al pubblico, che si svolgeranno nei primi sei mesi del 2018 e saranno finalizzati a informare i pazienti e tutte le persone sull'epatite C, sulla gestione della patologia e la sua prevenzione. Agli incontri parteciperanno specialisti, rappresentanti delle associazioni dei pazienti e rappresentanti delle istituzioni del territorio.