

3. Sulla base dei risultati ottenuti dalle analisi dei punti 1 e 2, ogni Regione dovrebbe 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 attraverso i seguenti provvedimenti:
 - a. revocare l'autorizzazione alla prescrizione ai centri non in grado di garantire una quantità minima di pazienti da avviare al trattamento;
 - b. autorizzare un numero congruo di nuove strutture che hanno pazienti in carico e idonei alla prescrizione dei nuovi DAAs;
 - c. per ogni reparto autorizzato, fissare obiettivi annuali sul numero di pazienti da avviare al trattamento, in linea con il piano di eradicazione;
 - d. tutte le strutture che non saranno autorizzate devono tassativamente inviare i loro pazienti a strutture autorizzate, entro un ragionevole periodo di tempo, con sanzioni progressive per gli inadempimenti;
 - e. provvedere a chiarire se, e con quali modalità, i medici non autorizzati possono curare pazienti con farmaci generici acquistati dai pazienti o con terapie obsolete e anche dannose (per esempio, interferone);
 - f. è lasciata facoltà a ogni Regione di organizzare modelli di rete più consoni alla struttura organizzativa regionale. Per esempio, metodo hub & spoke o stipula di accordi o collaborazioni tra centri autorizzati e no.
4. È necessario prevedere che i pazienti in lista per accedere alla terapia ricevano indicazioni scritte sul periodo di attesa programmato per l'inizio della cura.
5. Si suggerisce di includere nella rete di cura tutti i presidi con popolazioni di pazienti speciali ovvero istituti detentivi e SerD, con la possibilità di effettuare screening per far emergere il "sommerso".
6. Bisognerebbe allargare il coinvolgimento ai MMG e organizzare corsi ECM provinciali per illustrare il piano di eradicazione regionale, definendo le modalità di invio ai centri autorizzati di tutti i pazienti da loro assistiti non ancora curati e le modalità di follow-up post SVR.
7. Si suggerisce di prevedere regole chiare sul follow-up dei pazienti guariti e stabilire quali di essi possano sganciarsi definitivamente dal centro specialistico con riferimento alle indicazioni stabilite da AISF-SIMG.
8. Si ribadisce che gli schemi terapeutici di riferimento sono quelli stabiliti dalle linee guida AISF, aggiornate semestralmente o al bisogno.
9. Qualora il medico autorizzato abbia necessità di prescrivere farmaci attualmente in fascia C (Sovaldi-Harvoni), è fondamentale fornire indicazioni chiare sulle modalità di richiesta di acquisto e prevedere sanzioni per quei medici che suggeriscono ai pazienti l'acquisto di forme generiche per "evitare" gli iter burocratici necessari. ■ ML

La strategia campana di eradicazione del virus dell'epatite C

Il 2017 è stato un anno segnato da alcuni momenti cruciali per il contrasto all'epatite C in Italia: il ventaglio terapeutico del clinico si è arricchito di tre nuovi farmaci antivirali ad azione diretta (DAAs) (Zepatier®, Eplclusa®, Maviret®) e l'ente regolatore (AIFA) ha esteso i criteri di rimborsabilità dei trattamenti, rendendo di fatto le cure accessibili a tutti i pazienti (Determina AIFA n. 500/2017 pubblicata nella GU n. 75 del 30/03/2017), superando di fatto il precedente cosiddetto approccio *step-wise* che dava priorità alla cura dei casi più severi (EASL 2017)¹.

Nel 2017, e per tutto il 2018, è stata confermata la disponibilità del fondo per i farmaci innovativi prevista dalla Legge finanziaria 2016 (comma 400, Lg. N 232/2016), nella sua quasi totalità assorbito dai DAAs, e l'attivazione di nuovi meccanismi negoziali volti a calmierare gradualmente il costo medio per caso trattato a carico del pagatore (SSN).

Vediamo, quindi, come si è attivata la Regione Campania al fine di allineare gli obiettivi di sanità pubblica e l'elevata domanda di cura, dovuta all'elevata prevalenza della condizione, con la sostenibilità economica di medio periodo.

I lavori scientifici condotti negli ultimi anni^{2,3} hanno messo in luce l'elevata prevalenza delle infezioni da HCV in Campania e hanno permesso di conoscere non solo l'entità del fenomeno ma anche di dare una base scientifica alla programmazione regionale. L'80% dei soggetti con infezione da HCV può presentare comorbidità quali diabete, ipertensione, dismetabolismo lipidico, danno renale e malattie ematologiche. Il beneficio clinico globale dell'eradicazione dell'HCV, anche nella popolazione over 65 (che nella sola popolazione trattata in Campania rappresenta oltre il >60% dei casi), è stato recentemente dimostrato anche in termini farmacoeconomici, lasciando pochi dubbi al decisore regionale sull'opportunità di concertare la risposta dei vari attori del sistema^{4,6}.

Passando alla disamina dei principali risultati per l'anno 2017, a fine dicembre i trattamenti attivati in Italia erano 108.887, di cui 13.721 nella Regione Campania (13,2% dei trattamenti vs il 9,6% della popolazione residente italiana)⁷.

L'analisi dei registri campani mostra per il 2017 tassi di *Sustained Virological Response* (SVR) in linea con gli studi registrativi, che si confermano particolarmente elevati (>95%) con i trattamenti di nuova generazione.

La popolazione sottoposta a ritrattamento nei primi 11 mesi del 2017 ha riguardato 151 casi (3,5% dei pazienti trattati, con una SVR media per la Campania nel 2017 pari a 96,52%) ed era costituita prevalentemente da pazienti non *responder* a regimi terapeutici di prima generazione.

Cosa è avvenuto agli arruolamenti in Campania all'indomani dell'apertura dei criteri da parte di AIFA?

Nel periodo marzo-novembre 2017, in Campania si è osservato un rapido accesso alle cure da parte di pazienti con criteri 7 e 8, con riduzione delle percentuali di trattamento per i pazienti con criteri 4 e 1: quest'ultimo criterio, in particolare, passava dal 90% dei trattamenti del 2015 al 20% dei trattamenti nel secondo semestre 2017 (Figura 1).

Dove siamo oggi?

I 'mosaici' della reportistica settimanale di AIFA lo confermano⁷: si vanno esaurendo i criteri 1 e 4 e si stanno trattando a buon ritmo i restanti criteri. La risposta da parte dei clinici è stata tempestiva, ma questo non basta a raggiungere tutti i pazienti, in particolare coloro che non sanno di essere infetti (il cosiddetto 'sommerso') e quindi il ruolo delle istituzioni rimane chiave. Ad oggi, l'unico modello concettuale sulla base del quale giudicare l'efficacia del sistema di *governance* del contrasto all'epatite C è offerto dal piano di eliminazione proposto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità⁸, che definisce come target clinicamente fondati e irrinunciabili:

- la riduzione del 90% dei contagi;
- il 90% di tasso di diagnosticati;
- l'avvio di almeno l'80% dei casi prevalenti a trattamento;
- la riduzione del 65% delle morti correlate all'epatite quale esito di salute.

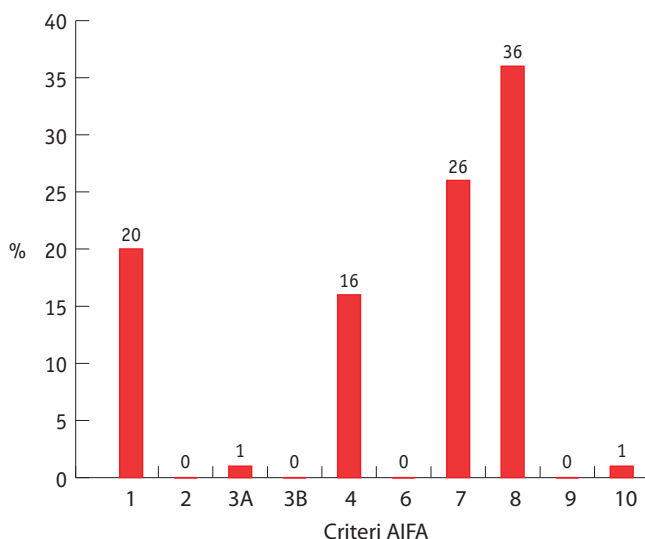
Alcuni elementi della *governance* campana, in parte già inclusi nel Decreto regionale n. 20 del 24.02.2015⁹ e esplicitati nel recente 'Piano di eradicazione dell'Hcv' (Decreto regionale n. 65 del

13/12/2017)¹⁰, hanno reso possibile l'allineamento del sistema sanitario regionale agli obiettivi di sanità pubblica.

Gli elementi chiave sono i seguenti.

- **Collaborazione inter-istituzionale e centralità della Commissione clinica:** il Servizio della Politica del Farmaco e Dispositivi della Direzione Generale della Tutela della Salute e Coordinamento del SSR ha conferito un chiaro mandato ad un Gruppo di lavoro ristretto (cfr. Commissione clinica) rappresentato da clinici afferenti ai maggiori centri di epatologia della Regione Campania.
- **Assenza di barriere organizzative:** i centri autorizzati in rete alla diagnosi e al trattamento (Centri prescrittori) sono 25 sin dal Decreto n. 20 del 2015. Ciò ha consentito al paziente di essere indirizzato all'occorrenza verso centri a maggiore specializzazione e all'innovazione farmaceutica di arrivare in maniera capillare sul territorio senza arrecare disagio al paziente.
- **Sostegno all'innovazione farmaceutica:** il gruppo di lavoro ristretto si è tempestivamente riunito a seguito dell'ammissione a rimborsabilità da parte di AIFA di ogni nuovo DAA, al fine di aggiornare il PDTA e di favorire il *procurement* del farmaco da parte del soggetto aggregatore (So.re.sa.), garantendo un sistema concorrenziale.
- **Pianificazione dei trattamenti e monitoraggio delle assegnazioni:** il tavolo tecnico ha richiesto periodicamente alle Direzioni generali la stima del fabbisogno di trattamenti previsti presso il Centro prescrittore e restituito agli stessi il monitoraggio dei trattamenti residui tramite la Piattaforma Saniarp.
- **Coinvolgimento dell'associazione dei pazienti EpaC,** che ha implementato iniziative di sensibilizzazione della popolazione.
- **Coinvolgimento della Medicina di base,** tramite la creazione di una piattaforma online che consentirà al medico di effettuare il primo *referral* del paziente con nuova diagnosi di epatite C o con diagnosi già nota.

Figura 1. Distribuzione percentuale dei trattamenti avviati per criterio AIFA all'indomani dell'apertura dei criteri e del successivo aggiornamento del PDTA (post BURC n. 45 del 5.6.2017, rimborsabilità esclusa).



Criteri AIFA	Percentuale trattamenti avviati
1	20
2	0
3A	1
3B	0
4	16
6	0
7	26
8	36
9	0
10	1
Totale	100

Quanto costa la lotta all'epatite C alla Regione Campania?

Il dibattito sul costo delle terapie per l'epatite C è stato particolarmente fiorente nel corso del 2017 e non privo di disinformazione. Ivan Gardini (lettera del Presidente EpaC a Quotidiano Sanità¹¹) lo ha recentemente definito un 'capolavoro di negoziazione'. Il costo finale dei trattamenti anti-epatite in Italia, iniziato nel 2015, ha visto l'avvio di una stagione di nuove negoziazioni nel 2017, a cominciare da quella di elbasvir/grazoprevir, il DAA di ultima generazione collocatosi sul mercato con un meccanismo di rimborso chiaro e trasparente.

Nonostante i costi finali dei farmaci di questa classe siano 'secretati' per motivi di tutela della concorrenza sui mercati esteri, all'indomani dall'apertura dei criteri AIFA essi oscillavano intorno agli 8000 euro a trattamento completo, indipendentemente dalla durata. C'è di più: AIFA ha condotto le successive negoziazioni (sofosbuvir/velpatasvir e glecaprevir/pibrentasvir), tenendo ben chiaro l'obiettivo di eradicazione dell'epatite e il rischio finanziario a cui poteva esporsi il pagatore pubblico (SSN) qualora i casi di infezione fossero di molto superiori alle stime effettuate. Ha quindi determinato che all'aumentare dei trattamenti attivati, indipendentemente dal farmaco utilizzato, il prezzo del trattamento debba allinearsi a quello più basso pagato dal SSN.

Nel corso dei primi mesi del 2018, grazie al monitoraggio da parte di AIFA dell'assorbimento del fondo per i farmaci innovativi per il 2017¹², è possibile effettuare le prime valutazioni sulla capienza

del fondo. Osservando i dati della tracciabilità dei farmaci DAA e dei *payback* deliberati, chiunque può apprezzare il buon funzionamento dei 'salvagenti' finanziari disposti da AIFA: all'aumentare dei trattamenti avviati, e quindi della spesa tracciata per i farmaci, aumenta significativamente anche il *payback*. Il costo medio finale sarà dato dalla spesa al netto dei *payback* (la differenza fra le barre 'Spesa'-'Payback', raffigurata nel grafico della figura 2) diviso il numero di trattamenti avviati nel 2017, un rapporto prevedibilmente molto favorevole all'aumentare dei trattamenti avviati e del *payback*.

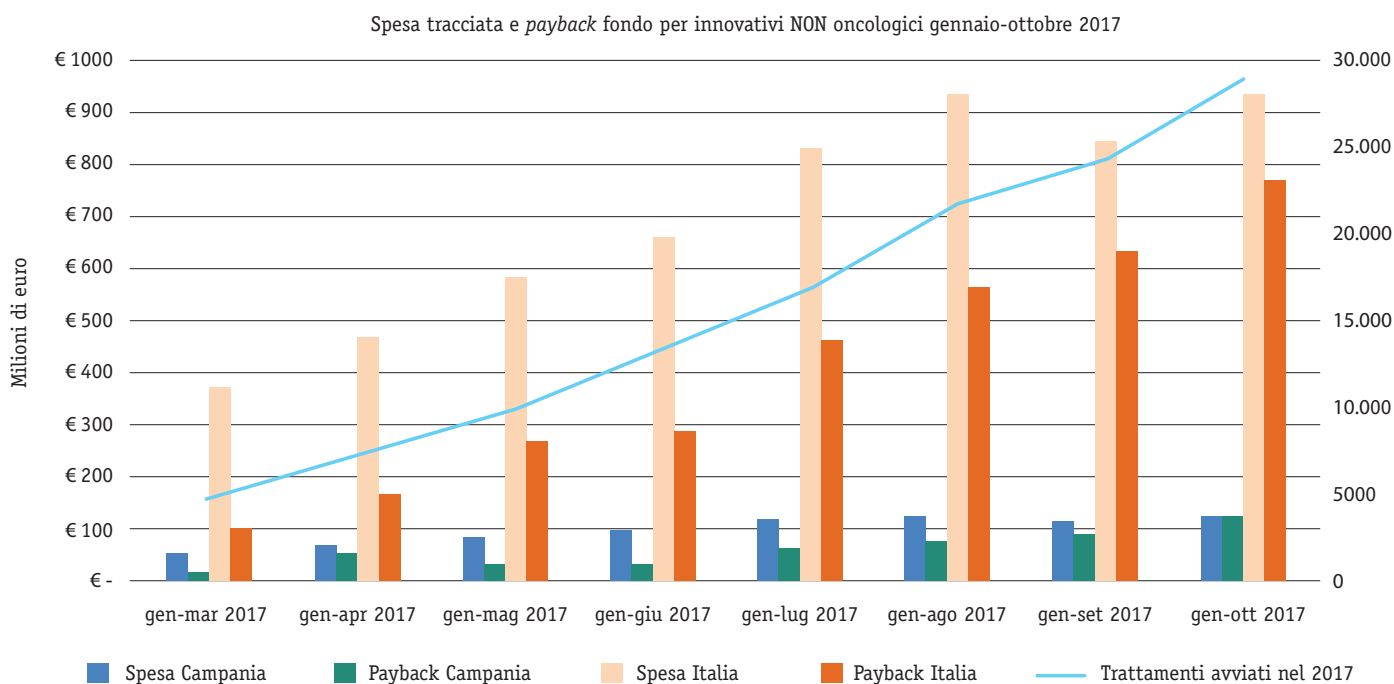
Come si può osservare nel grafico, ad ottobre 2017 la differenza fra spesa tracciata e *payback* è fortemente diminuita a livello Italia ed è quasi appianata per la Regione Campania (barre azzurre), dove si registrava nel periodo gennaio-ottobre 2017 una spesa pari a € 130.360.882 e un *payback* di € 125.278.654¹².

Conclusioni

In conclusione, gli accordi negoziali consentono al clinico di operare con la massima appropriatezza terapeutica, scegliendo il farmaco più appropriato per il paziente in base alle comorbidità, minimizzando il rischio di interazioni farmacologiche e di fallimento terapeutico.

Con la possibilità di guarire e controllare l'infezione dell'epatite C, continuiamo a vivere un momento storico per la sanità pubbli-

Figura 2 - Le barre mostrano il dato pubblicato periodicamente da AIFA relativo al monitoraggio della spesa farmaceutica nella tabella 9 relativa alla spesa tracciata per i farmaci coperti dai fondi per gli innovativi non oncologici. I link ai monitoraggi sono disponibili nel riquadro a pag. 17.





ca italiana e le Regioni hanno avuto un ruolo fondamentale nel cavalcare quest'ondata di occasioni propizie (disponibilità di risorse economiche e di trattamenti salvavita).

In Campania si è svolto un lavoro molto proficuo al fine di fronteggiare questa pandemia; clinici e decisori si sono attivati sin dal 2015 creando una rete capillare e promuovendo il trattamento tempestivo dei pazienti affetti da HCV.

La condivisione dell'obiettivo di sanità pubblica e la comprensione del beneficio clinico, nonché della tenuta del sistema finanziario a supporto dei clinici, hanno fatto sì che si accelerasse l'arruolamento dei pazienti. Alla luce di quanto sopra riportato, il rinnovo dei fondi per i farmaci innovativi non oncologici per il 2018 offre continuità alla strategia regionale di eradicazione dell'HCV, tenendo conto della sostenibilità del sistema.

Nicola Caporaso¹, Ugo Trama², Crescenzo Ilardi³

¹Direttore Scuola di Specializzazione in Gastroenterologia, Università Federico II di Napoli; ²Dirigente servizio 'Politica del Farmaco e Dispositivi', Direzione Generale per la tutela della Salute e il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale; ³Referente statistico settoriale UOD 06 'Politica del Farmaco e Dispositivi'

BIBLIOGRAFIA

1. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2016. *J Hepatol* 2017;66:253-194.
2. Morisco F et al. Prevalence and risk factors of HCV infection in a metropolitan area in Southern Italy: tail of a cohort infected in past decades. *J Med Virol* 2017; 89(2):291-297.
3. Ippolito AM et al. Hepatitis C virus clearance in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2018; 66(1):85-91.

4. Kondili LA et al. Modeling cost-effectiveness and health gains of a 'universal' versus 'prioritized' hepatitis C virus treatment policy in a real-life cohort. *Hepatology* 2017; 66(6):1814-1825. doi: 10.1002/hep.29399. Epub 2017 Oct 30.
5. Ruggeri M et al. Cost-effectiveness of different health policies based on the second generation DAA-IFN free regimens in an Italian population. *Ispor congress, Vienna, Novembre 2016.*
6. Care Regioni. Epatite C: verso l'eradicazione. Supplemento a *Care* n. 6 novembre-dicembre 2016.
7. Grafico a 'Mosaico', in Monitoraggio settimanale dei Registri dei farmaci DAA, AIFA, aggiornamento settimanale.
8. Global Hepatitis Report, 2017. Ginevra, OMS 2017.
9. Decreto n. 20, 24.02.2015 - Burc - Regione Campania.
10. Decreto n. 92, 21.12.2017 - Burc - Regione Campania.
11. Gardini I. Epatite C: chiarezza sui numeri, evitando allarmi infondati. *Quotidiano Sanità*, 12 dicembre 2017: http://www.quotidianosanita.it/lettere-al-direttore/articolo.php?articolo_id=56928.
12. Tabella 9. In Monitoraggio della spesa farmaceutica AIFA, vari mesi. I link sono riportati nel riquadro sottostante.

LINK AI MONITORAGGI DELLA SPESA PER IL PERIODO GENNAIO-OTTOBRE INCLUSI NELLA FIGURA 2

- http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Monitoraggio_spesa_Gennaio-marzo2017.pdf
- http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Estratto_Monitoraggio_della_Spesa_gen-apr-2017.pdf
- http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Estratto_Monitoraggio_della_Spesa_gen-mag-2017.pdf
- <http://www.aifa.gov.it/content/monitoraggio-della-spesa-farmaceutica-nazionale-e-regionale-gennaio-giugno-2017-20102017>
- http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Estratto_Monitoraggio_della_Spesa_gen-lug-2017.pdf
- http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Estratto_Monitoraggio_della_Spesa_gen-ago-2017_0.pdf
- http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Monitoraggio_Spesa_gennaio-settembre_2017.pdf
- http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Monitoraggio_Spesa_gennaio-ottobre-2017.pdf