

Nuovi farmaci antiepatite C: il razionale per un impiego precoce

Ruggeri M, Romano F, Kondili L, Coretti S, Vella S, Cicchetti A

Cost effectiveness analysis of different health policies based on the second generation DAA-IFN free regimens in an Italian population

ISPOR Vienna, 2016

Ruggeri M, Romano F, Kondili L, Coretti S, Vella S, Cicchetti A

Valutazione economica delle strategie per l'estensione dell'accesso ai farmaci anti-HCV. Evidenze dalla coorte reale Piter

Dicembre 2016 <http://altems.unicatt.it/altems-valutazione-economica-delle-strategie-per-l-estensione-dell-accesso-ai-farmaci-anti-hcv-presentazione-4341>

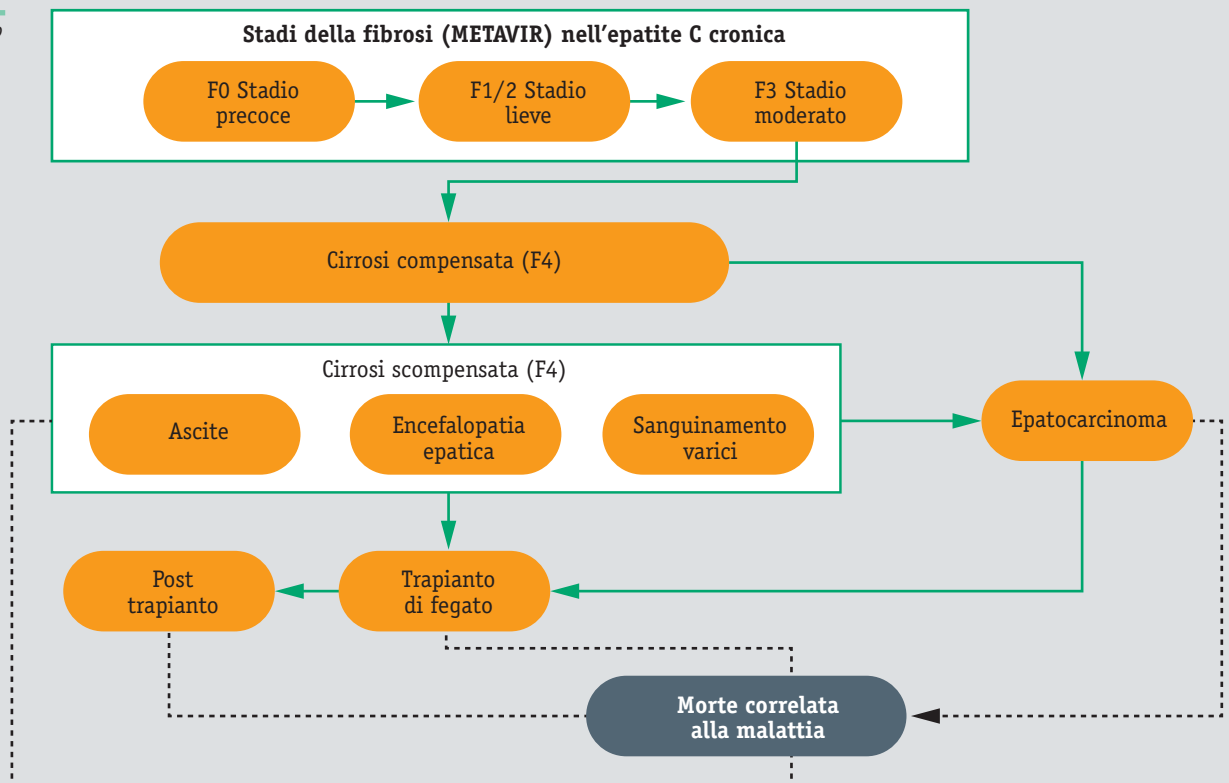
Si stima che siano circa 180 milioni nel mondo le persone che soffrono di epatite cronica di tipo

C, con un numero di morti ogni anno che si aggira attorno a 1.400.000, essenzialmente a causa della cirrosi e del cancro ad essa correlati.

In Italia questa forma di epatite rappresenta un problema rilevante per la sanità pubblica, anche perché il nostro è il Paese europeo con il maggior numero di persone positive al virus C.

Da quanto detto appare evidente come l'impatto economico della progressione della malattia sia particolarmente gravoso per il Servizio Sanitario Nazionale. Ciò è anche dovuto al fatto che i portatori cronici asintomatici possono continuare ad essere contagiosi anche in assenza di segni clinici e laboratoristici di malattia epatica. I costi associati alle epatiti virali sono elevati e tendono ad aumentare in funzione dell'aggravarsi della patologia. Ai costi diretti delle cure somministrate per l'epatite si aggiungono quelli indiretti collegati alla perdita di produttività per disabilità e morte prematura delle persone affette dalla malattia. Per quanto riguarda i costi diretti, le diverse voci (ricoveri ospedalieri, visite mediche, procedure diagnostiche e tera-

Struttura del modello di Markov



pie) prendono in considerazione la frequenza di ospedalizzazione, la durata media della degenza, il costo degli interventi e la terapia farmacologica, calcolati per ciascuno stadio della patologia.

In definitiva, si stima che dei costi totali, poco meno della metà è costituito da costi diretti: 26% per farmaci e 21% per spese ospedaliere e di gestione. In confronto alla spesa per i farmaci, quella ospedaliera sembra bassa, ma in realtà è esattamente il contrario, se esaminata considerando la numerosità dei pazienti (pochi pazienti ospedalizzati con spesa media pro capite molto elevata).

La recente introduzione in terapia di nuovi e potenti farmaci antivirali, i cosiddetti DAA (*direct acting antivirals*), ha rappresentato una grande innovazione. Si tratta, infatti, di farmaci che, a differenza dei loro predecessori (interferone e ribavirina), che agivano in modo indiretto sulla replicazione del virus e sul sistema immunitario, bloccano direttamente la replicazione del virus, innalzando in modo significativo le percentuali di guarigione. La guarigione dall'epatite C ha una valenza enorme per la salute pubblica: bloccando il virus si arresta l'evoluzione della patologia verso la cirrosi e l'epatocarcinoma, modificando la storia naturale della malattia, ma si può bloccare anche la diffusione del virus, con un potenziale ritorno economico nel medio e lungo termine, attraverso una gestione più efficiente della patologia sin dai suoi stadi iniziali.

Purtroppo, al momento attuale, i DAA vengono rimborsati solo nella terapia degli stadi più avanzati di fibrosi epatica, anche perché mancano dati sui benefici della terapia in fase precoce. Per questo motivo un gruppo di ricercatori italiani ha recentemente effettuato uno studio di farmacoeconomia utilizzando un classico modello di Markov, che trae spunto dal fatto che nell'HCV è possibile simulare la progressione della malattia e le modifiche che intercorrono in conseguenza della risposta ai trattamenti scelti (figura a pag. 9).

Lo studio si è proposto di condurre un'analisi di costo-efficacia di differenti politiche sanitarie basate su un diverso *timing* dell'inizio di trattamento con DAAs IFN-free in pazienti con epatite C cronica, basata sui dati reali di pazienti con infezione cronica da HCV, arruolati nella Piattaforma italiana per lo studio della terapia delle

epatiti virali (Piter). In particolare, l'analisi si è proposta di valutare il rapporto costo-efficacia associato al potenziale ampliamento dei criteri di rimborsabilità AIFA anche ai soggetti meno gravi (Fo-F2) rispetto agli attuali criteri di rimborsabilità AIFA (trattamento dei soggetti gravi con stadio di fibrosi F3-F4).

In tal modo sono state comparate sotto il profilo della costo-efficacia due differenti strategie di trattamento, la prima rivolta ai soli pazienti in stadio avanzato di fibrosi (quindi alle soglie della cirrosi conclamata) e la seconda ad un gruppo di pazienti trattati a partire dagli stadi iniziali della trasformazione fibrotica del fegato. Costi e percentuali di risposta virale sostenuta (SVR) sono stati calcolati in base ai dati ottenuti dalla letteratura recente e i risultati definiti in termini di rapporto incrementale di costo-efficacia (ICER) per anno di vita guadagnato.

Dalla simulazione è emerso che il trattamento con DAA fin dai primi stadi di fibrosi può essere un'opzione favorevole sia sotto il profilo dei costi che della prognosi, con un ICER pari a 9000 euro/QALY notevolmente inferiore alla soglia di costo-efficacia fissata dai criteri del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), stimata pari a 40.000 euro/QALY.

Alla luce delle considerazioni sopra esplicitate, l'analisi farmacoeconomica fornisce importanti elementi sul rapporto di costo-efficacia della potenziale estensione dell'accesso ai nuovi trattamenti anti-HCV anche ai soggetti meno gravi. Difatti, sebbene in un'ottica di breve periodo ritardare il trattamento dei pazienti meno gravi potrebbe apparire un'opzione attraente, non tiene conto in realtà dei benefici di prevenzione del trattamento HCV, il quale impedisce o almeno ritarda la progressione della malattia.

In conclusione, quindi, l'analisi costo-efficacia condotta evidenzia come gli elevati costi associati all'HCV potrebbero essere ridotti mediante un'efficace strategia di eliminazione dell'HCV in Italia attraverso l'apertura dei criteri di rimborsabilità dei nuovi farmaci anche ai soggetti meno gravi (Fo-F2) nel medio periodo. Passando quindi dal criterio di urgenza al criterio basato sul beneficio potenziale, appare chiaro come i nuovi trattamenti anti-HCV siano un ottimo investimento in salute, aggiungendo al beneficio clinico un importante effetto in termini di riduzione del danno epatico. ■ GB