



HCV: VERSO L'ELIMINAZIONE AL TEMPO DEL COVID

Lo scenario italiano: aggiornamento dalla Coorte Piter

Loreta Kondili

Centro Nazionale per la Salute Globale

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

11 Gennaio 2021



CENTRO NAZIONALE PER LA SALUTE GLOBALE
ITALIAN CENTER FOR GLOBAL HEALTH



La proposta di eliminazione dell'infezione da HCV ha coinvolto numerosi Stati ed è già presente nell'agenda dei sistemi sanitari più sviluppati.

L'obiettivo e la portata di tale impresa è quello che ogni Stato rafforzi o organizzi la pianificazione e proceda con convinzione verso questa direzione

Come si inserisce l'Italia in questo contesto?

Global Health Sector Strategy viral hepatitis targets at a glance



Incidence targets

- 30% reduction in new HCV infections by 2020
- 90% reduction in new HCV infections by 2030



Mortality targets

- 10% reduction in mortality by 2020
- 65% reduction in mortality by 2030



Harm reduction

- Increase in sterile needle and syringes provided per PWID/year from 20 in 2015 to:
 - 200 by 2020
 - 300 by 2030



Testing targets

- 90% of people aware of HCV infection by 2030



Treatment targets

- 80% of people treated by 2030

Strategie di Eliminazione dell'HCV in Italia ed Evoluzione delle Politiche Sanitarie

2015

2016

2017

2018

2019

2020

2021

Accesso Prioritizzato alla
Terapia Antivirale

Accesso Universale alla Terapia
Antivirale

Fondo Dedicato Farmaci Innovativi

Accesso Universale

Screening Attivo Approvato

Scadenza del Fondo
Innovativo per i DAA

2017: Accesso universale è
costo-efficace versus
accesso prioritizzato.

2019: Lo screening attivo è
costo efficace versus il
trattamento dei pazienti ad
oggi *linked to care*.

		2018	2019
Trattamenti Annuali		56,499	36,348
Anno in cui i Target OMS per l'eliminazione saranno raggiunti	Incidenza	2028	2037
	Mortalità	2023	2025
	Diagnosi	*	2037
	Trattamento	2029	2035
Anno di Eliminazione		2029	>2038
On Track per l'eliminazione		SI	No

Investimento Continuo in
Screening e Terapia
anti-HCV elementi
indispensabili ai fini
dell'eliminazione HCV

Evidenze Economiche a
supporto per allocazione
fondi ad hoc per screening e
trattamento



DONORS



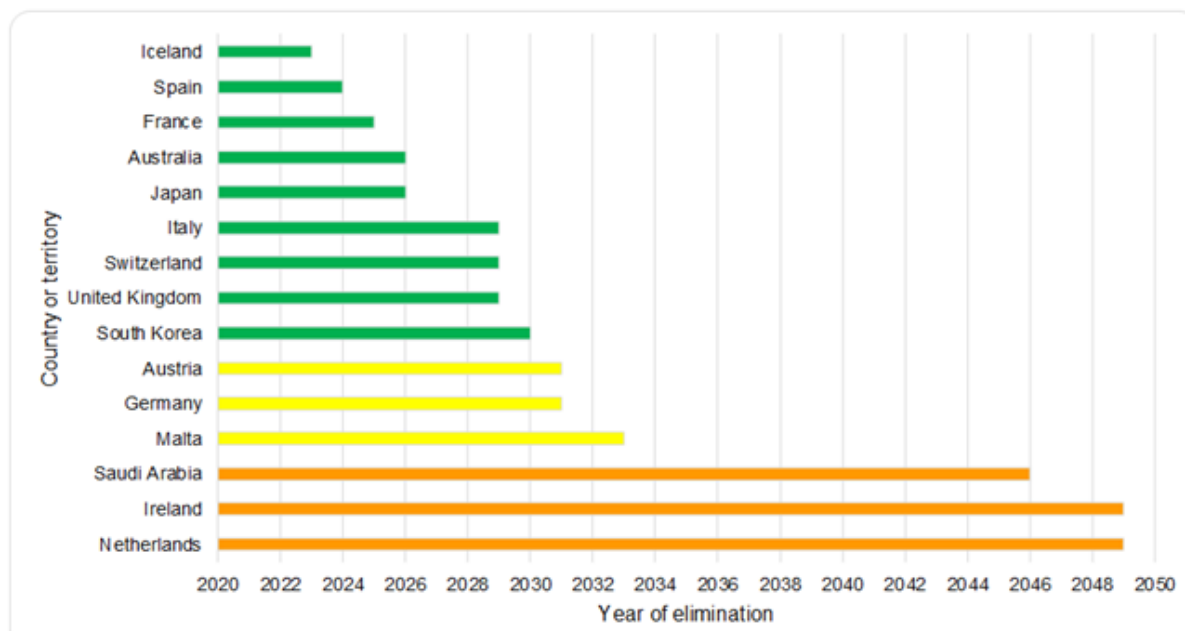
Italy

2019 Population: 60,550,000 | 2019 Adult Population: 50,858,000 | World Bank Classification: High Income

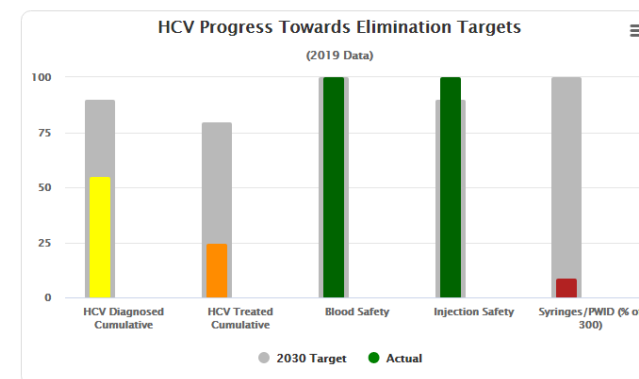
2017- 2018

2019

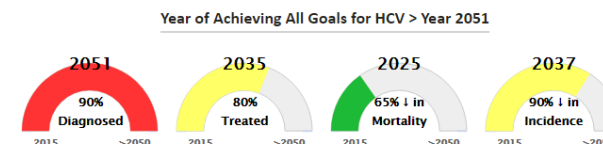
Only 20% of 45 high income countries are forecasted to reach the WHO elimination targets by 2030 and only 33% by 2050



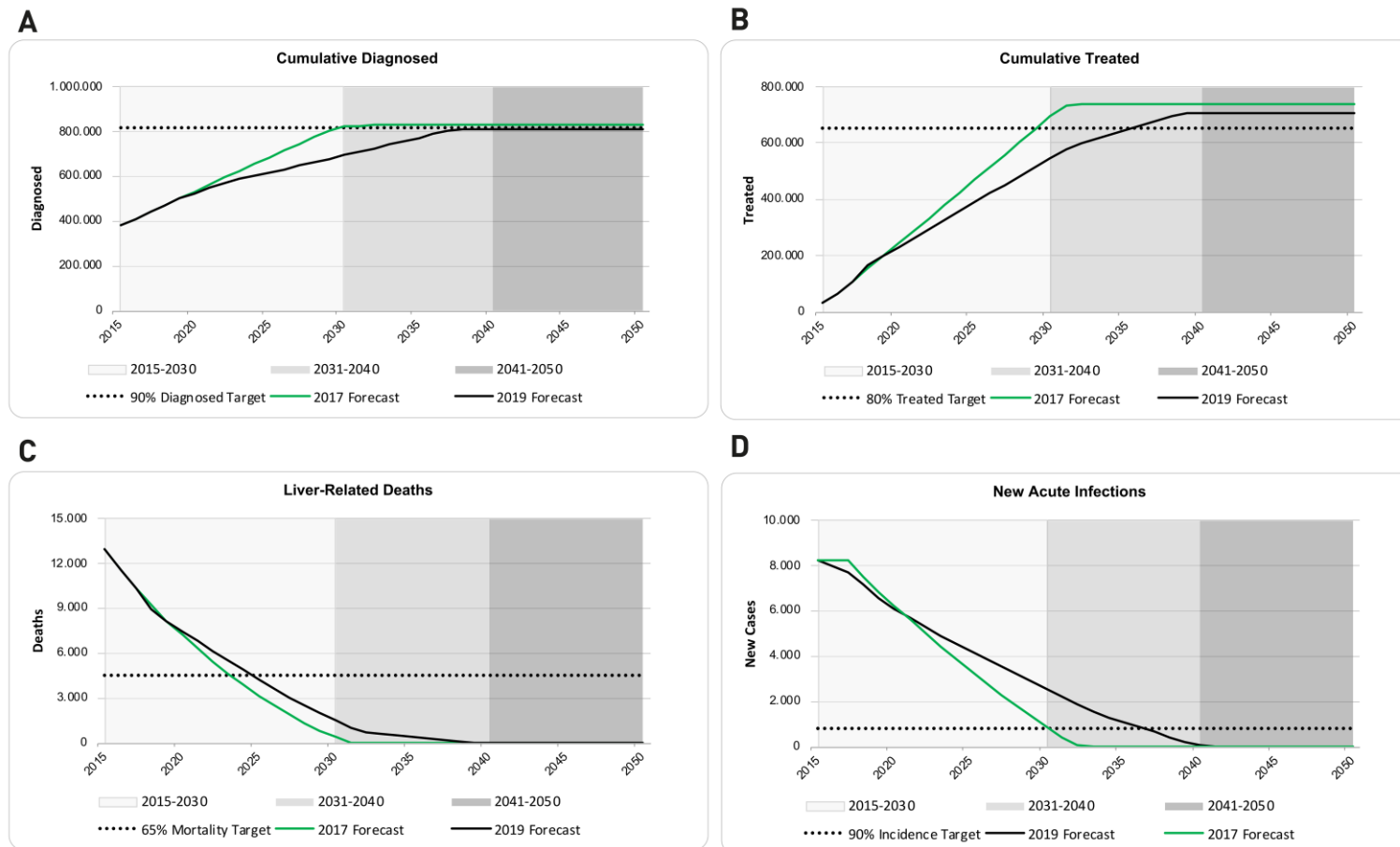
Progress Towards Elimination Targets (2019 Data)



Year of Achieving Elimination Targets (Extrapolated from 2019 Data)
Current WHO Target is 2030



Declassamento dell'Italia da *on track* per il raggiungimento dei target OMS dell'eliminazione dell'HCV



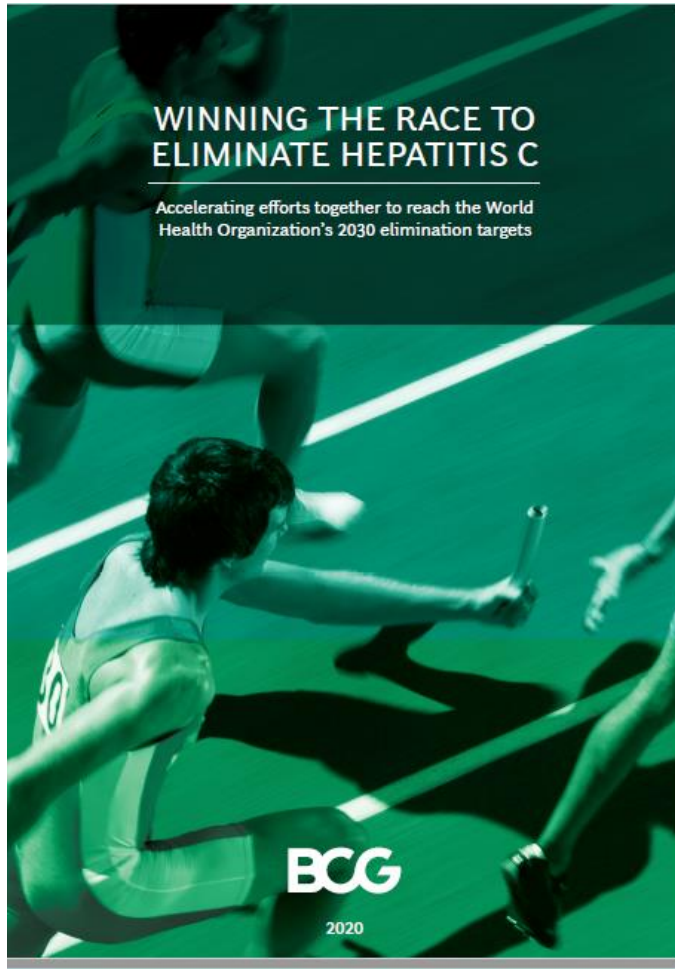
Con uno scenario di diminuzione del numero dei trattamenti annuo con un trend decrescente a partire dall'anno 2019, l'Italia non sarà in grado di mantenere i tempi fissati dall'OMS per il raggiungimento dei target di eliminazione

Linea tratteggiata= Target OMS raggiunto

Linea Verde =Scenario trattamenti come nel 2018

Linea nera continua = trattamenti come nel 2019

Italia è un paese inseguitore nella corsa per eliminare HCV



Elimination strategy approach depending on country archetype



1. Leaders

Focus on less accessible patients

- Simplify patient pathway
- Decentralize care services



2. Followers

Scale up healthcare strategies

- Raise awareness
- Launch screening campaigns



3. Late starters

Improve treatment access

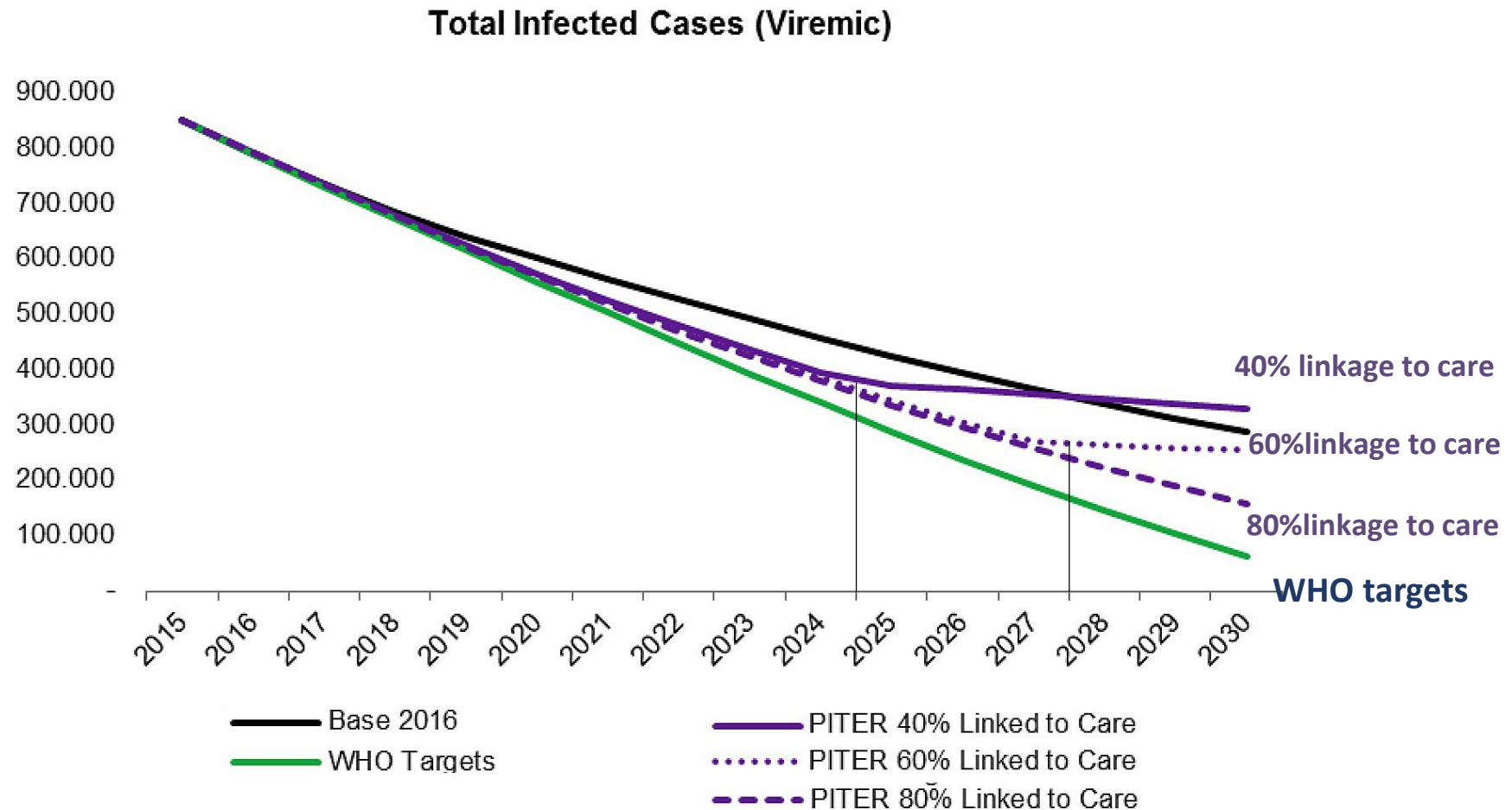
- Eliminate treatment restrictions
- Cover treatment cost

- L'Italia può raggiungere l'eliminazione entro il 2030 ma deve ancora superare le barriere rilevanti, poiché rimangono molti pazienti accessibili che non sono stati ancora diagnosticati.
- Finora sono stati compiuti progressi importanti eliminando le restrizioni al trattamento.
- Lo screening è richiesto come unico mezzo per aumentare la diagnosi e la cura.

Quesiti da Rispondere

- Riusciremo a mantenere elevato il numero dei pazienti da trattare?
- Quali sono le strategie da promuovere per scoprire il sommerso di infezione da HCV?
- Quali sono le evidenze italiane e come ci stiamo muovendo nel cammino dell'eliminazione dell'infezione da HCV?

Il pool dei pazienti eleggibili si esaurirà verso l'anno 2025, lasciando senza diagnosi e trattamento un importante numero degli infetti



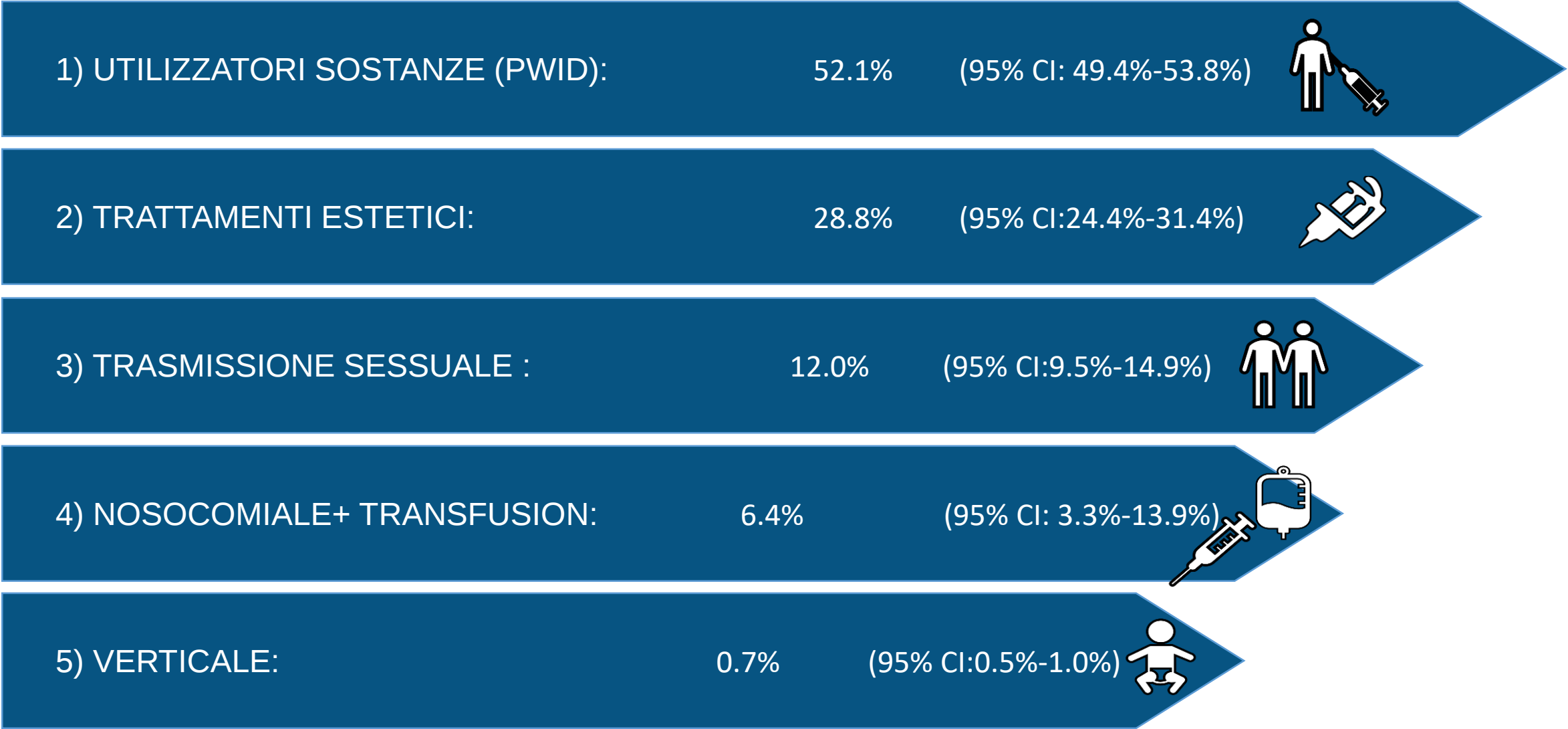
Stima dei pazienti ancora non trattati in Italia per lo stadio di Fibrosi e Fattori di Rischio per l’acquisizione dell’infezione (Stima Ottobre 2019)

		Numeri Assoluti	
	Referenza	Limiti di Coenfidenza (95%)	
Totale	410775	388627	425800
Totale F0-F3	281809	209531	364910
Totale F4	128966	44471	198119
“Popolazioni chiave”			
Secondo fattori di rischio			
Consumatori di droghe endovena			
F0-F3	146652	106911	187821
F4	58001	17356	95199
Tatuaggi/ piercing			
F0-F3	81153	64865	91101
F4	11928	2791	27734
Trasmissione Sessuale			
F0-F3	33871	26922	38691
F4	2615	404	7750
Uso di siringhe di vetro e Trasfusioni di sangue e derivati			
F0-F3	18038	6867	50081
F4	54567	22598	65670
Trasmissione Verticale			
F0-F3	2095	1058	3331
F4	1854	589	2634

L Kondili, M Andreoni, A Alberti,S Lobello, S Babudieri,
 A S Roscini, R.Merolla, W Marrocco, A Craxi
Publication Number: 0520 Friday, November 8, 2019
 AASLD 2019 Boston USA
Epidemics 2021 in press

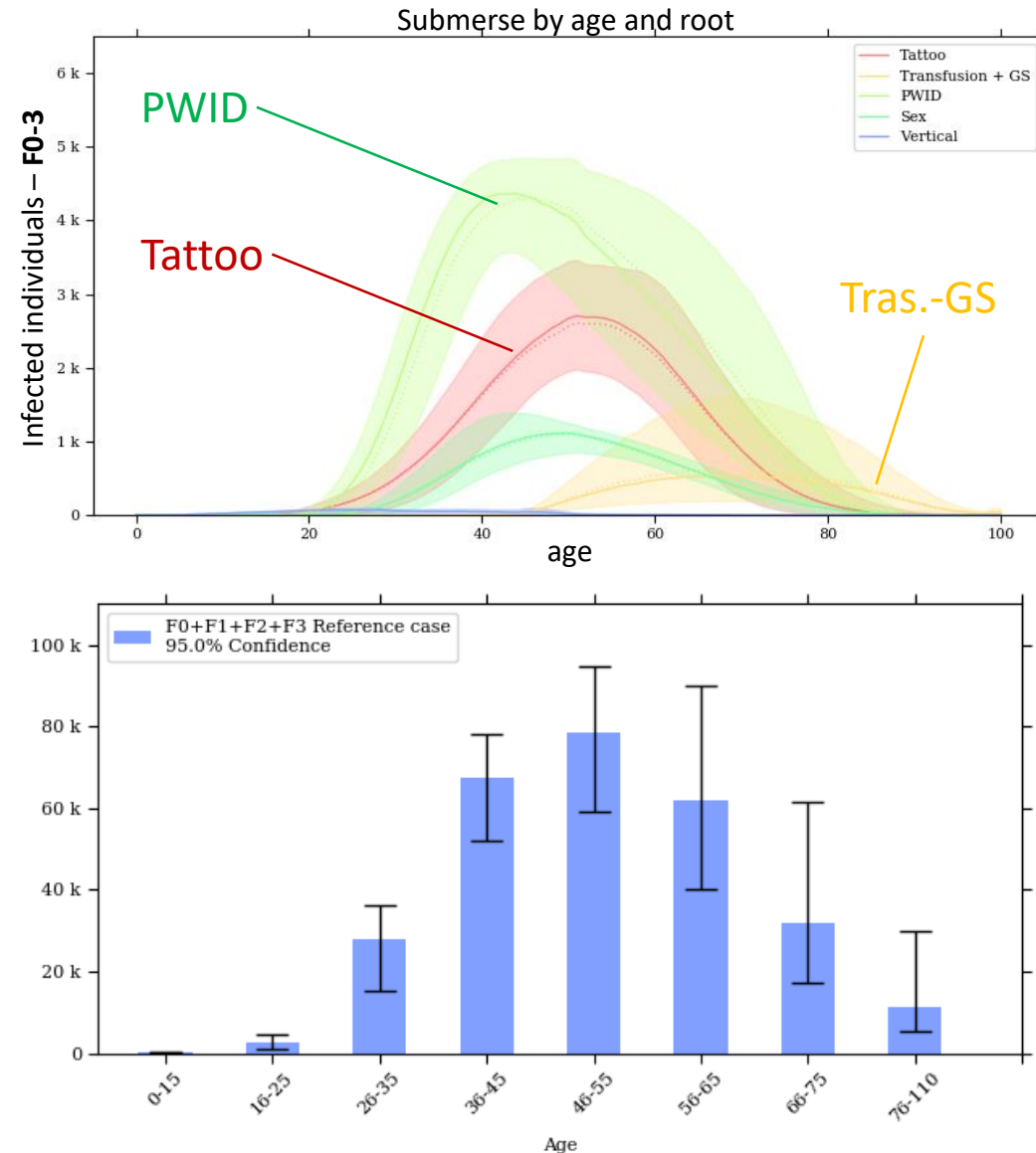
Results – Transmission routes relative prevalence

The asymptomatic population (F0-F3) is composed:



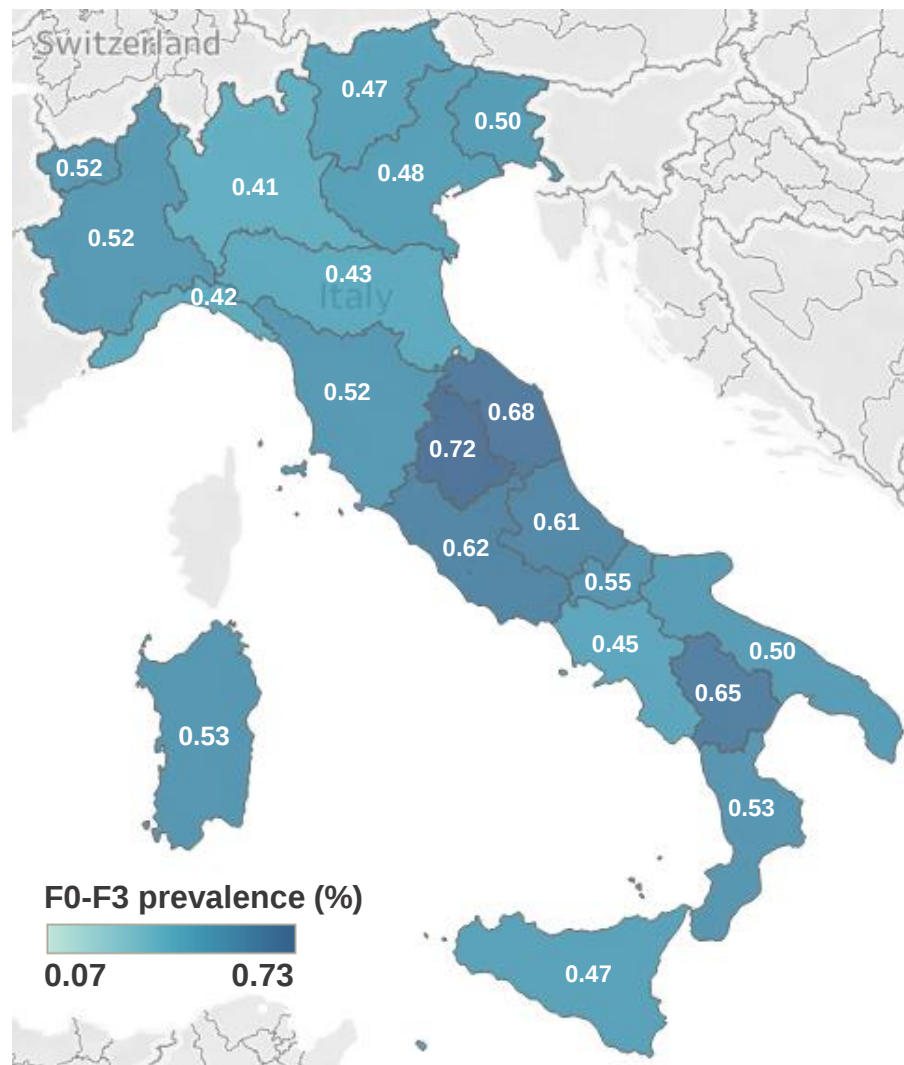
Dove si trova il sommerso (considerati come individui asintomatici)

- Il burden maggiore tra i **PWID** e persone con **trattamenti estetici a rischio**
- Infezioni nosocomial tramite siringhe di vetro si trova nelle popolazioni piu' anziane
- **Il picco di prevalenza è a 50 anni**
- 2/3 degli individui asintomatici ha un'et>46 anni

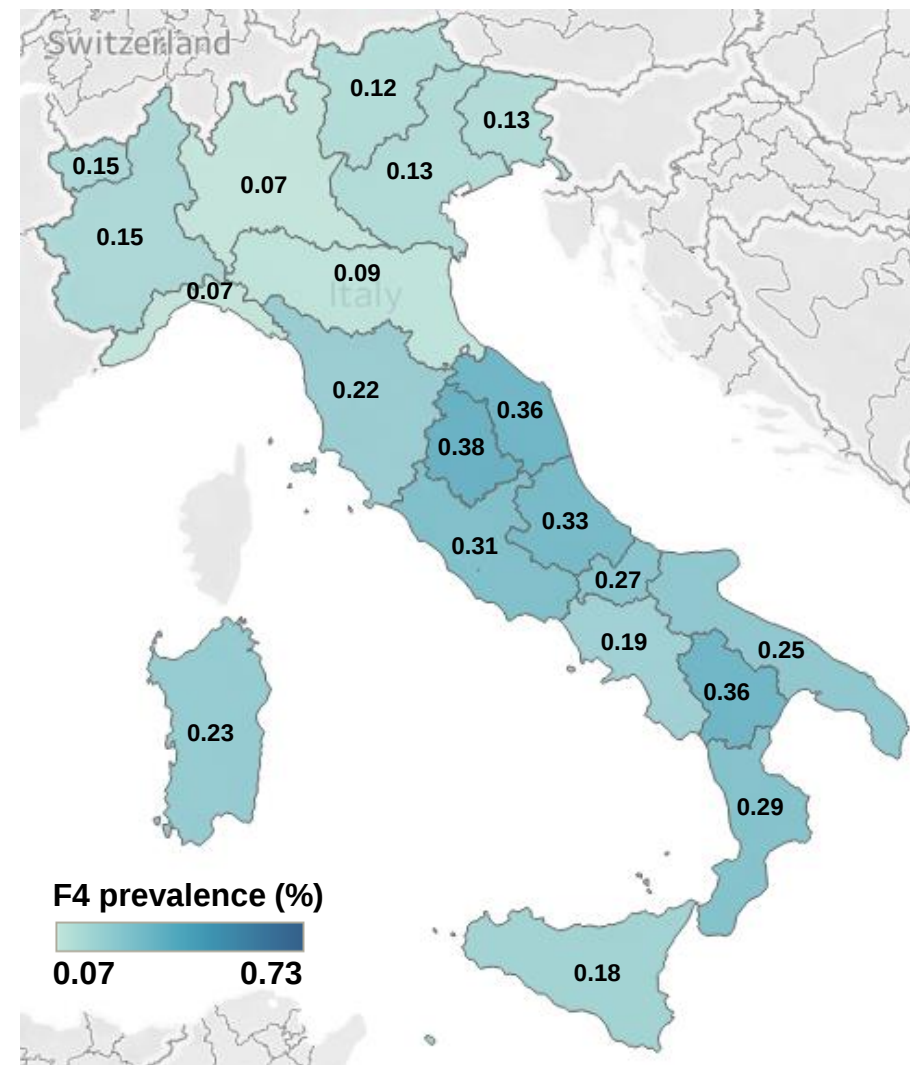


Stima degli asintomatici a livello regionale attraverso un modello matematico

A



B

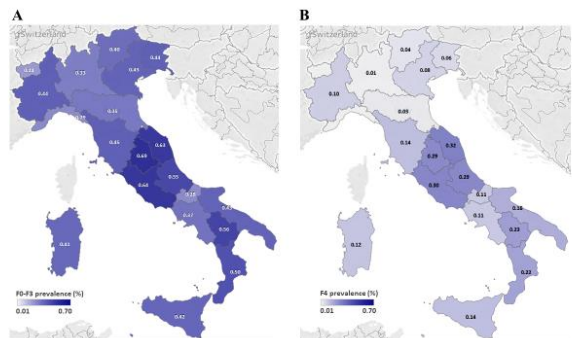


Stima degli asintomatici a livello regionale attraverso un modello matematico

Il modello stima :

circa 20% di pazienti ancora non diagnosticati/link to care con stadi avanzati del danno del fegato (Fibrosi F4)

la seguente distribuzione **degli asintomatici (F0-F3)** per macroarea:



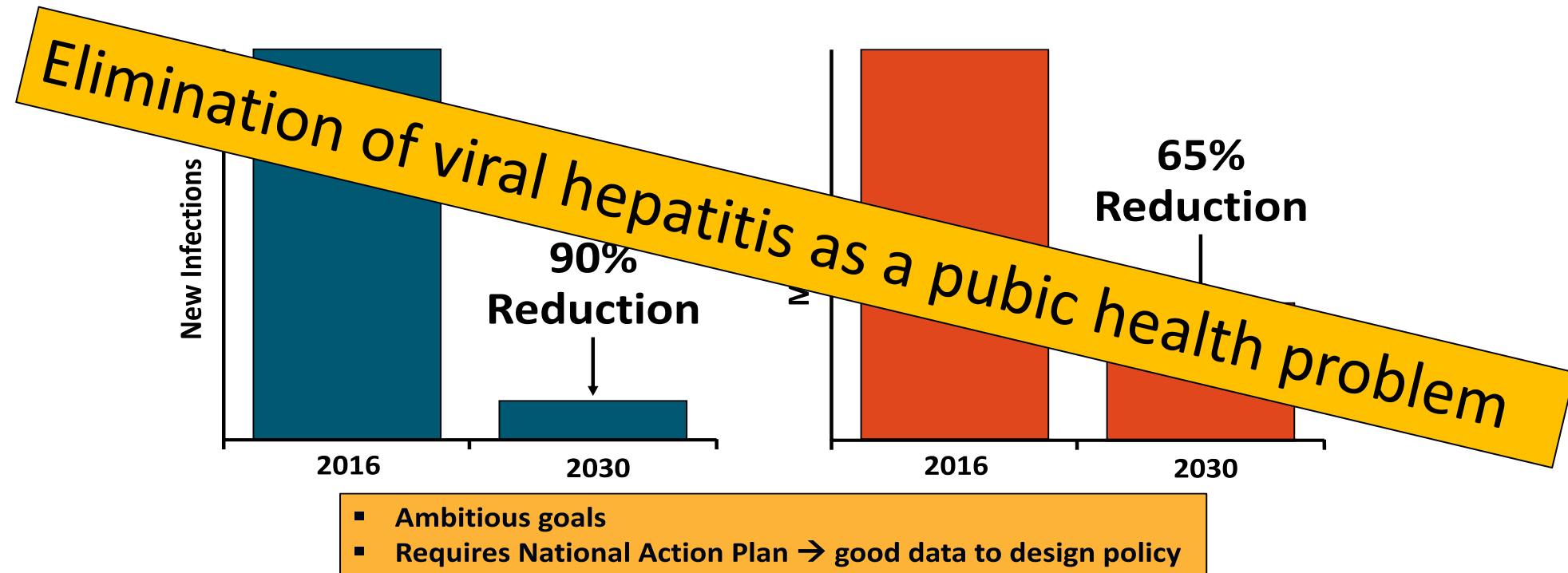
Nord 40.3%	↓	(Prevalenza 0.38%),
Centro 26.6%		(Prevalenza 0.58%),
Sud 22.8%		(Prevalenza 0.43%)
Isole 10.4%		(Prevalenza 0.41%)

L. Kondili, M.Andreoni, A.Alberti, S. Lobello,
S. Babudieri, A. De Michina, R. Merolla,
W. Marrocco, A. Craxì
Sottomesso AASLD 2020 Elaborazioni *in progress*

Individui asintomatici-potenzialmente non diagnosticati (F0-F3) sono circa 15 (età media 50 anni) più giovani rispetto a I pazienti diagnosticati (F4/cirrosi) (età media 65 anni) con simili profili di fattori di rischio (maggiormente PWID e trattamenti estetici a rischio) tra varie macroaree geografiche.

Rational of HCV screening

WHO HCV Elimination Targets



Scenari di eliminazione: 5 Strategie di Screening vs Status quo

- Screening Universale

- Screening nelle coorti di nascita 1948–77
- Screening nelle coorti di nascita 1958–77
- Screening Graduato per coorti di nascita

GRADUATO 1

- iniziare lo screening nelle coorti 1968–87 in 2020 –identifica le popolazioni giovani più a rischio di trasmissione HCV
successivamente
- espandere lo screening alle coorti di nascita 1948–67 in 2023 - identifica anche le popolazioni più anziane

GRADUATO 2

- iniziare lo screening nelle coorti 1948–67 in 2020 –identifica le popolazioni più anziane
successivamente
- espandere lo screening alle coorti di nascita 1968–87 in 2023 identifica anche le popolazioni giovani più a rischio di trasmissione HCV

Costi diretti e l'effetto sulla salute secondo i vari scenari di screening (period analizzato: 2018–2031)

Scenario		Costi (€Milioni), 2018–2031	QALYs Guadagnati 2018–2031	ICER Relativo allo Status Quo (€/QALY)	ICER relative allo scenario meno costoso (€/QALY)
Status quo		5,463	–	–	
Target GHSS	Screening Graduato 1	5,974	144,000	3,552	3,552
	Screening Graduato 2	6,028	125,000	4,532	*
	Screening coorti 1948–1977	6,081	142,000	4,349	*
	Screening coorti 1958–1977	6,083	128,000	4,831	*
	Screening Universale	6,441	145,000	6,758	562,855

ICER: incremental cost-effectiveness ratio (valore incrementale di costo efficacia);

QALY: quality-adjusted life year (Qualita di un anno di vita guadagnata in piena salute) ;

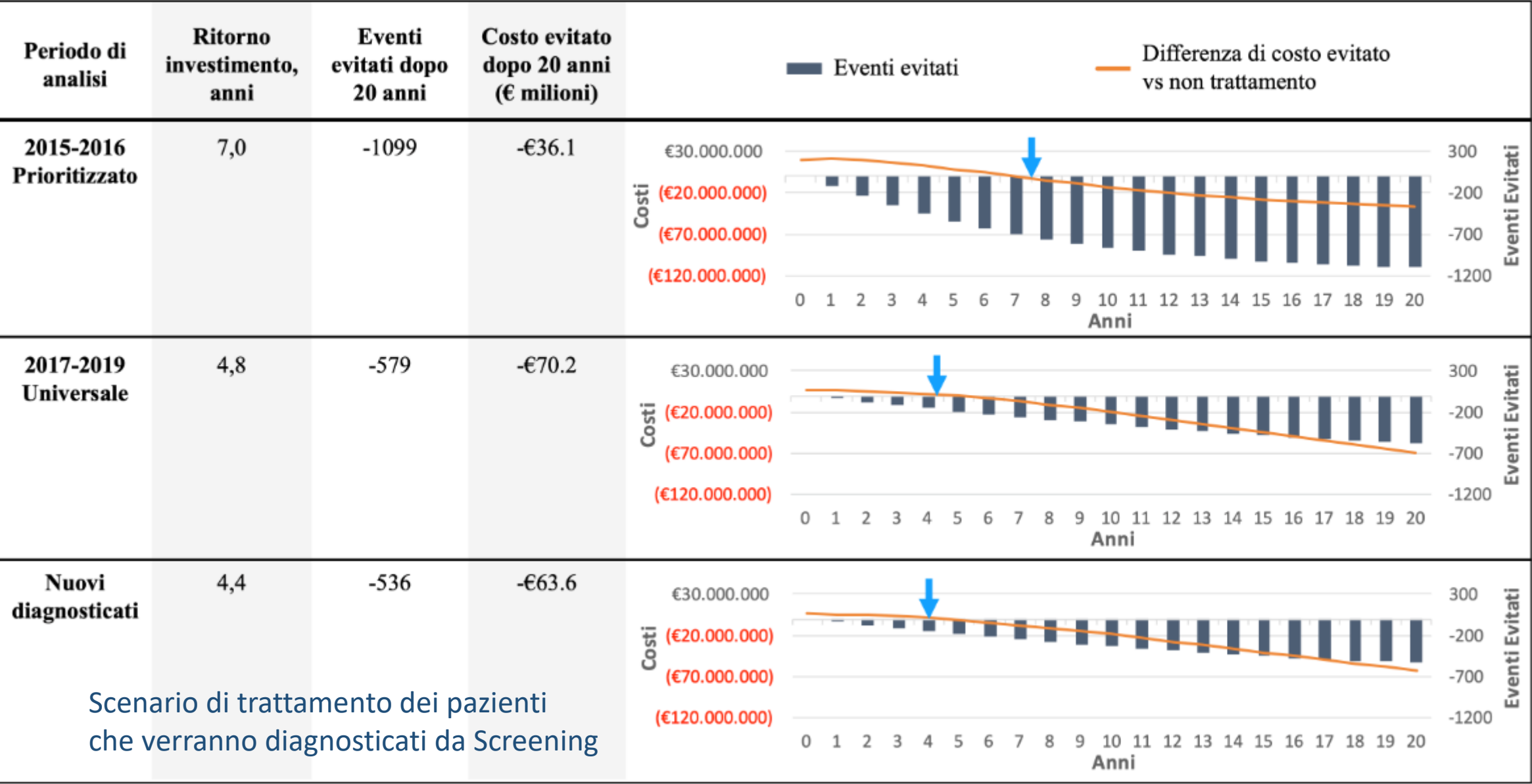
GHSS : Global Health Sector Strategy

* *Scenario dominato (più costoso e meno efficace rispetto allo scenario di riferimento)*

Lo Screening Graduato 1: iniziare lo screening nelle coorti 1968–87 in 2020 –identifica le popolazioni giovani più a rischio di trasmissione HCV **successivamente** espandere lo screening alle coorti di nascita 1948–67 in 2023 - identifica le popolazioni più anziane.

Lo Screening Graduato 2 :iniziare lo screening nelle coorti 1948–67 in 2020 –identifica le popolazioni più anziane **successivamente** espandere lo screening alle coorti di nascita 1968–87 in 2023 - identifica le popolazioni giovani.

RITORNO D'INVESTIMENTO PER LA TERAPIA ANTI-HCV IN ITALIA





Ministero della Salute

IL MINISTRO DELLA SALUTE

di concerto con

IL MINISTRO DELL'ECONOMIA E DELLE FINANZE

DECRETA

Articolo 1

Screening dell'infezione attiva da HCV

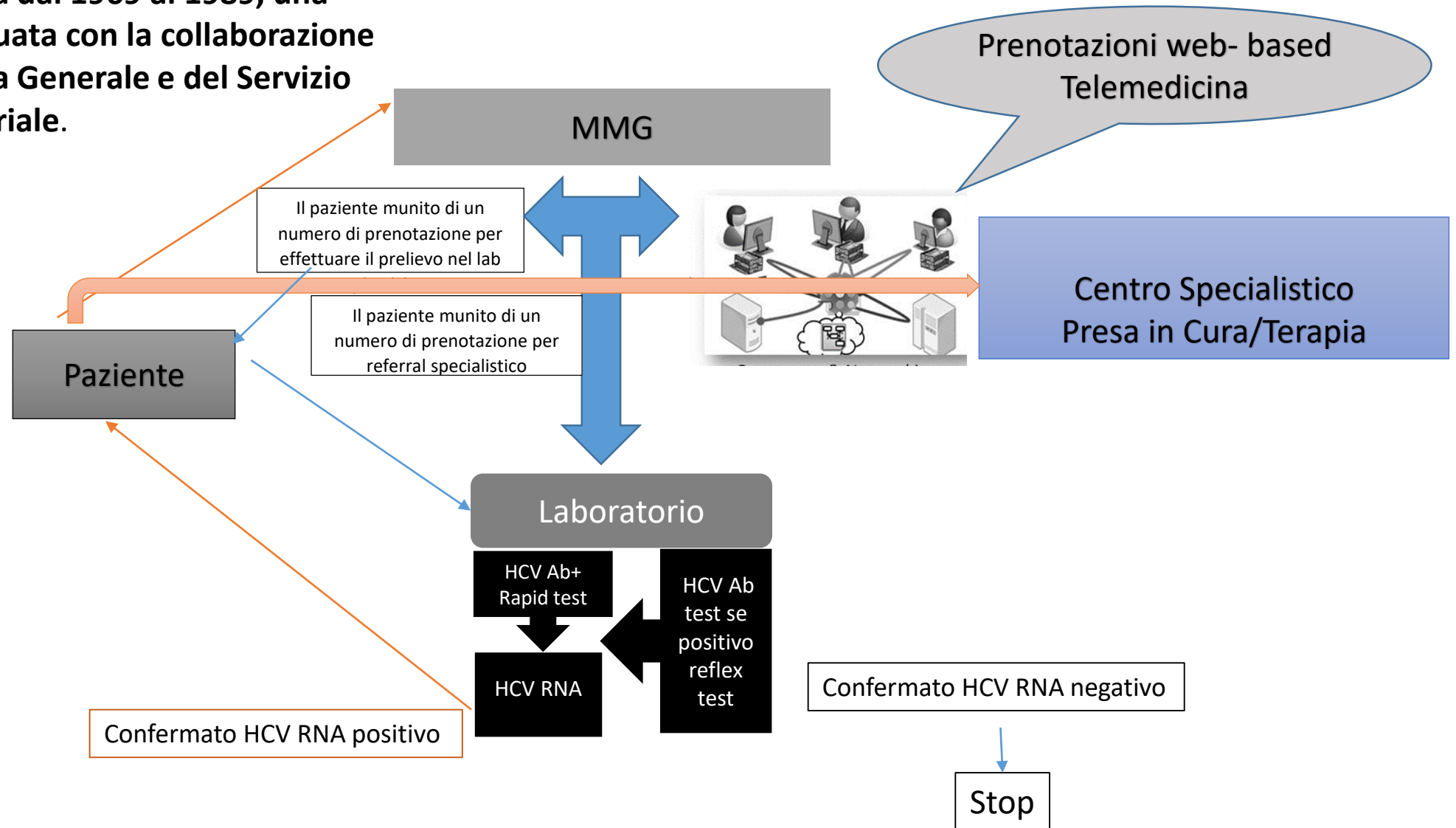
1. Lo screening dell'infezione attiva dell'HCV è effettuato con l'intento di rilevare le infezioni da virus dell'epatite C ancora non diagnosticate, migliorare la possibilità di una diagnosi precoce, avviare i pazienti al trattamento onde evitare le complicanze di una malattia epatica avanzata e delle manifestazioni extraepatiche, nonché interrompere la circolazione del virus impedendo nuove infezioni.
2. Lo screening è rivolto, in via sperimentale, una tantum per il biennio 2020 -2021, per un unico test, a:
 - tutta la popolazione iscritta all'anagrafe sanitaria e nata dal 1969 al 1989;
 - ai soggetti seguiti dai servizi pubblici per le Dipendenze (SerD), indipendentemente dalla coorte di nascita e dalla nazionalità;
 - ai soggetti detenuti in carcere, indipendentemente dalla coorte di nascita e dalla nazionalità.

COME RISPONDONO LE POLITICHE SANITARIE AL RAGGIUNGIMENTO DEL TARGET DI ELIMINAZIONE DELL'HCV ENTRO IL 2030?

- **Azioni politiche a favore:**
- **“Decreto legge sullo screening dell'epatite C (HCV)”**
- Lo stanziamento approvato per lo screening permetterà di dare un grande impulso a questi interventi con prospettive più favorevoli verso 'eliminazione dell'epatite C e il conseguimento degli obiettivi indicati dall'OMS per il 2030
- **Azioni politiche a sfavore:**
- **“Il mancato prolungamento del fondo per i farmaci innovativi destinato ai DAA”**
- La mancanza di un fondo destinato per i DAA e di piani di eliminazione regionali porterà ad azioni discordanti e con poca probabilità di successo.

Flow chart percorso di screening e *linkage to care* nella popolazione generale

Per la coorte di nascita dal 1969 al 1989, una chiamata attiva effettuata con la collaborazione dei Medici di Medicina Generale e del Servizio di Prevenzione territoriale.



Ogni contatto con Ospedale-Un'occasione per eseguire il test

Ogni occasione di incontro con una struttura sanitaria sarà, per la coorte indicata, un'opportunità per effettuare lo screening per HCV

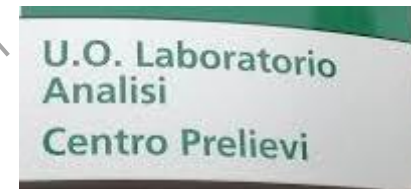
Codice univoco screening-con reflex test



Ospedale



Ambulatorio

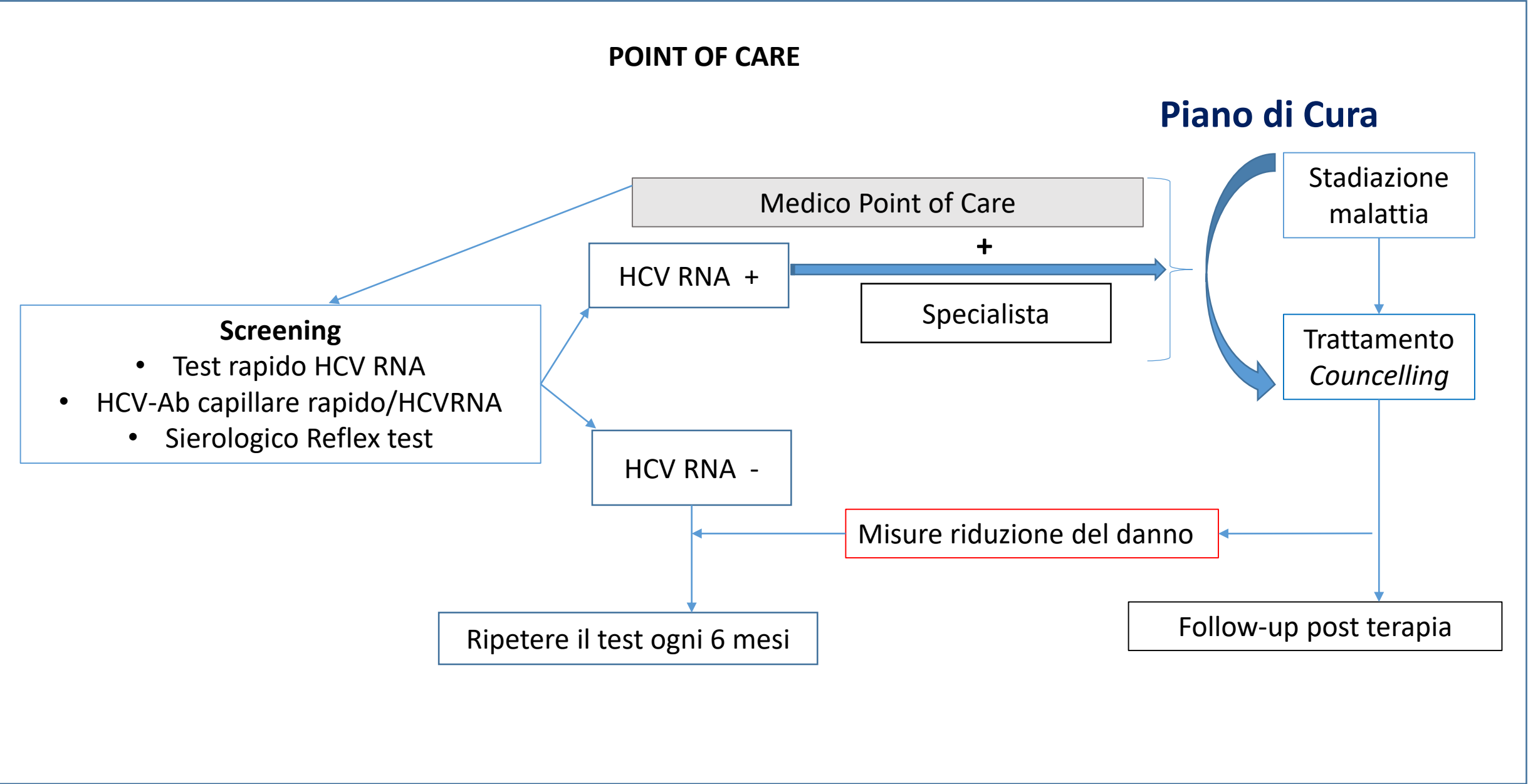


Se HCV RNA positivo

Diretto *linkage to care*

Centro Specialistico
Presa in Cura/Terapia

Flow chart percorso di screening e *linkage to care* nelle popolazioni chiave

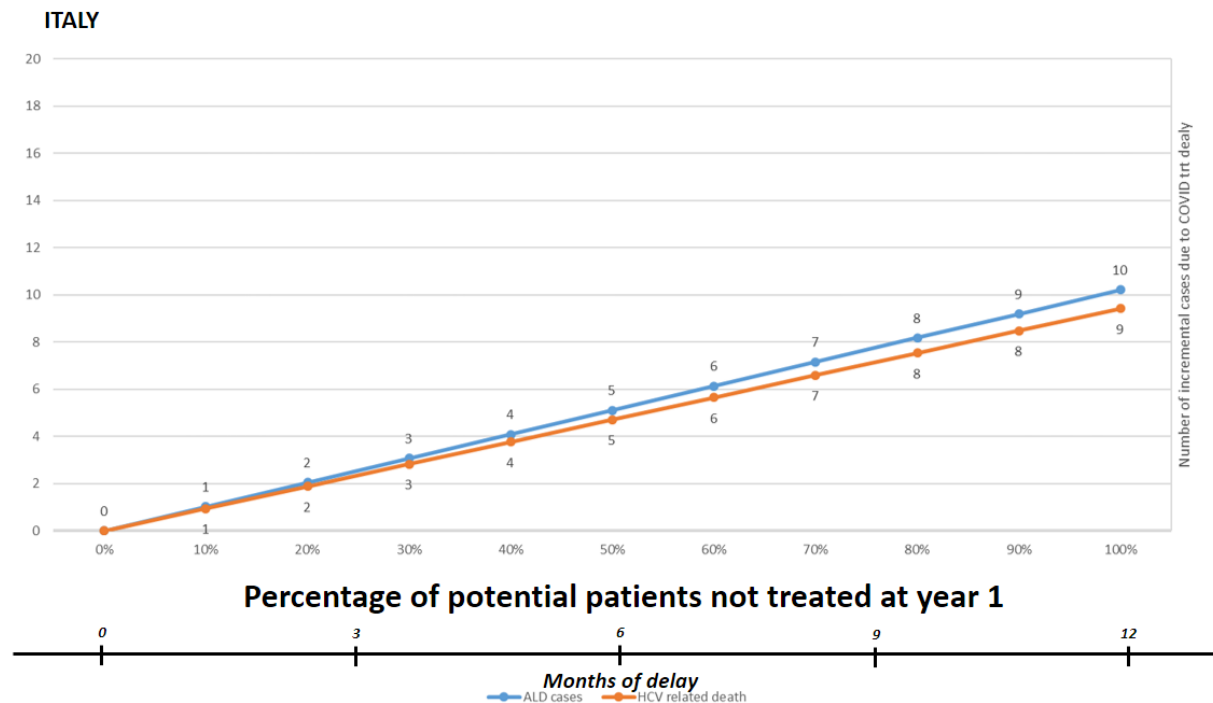


Per individuare i pazienti da trattare e scoprire il sommerso è necessaria una stretta interazione tra il mondo scientifico, sanitario e politico, sia a livello centrale che regionale

- La strategia di screening rispecchia perfettamente le evidenze scientifiche
 - Tuttavia
- il raggiungimento di questo traguardo deve essere considerato solo il punto di partenza
- all'efficienza degli screening deve corrispondere un rapido avviamento dei pazienti ai trattamenti.
- Non serve finanziare esclusivamente l'acquisto di farmaci, ma ora serve dedicare all'finanziamento ottenuto tutte le progettualità regionali di *case finding e linkage to care* e un **fondo *ad hoc*** Regionale per il trattamento dell'HCV
- L'investimento di 71,5 milioni riguarda solo la prima parte dello screening graduato raccomandato; pertanto, bisogna garantire fondi dedicati e l'efficienza del sistema per la restante parte della popolazione, così da poter garantire screening su tutta la coorte 1948-1988, che si stima avere prevalenze alte di HCV, ancora da diagnosticare.

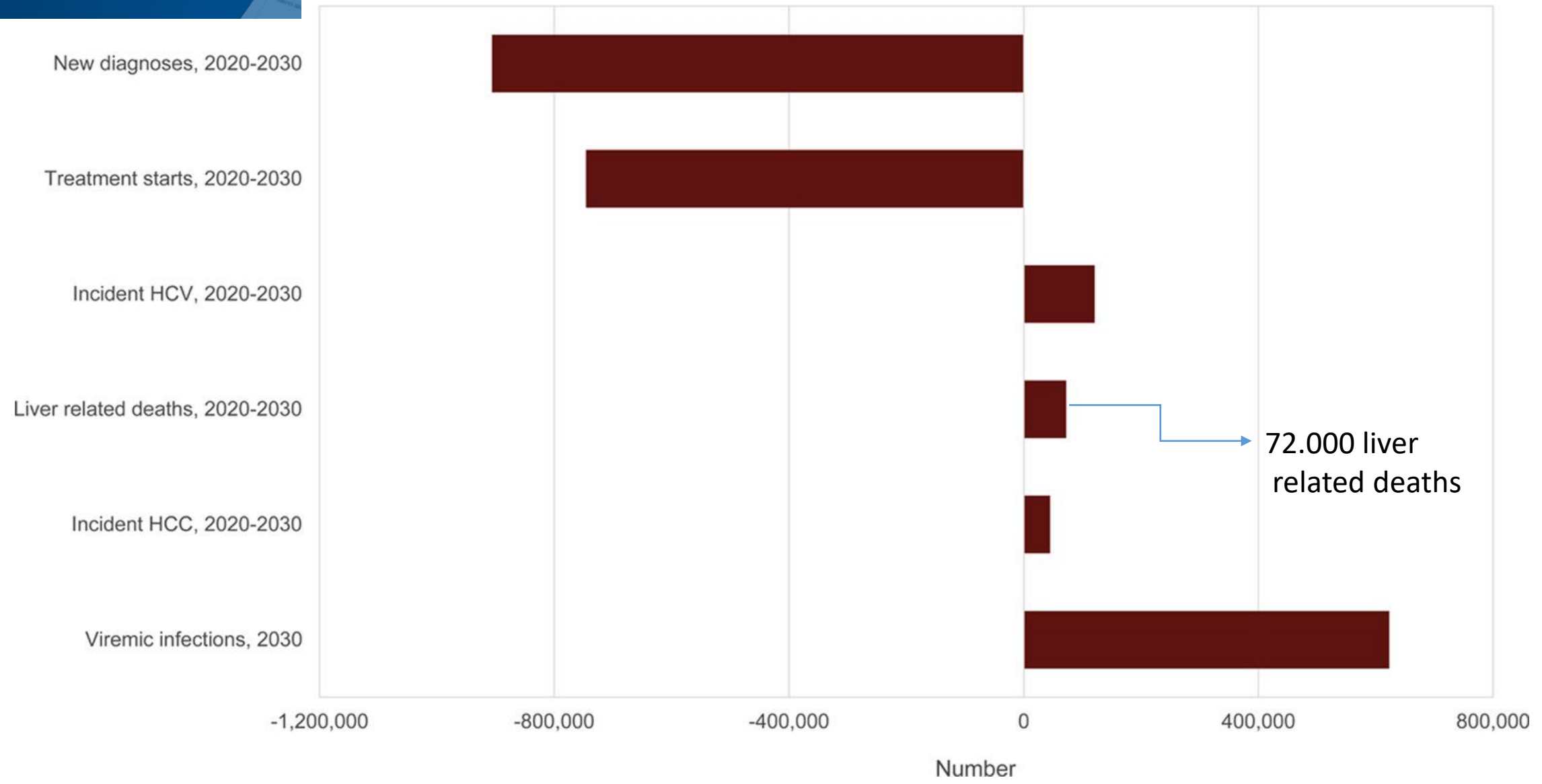
Eventi addizionali stimati a causa del ritardo del trattamento nell'anno 2020 (COVID19)

(Standardizzati per 1000 pazienti in 5 anni)



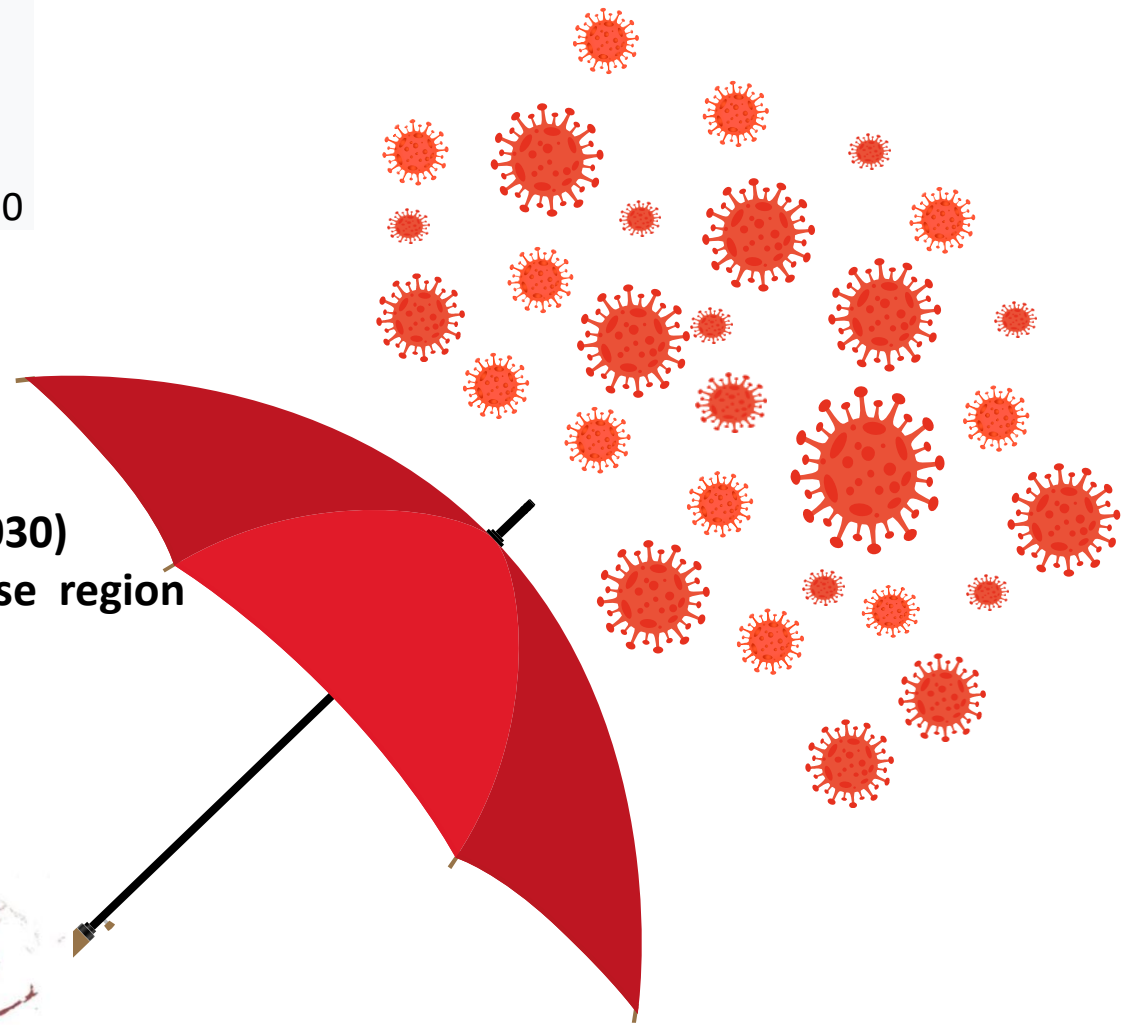
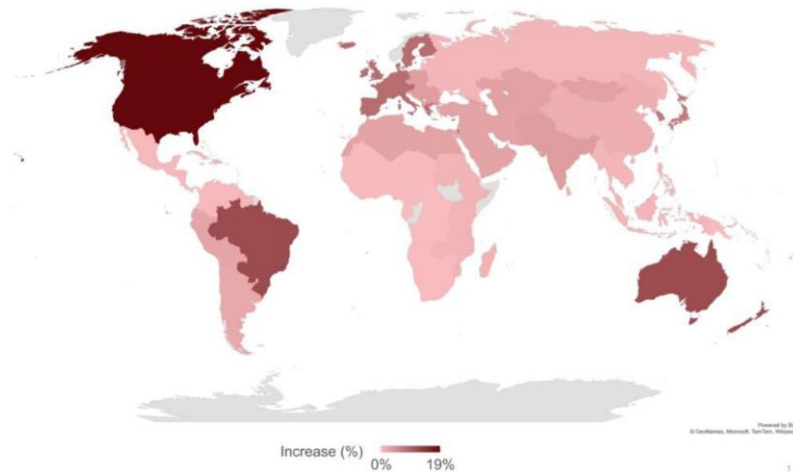
**In Italia un ritardo di solo 6 mesi porterà a 5 anni
500 morti del tutto evitabili**

Global impact of a 1-year delay in HCV programming (relative to the status quo with no delay)



Oltre alla sostanziale morbilità e mortalità direttamente attribuita all'infezione dal Sars Cov-2, si prevede che ci saranno conseguenze a valle della programmazione e dell'assistenza ritardate in altre aree della malattia Blach S et al J Hep 2020

Impact of a 1-year delay on cumulative (2020-2030) liver-related deaths, by Global Burden of Disease region



Qualunque sia l'onere residuo dell'infezione da HCV non trattata, nel perseguire la strategia di uscita da rigorose misure di blocco per COVID-19, la prescrizione dei DAA dovrebbe continuare ad essere una priorità assoluta (Kondili et al DLD 2020).



Piattaforma Italiana per lo studio
della Terapia delle Epatiti virali.



Acknowledgments: PITER Collaborating Group
available in www.progettopiter.it

