

Atto n. 1-00603

Pubblicato il 29 giugno 2016, nella seduta n. 649

ROMANI Maurizio, BENCINI, MOLINARI, VACCIANO, DE PIETRO, BIGNAMI, SIMEONI, PETRAGLIA, GRANAIOLO, BELLOT, BISINELLA, MUNERATO, FUCSIA, DIRINDIN

Il Senato,

premessi che:

ad oggi, almeno 350.000 italiani soffrono di infezione cronica derivante da virus dell'epatite C (HCV);

prevalentemente l'infezione è riscontrata nelle regioni meridionali del Paese e nei soggetti di età superiore a 65 anni: la concentrazione di epatite C nelle persone anziane riflette una grande epidemia di infezione occorsa negli anni '60-'70, a seguito dell'esposizione a trasfusioni di sangue infetto ed utilizzo di aghi e strumenti sanitari riciclati, in ambiente sia ospedaliero che domestico;

circa il 20 per cento di tutti i pazienti con infezione cronica HCV è affetto da cirrosi, o da estesa fibrosi del fegato, che negli anni può causare emorragia digestiva, esaurimento funzionale e tumore del fegato. Per questa ragione i pazienti con cirrosi, e sue complicanze, hanno avuto accesso prioritario ai farmaci anti epatite C orali, limitati come quantità per mantenere la sostenibilità del Servizio sanitario nazionale;

per fine giugno 2016, 50.000 italiani saranno stati trattati con farmaci orali, con tassi di guarigione superiore al 90-95 per cento;

tuttavia, un certo numero di pazienti, guariti dalla infezione HCV, in fase avanzata di cirrosi, ha avuto e potrà ancora sviluppare complicanze, come lo scompenso clinico ed il tumore di fegato e, se di età inferiore a 70 anni, potrà manifestare la necessità di trapianto di fegato;

tutto questo non ridimensiona i meriti delle nuove, costose cure antivirali (poiché le complicanze mortali della cirrosi sono molto più frequenti nei pazienti non trattati) ma introduce la necessità di anticipare le cure antivirali nei pazienti con infezioni più recenti e minore malattia epatica associata;

il 28 maggio 2016 l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha deliberato il programma per l'eliminazione globale di HCV entro il 2030 ed il Governo francese ha garantito l'accesso alle cure orali di tutti i pazienti infetti, indipendentemente dalla gravità della malattia epatica;

un simile programma in Italia richiederebbe un notevole sforzo economico per trattare i rimanenti 300.000 pazienti registrati presso il Servizio sanitario nazionale, considerando che si sono spesi quasi 1,7 miliardi di euro per trattare i primi 50.000 pazienti;

in prospettiva, l'arrivo sul mercato di MSD, come produttore di farmaci orali anti HCV, che si affianca a Gilead, AbbVie, BMS e Janssen, dovrebbe permettere all'AIFA (Agenzia italiana del farmaco) di rinegoziare al ribasso il nuovo contratto di acquisto di farmaci HCV da mettere a disposizione del SSN;

nel frattempo, al congresso ILC 2016 dell'Associazione europea per lo studio del fegato, per la prima volta, è stato presentato lo studio "Redemption", che dimostra l'assoluta efficacia e sicurezza dei trattamenti orali HCV generici prodotti su licenza delle case farmaceutiche titolari dei farmaci licenziati da FDA ed EMA per i mercati internazionali;

ad oggi non è consentita la commercializzazione dei farmaci generici, il cui prezzo di acquisto è 40-400 volte inferiore a quello dei *brand*, al di fuori delle nazioni per le quali vige un contratto commerciale di esclusiva territoriale;

nel nostro Paese, l'accesso universale ai trattamenti orali HCV è limitato anche dalla capacità di trattamento del sistema Italia: come da intese con l'AIFA, in 18 mesi sono stati trattati 50.000 pazienti, saturando le capacità di erogare servizi ambulatoriali in ospedali qualificati;

mentre nel mondo povero di risorse, dove vivono 150 milioni di persone infette, emotrasfusioni e siringhe riciclate rappresentano la più importante fonte di contagio, in Italia la diffusione della epatite C è limitata ai giovani con comportamenti a rischio, soprattutto a causa di droghe in vena, tatuaggi, attività sessuale, *piercing* e trattamenti cosmetici con strumenti non sterili. In una piccola percentuale di casi (meno del 5 per cento) l'HCV può essere trasmesso da madre infetta a neonato;

l'efficacia della cura anti HCV si misura non solo con la completa guarigione virologica, ma soprattutto con l'ottenimento di benefici clinici, come il miglioramento del metabolismo epatico, la riduzione della progressione della fibrosi ed il riassorbimento della fibrosi epatica, l'attenuazione dell'ipertensione portale, la riduzione dei tassi di carcinoma epatico e della necessità di trapianto, con conseguente riduzione dei tassi di mortalità. In aggiunta, l'eliminazione di HCV riduce la incidenza di nefropatie, infarto ed *ictus* HCV correlati;

i nuovi regimi orali, uno basato sull'analogo nucleotidico e l'altro basato su l'inibitore della proteasi virale, garantiscono la completa guarigione virologica in oltre il 90-95 per cento dei pazienti con cirrosi e praticamente in tutti quelli con malattia epatica lieve. Studi di pratica clinica negli USA, come "HCV Target" e "TRIO", in Germania, Francia, Spagna ed Italia riportano un'efficacia antivirale superiore al 90 per cento nei pazienti con cirrosi, dimostrando che gli iniziali fallimenti terapeutici sono stati riassorbiti, dopo aver accumulato adeguata esperienza clinica. In Lombardia, dove sono già stati trattati oltre 7.000 pazienti con cirrosi o precirrosi, si sono ottenuti tassi di guarigione media del 93 per cento nei pazienti trattati secondo le raccomandazioni internazionale e dell'87 per cento in quelli meno rigorosamente gestiti. I risultati sono da considerare eccellenti, poiché molti pazienti erano stati trattati con regime di prime generazioni subottimali, come l'analogo "nucleotidici associati a ribavirina per genotipi 1, 3 e 4", quando non erano ancora prescrivibili associazioni più potenti;

è ragionevole attendersi una modifica dell'accesso alle terapie orali, poiché è già stata trattata con successo la maggioranza dei pazienti con malattia epatica severa da HCV. L'auspicio è quello di non dover più dire ai pazienti che la loro epatite non è sufficientemente severa per poter accedere a questo trattamento costoso. È ovvio che il beneficio clinico globale ottenuto dai pazienti con cirrosi, trattati con regimi orali, è inferiore a quello che si otterrebbe curando pazienti con malattia epatica iniziale, che non richiedono sorveglianza periodica dei rischi legati alla fibrosi epatica residua. Infatti, la stella polare dell'intervento pubblico dovrebbe essere il beneficio clinico a lungo termine, che tiene conto dell'impatto sulla sopravvivenza per l'età del paziente e quindi il risparmio di decenni di medicalizzazione che la cura dei pazienti più avanzati comporta;

in parallelo, è necessario iniziare al più presto il trattamento delle donne infette in età fertile o desiderose di procreare, anche se il rischio di trasmissione HCV ai neonati è basso, e correggere alcuni paradossi, come il mancato trattamento degli operatori sanitari infetti, che non rientrano nei criteri AIFA di malattia severa e dei soggetti che hanno avuto riconosciuto l'indennizzo per infezione HCV da trasfusione di sangue infetto e non hanno avuto accesso alle cure orali per mancanza di malattia severa. Bisogna, altresì, proteggere la popolazione italiana dal rischio trasmissione sessuale di HCV, mediante *screening* delle popolazioni migranti;

a partire dal dicembre 2014 l'AIFA ha avviato il disegno dei registri di monitoraggio dei nuovi farmaci antivirali ad azione diretta per l'epatite C. A dicembre 2015 erano stati avviati 31.069 trattamenti. La spesa del Servizio sanitario nazionale per i farmaci anti HCV per l'anno 2015 ammonta a 1,7 miliardi di euro (7,8 per cento della spesa farmaceutica del SSN), corrispondente ad un consumo di 7,3 milioni di dosi giornaliere. Sofosbuvir è il primo principio attivo per spesa seguito dall'associazione sofosbuvir/ledipasvir. Al 20 giugno 2016 (data dell'ultimo aggiornamento dei registri di monitoraggio AIFA), i trattamenti avviati con i nuovi farmaci per la cura dell'epatite C sono 49.715;

la spesa farmaceutica in Italia si attesta intorno ai 25 miliardi di euro e secondo le previsioni arriverà a 35 miliardi di euro nel 2020, anche a causa della produzione di nuovi e costosi farmaci;

a seguito di quanto detto, è doveroso evidenziare che la sperimentazione aiuta a limitare la spesa farmaceutica *pro capite*, da oggi fino al 2020, migliorando, altresì, l'appropriatezza e la sostenibilità del sistema;

considerato che, a quanto risulta ai proponenti:

è in aumento il ricorso all'automedicazione dei singoli cittadini italiani, che non ricevono cure dallo Stato, nonché il procurarsi i farmaci necessari per la cura della propria patologia attraverso *internet*, purtroppo non solo quelli garantiti dai *brand*, ma anche quelli non garantiti;

si potrebbe quindi attivare un percorso di sperimentazione dei farmaci generici, già in produzione presso aziende farmaceutiche autorizzate in altri Paesi, attraverso i policlinici nazionali, che prendano in carico pazienti in varie fasi della malattia, la cui patologia non rientra nei criteri AIFA, per l'accesso alle cure orali e che accettano spontaneamente di sottoporsi alla sperimentazione clinica, senza ulteriori oneri a carico dello Stato o delle Regioni;

questa sperimentazione permetterebbe di capire se i farmaci generici prodotti dalle aziende localizzate in vari Paesi, su licenza delle aziende farmaceutiche, che producono i vari *brand name* validati da EMA, hanno un tasso di risposta terapeutica e sicurezza clinica paragonabili a quelle dei farmaci anti HCV, già utilizzati dal sistema italiano nell'anno 2015 fino a giugno 2016;

a tale scopo dovrà essere attivata l'erogazione da parte dei servizi ambulatoriali in ospedali qualificati coadiuvati da una rete di medici di medicina generale distribuiti sul territorio;

la validazione del farmaco generico, acquistato da Paesi terzi, sarà effettuata dall'Istituto superiore di sanità;

l'utilizzo del farmaco sarà sottoposto all'autorizzazione dell'immissione in commercio (AIC) da parte dell'AIFA;

l'utilizzo della sperimentazione permetterà di aggregare un numero elevato di pazienti con vari stadi di malattia, che si potranno aggiungere a quelli da trattare con il farmaco *brand*, permettendo così una sperimentazione che risponda a tutti i criteri, impegna il Governo:

1) ad attivare, al più presto, la sperimentazione, al fine di introdurre anche in Italia uno o più validi farmaci generici, e non solo un *brand*, per la cura del virus dell'epatite C (HCV) in tutti i suoi stadi di gravità;

2) a stipulare un protocollo di intesa per la sperimentazione su volontari tra il Ministero della salute e le aziende produttrici dei farmaci generici.