

Accesso alla cura per l'epatite C

2014-07-23 08:07:40 Redazione SI



Enrico Tagliaferri

Nel mondo le persone infette dal virus dell'epatite C sono 185 milioni e i morti per questa causa circa 500 mila l'anno. Con i nuovi farmaci di questa infezione si può guarire, ma il loro costo è un ostacolo spesso insormontabile.

È stato stimato che nel mondo le persone infette dal virus dell'epatite C (HCV) siano 185 milioni e che i morti imputabili siano ogni anno circa 500.000[1]. Negli Stati Uniti ad esempio, la mortalità per HCV negli ultimi 20 anni è andata aumentando ed ha superato quella per HIV[2].

Figura 1. Sieroprevalenza e numero stimato di persone infette da HCV per area geografica. 2005

Region	Prevalence (%)	Estimated number of people infected
Asia Pacific	1.4	>2.4 million
Central Asia	3.8	>2.9 million
East Asia	3.7	>50 million
South Asia	3.4	>50 million
South-East Asia	2.0	>11 million
Australasia	2.7	>0.6 million
Caribbean	2.1	>0.7 million
Central Europe	2.4	>2.9 million
Eastern Europe	2.9	>6.2 million
Western Europe	2.4	>10 million
Andean Latin America	2.0	>1.0 million
Central Latin America	1.6	>3.4 million
Southern Latin America	1.6	>0.9 million
Tropical Latin America	1.2	>2.3 million
North Africa/Middle East	3.6	>15 million
North America	1.3	>4.4 million
Oceania	2.6	>0.2 million
Central sub-Saharan Africa	2.3	>1.9 million
East sub-Saharan Africa	2.0	>6.1 million
South sub-Saharan Africa	2.1	>1.4 million
West sub-Saharan Africa	2.8	>8.4 million

Source: Adapted from World Health Organization, 2007

Cliccare sull'immagine per ingrandirla

Il virus dell'epatite C è una delle principali cause di epatite cronica, cirrosi epatica e tumore primitivo del fegato. Si tratta di patologie croniche, che causano per lungo tempo sofferenza nei malati e impegno di risorse per i sistemi sanitari. In molti casi i malati sono anche infetti dal virus dell'epatite B o dell'HIV, in particolare i tossicodipendenti, che acquisiscono queste infezioni con la stessa modalità, scambiandosi siringhe infette; in questo caso le infezioni si potenziano spesso tra loro aggravando il decorso clinico. Per molti anni la sola terapia disponibile per l'epatite C è consistita nell'associazione di interferone e ribavirina, una terapia costosa, gravata da pesanti effetti collaterali, controindicata in molti casi e scarsamente efficace. Per questo molti malati venivano semplicemente sottoposti a controlli per diagnosticare precocemente e gestire al meglio le complicanze.

Con i nuovi farmaci le cose sono cambiate radicalmente. I cosiddetti *direct-acting antivirals*, veri e propri antivirali, e non immunomodulatori come l'interferone, stanno rivoluzionando la gestione di questi malati. Le molecole di questa classe introdotte sul mercato sono ormai numerose e sempre più efficaci e meglio tollerate. **Studi recenti ad esempio, hanno dimostrato che l'associazione di ledipasvir e sofosbuvir in un'unica compressa al giorno, induce una stabile soppressione della replicazione virale nel 93-99% dei casi**, in tutti i tipi di paziente e genotipo virale, ed è ben tollerata anche da pazienti con malattia già in fase avanzata[3-5]. I nuovi farmaci sono più facili da gestire della vecchia terapia perché è sufficiente un trattamento di 3 mesi contro i 6-12 della terapia con interferone e non sono necessari controlli di laboratorio frequenti.

Certo, i pazienti vanno prima trovati: negli USA si stima che vi siano 3,2 milioni di HCV positivi di cui circa la metà non sa di esserlo[6]. Avendo a

disposizione un trattamento così efficace, intensificare lo screening per identificare i pazienti diventa non solo etico ma probabilmente anche conveniente da un punto di vista economico. Rimane ancora molto da fare in questo senso se si pensa che in alcuni paesi poveri neanche i donatori di sangue vengono sottoposti al test per l'HCV[7].

L'Organizzazione Mondiale della Sanità, che ha da poco pubblicato linee guida su screening, gestione e trattamento dell'epatite C, raccomanda di eseguire lo screening in tutte le persone che fanno parte di una popolazione con alta prevalenza o che hanno avuto comportamenti a rischio[8].

Le stesse linee guida raccomandano che ogni individuo con infezione cronica da HCV, inclusi i tossicodipendenti, venga considerato un candidato al trattamento. Ogni caso deve essere valutato nei dettagli: presenza di malattia attiva, replicazione virale, grado di fibrosi epatica, presenza di altre patologie, grado di aderenza al trattamento. L'inquadramento è necessario per individuare i pazienti che davvero hanno bisogno del trattamento, quelli che hanno una malattia in fase più avanzata e quindi una maggior urgenza di ricevere la terapia, e per seguire l'andamento della malattia. Queste valutazioni si basano su capacità cliniche ma anche sulla disponibilità di esami di laboratorio e strumentali che non sono certo comunemente disponibili in molti paesi poveri. Il primo problema è quindi rafforzare i sistemi sanitari perché possano correttamente definire e gestire i malati.

Non è un problema da poco visto che l'80% delle persone con infezione da HCV si trova in paesi a basso e medio reddito, soprattutto nel Sud-Est Asiatico, Nord Africa e Medio Oriente[9].

L'approccio non può essere "verticale", mirato esclusivamente all'epatite C, ma piuttosto deve tenere presente la complessità di malati spesso coinfecti da HBV o HIV, affetti da manifestazioni extraepatiche del virus dell'epatite C e da patologie degenerative, un approccio quindi basato sui principi della *Primary Health Care*: rafforzare i servizi sanitari di base nel loro complesso e ottimizzare le risorse a disposizione. Una delle strategie possibili è quella del *task shifting*: affidare il trattamento a personale sanitario non medico opportunamente formato, sulla base di protocolli semplificati, strategia che si è già rilevata vincente con il più complesso **trattamento per l'HIV.**

L'ostacolo principale però, sono i costi dei farmaci: un trattamento di 12 settimane con solo sofosbuvir costa attualmente circa 84.000 dollari[1]. Il semplice costo di produzione è stato stimato al massimo di 300 dollari[9]. Si pone quindi, come si è posto in passato per l'HIV, l'obbligo di garantire l'accesso a cure essenziali tenendo conto delle istanze dell'industria farmaceutica. Secondo il modello già seguito per la terapia antiretrovirale, la soluzione potrebbe consistere in un sistema di prezzi differenziati che tenga conto delle disponibilità economiche e del numero di malati degli stati (*tiered pricing*) e nel ricorso ai generici nei paesi poveri, in deroga alle norme sui brevetti, su base volontaria od obbligatoria (*voluntary o compulsory licensing*).

L'inserimento di questi farmaci nella lista dei farmaci essenziali dell'OMS rappresenterebbe un chiaro segnale politico.

Le istituzioni nazionali e internazionali, i donatori, la società civile e l'industria del farmaco dovranno discutere per trovare presto una strategia che preservi il diritto alla salute.

Figura 2. Strategie per espandere l'accesso ai nuovi farmaci per l'HCV[9]

Examples of Key ART Access Strategies Applicable to Second-Generation DAA Access in Low- and Middle-Income Countries.*
Affordability
Recognition as essential medicines
Creating novel international funding streams (e.g., the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis, and Malaria and the U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief); prioritization within national budgets
Allowing legal pathways for generic-agent manufacture, including fixed-dose, once-daily combinations; World Health Organization prequalification program for quality control
Differential pricing of branded originator drugs
Task shifting of testing and treatment away from physicians
Introducing simplified testing and treatment guidelines and drug regimens; expanding use of cheap point-of-care laboratory technologies
Availability
Allowing manufacture and export of generics
Creating global, multi-stakeholder efforts to expand access (e.g., the 3 by 5 Initiative and the Treatment 2015 Initiative)
Decentralizing testing and treatment; integrating care into community and primary care services, such as antenatal care programs
Task shifting of testing and treatment away from physicians
Establishing antidiscrimination and anti-stigma policies

* ART denotes antiretroviral therapy, and DAA direct-acting antiviral.

Cliccare sull'immagine per ingrandirla

Enrico Tagliaferri, infettivologo, Azienda Universitaria-Ospedaliera Pisana

Bibliografia

1. A new direction for hepatitis C. *The Lancet* 2014;383
2. Ly KN, Xing J, Kleven RM, Jiles RB, Ward JW, Holmberg SD. The increasing burden of mortality from viral hepatitis in the United States between 1999 and 2007. *Ann Intern Med* 2012; 156:271-8. [Erratum, *Ann Intern Med* 2012;156:840.]
3. Afdhal N, Reddy KR, Nelson DR, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2014;370:1483-93.
4. Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa1402454.
5. Kowdley KV, Gordon SC, Reddy KR, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa1402355.

6. Therapy for Hepatitis C — The Costs of Success. Hoofnagle JC et al. *N Engl J Med* 370;16 nejm.org april 17, 2014.
7. Owusu-Ofori S et al Predonation screening of blood donors with rapid tests: implementation and efficacy of a novel approach to blood safety in resource-poor settings. *Transfusion*. 2005 Feb;45(2):130-2.
8. World Health Organization. Guidelines on the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. April 2014.
9. Jayasekera CR et al. Treating Hepatitis C in Lower-Income Countries. *N Engl J Med* 370;20 nejm.org may 15, 2014.