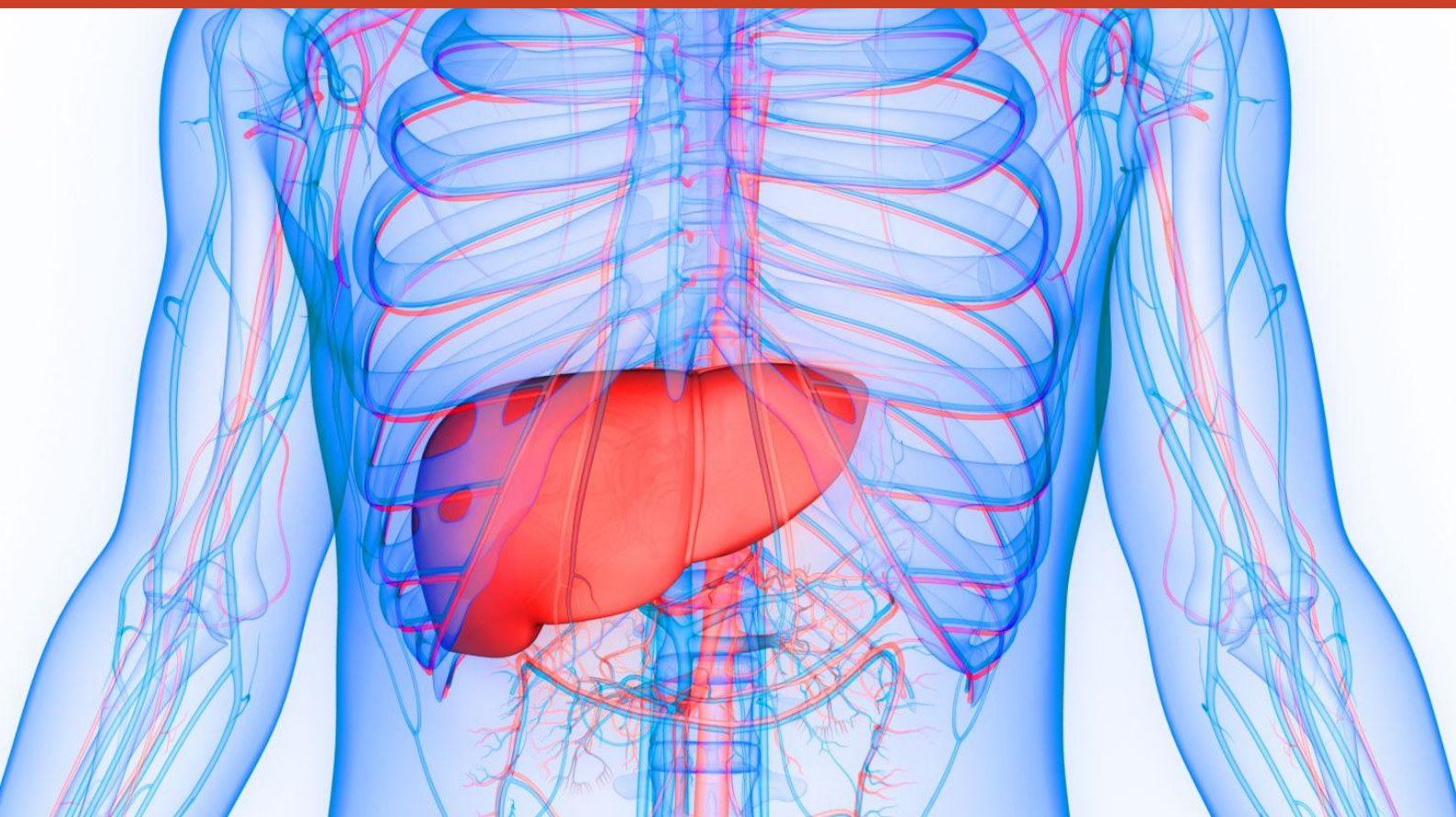


27 SETTEMBRE 2021

WEBINAR

TAVOLO NAZIONALE DI LAVORO SULLO SCREENING DELL'HCV

DOCUMENTO DI SINTESI



INTRODUZIONE DI SCENARIO

La diagnosi e la cura dell'HCV hanno rappresentato il primo vero esempio di come innovazione, sostenibilità del sistema, accesso alle cure e determinazione del prezzo in un Market Access complesso e frammentato, siano temi su cui si è dovuta impostare e sviluppare una vera politica del farmaco nazionale ed europea. Le diverse Regioni hanno impostato o tentato di impostare una filiera di controllo sullo screening dei potenziali soggetti malati, sull'uso di cure attraverso la valutazione delle terapie tramite HTA, la stima dei pazienti eleggibili, la programmazione delle terapie e il monitoraggio dei risultati nei casi trattati. La vicenda dell'epatite C ha rappresentato un paradigma della ricerca biomedica, in primis per i farmaci innovativi con grande efficacia terapeutica, che hanno determinato un importante impatto economico con criticità per la sostenibilità: da un lato per il notevole numero di pazienti da trattare e dall'altro a causa della limitata disponibilità di risorse impiegate, in uno scenario in rapida evoluzione per la sequenza temporale di nuove molecole che di volta in volta sono comparse sul mercato e per le strategie, complesse e talvolta troppo confidenziali, di negoziazione dei farmaci. Quindi, seppur in un progressivo reclutamento dei pazienti affetti da Epatite C secondo i criteri AIFA, le realtà regionali non hanno sempre assicurato omogeneo accesso a trattamento coi nuovi farmaci per l'HCV.

SCREENING EPATITE C E NUOVI ALGORITMI DIAGNOSTICI

Attivare lo screening, anche con la pandemia da Covid-19 ancora in corso, è di fondamentale importanza per intercettare quella fetta di popolazione che non sa di avere l'epatite e che non solo non si cura ma trasmette ad altri la malattia. Lo screening e la diagnosi precoce, in combinazione con le nuove opportunità di trattamento per l'HCV, possono ridurre considerevolmente i danni alla salute, le sue complicanze, e di conseguenza il suo peso sociale e sanitario.

Nel contesto degli screening degli accurati algoritmi diagnostici sono di fondamentale importanza:

L'algoritmo HCV:

HCVAb	HCRNA o HCVAg	
Positivo	Positivo	Infezione acuta o cronica da HCV, a seconda del contesto clinico
Positivo	Negativo	Risoluzione dell'HCV Infezione cronica da HCV durante il periodo di viremia bassa In assenza di un'infezione attiva, quindi assenza di viremia per eliminazione del virus spontanea o dalla terapia
Negativo	Positivo	Infezione acuta precoce da (stato di immunodepressione)
Negativo	Negativo	Assenza di infezione da HCV

Per la diagnosi di epatite acuta o cronica, la reattività all'HCV Ag deve essere correlata all'anamnesi del paziente e alla presenza di altri marcatori sierologici dell'epatite C.

VALORIZZAZIONE DEI TEST PER LO SCREENING DELL'HCV

La ricerca degli anticorpi specifici anti-HCV è utile per la valutazione dello stato di immunizzazione verso l'Hepatitis C Virus. Può essere utilizzato come test rapido di screening ad elevata sensibilità e specificità e/o come secondo test anticorpale - CDC MMWR 05/2013;62(18) - per meglio interpretare risultati dubbi (basso valore di index) oppure confermare risultati positivi screenati con metodo CMIA (Chemiluminescenza) o altro metodo immunologico.

Test diagnostici per HCV:

1. DOSAGGIO ANTI-HCV= ANTICORPI Screening e rilevazione anticorpi anti-HCV; non fornisce tuttavia informazioni sullo stato viremico
2. DOSAGGIO HCV RNA= VIREMIA Conferma replicazione virale, END-POINT VIROLOGICO di risposta dei pazienti al trattamento con DAA. Con Dosaggio HCV RNA si intende sia quantitativo che qualitativo. Il test qualitativo è il più sensibile e si usa per definire lo stato di presenza o assenza della viremia dopo la terapia antivirale. L'assenza è l'endpoint virologico della risposta alla terapia ossia Risposta Virologica che Diventa risposta Virologica Sostenuta, il vero End Point della terapia antivirale con la conferma di negatività per test HCV RNA qualitativo 12 settimane dalla fine del trattamento antivirale
3. DOSAGGIO HCV ANTIGENE (HCV-AG) Conferma della infezione attiva nei soggetti positivi agli anticorpi anti-HCV: test combo usati in ambito trasfusionale (comboHCV-Ag), test singoli quantitativi (qHCV-Ag)
4. DOSAGGIO HCV GENOTYPE Test basale nei soggetti viremici per scopi prognostici e epidemiologici

Per riuscire a valorizzare l'efficacia di questi test però è necessario garantire per i pazienti diagnosticati un rapido linkage-to-care e alla terapia.

HCV Screening test policy

- Le strategie di screening per l'infezione da HCV dovrebbero essere definite in base all'epidemiologia locale dell'infezione da HCV, idealmente nel quadro di piani d'azione locali, regionali o nazionali.
- Lo screening per l'infezione da HCV dovrebbe essere basato sulla rilevanza di un'infezione attiva che richiede la conferma attraverso il test di HCV RNA oppure HCV Ag nei soggetti positivi per anti-HCV.
- Il test diagnostico rapido che utilizza siero, plasma, sangue intero prelevato dal polpastrello o fluido salivare come matrici può essere utilizzato al posto dei classici EIA come test point-of-care, per facilitare lo screening degli anticorpi anti-HCV e migliorare l'accesso alle cure.
- Se vengono rilevati anticorpi anti-HCV, la presenza di HCV RNA mediante test molecolare o antigene core HCV mediante EIA nel siero o nel plasma deve essere determinata per identificare i pazienti con viremia.
- L'antigene core dell'HCV nel siero o nel plasma mediante test immunoenzimatico è un marker della replicazione dell'HCV che può essere utilizzato come alternativa all'RNA dell'HCV per diagnosticare la viremia dell'HCV.

Valorizzazione dei test per lo screening dell'hcv:

- POCT per anticorpi (fingerstick e matrice salivare)
- HCV-Ag: Metodo diagnostico reflex (test in unico campione testato per anticorpi meno costoso rispetto HCV RNA , utile ai fini di screening di massa , ma con una inferiore sensibilità)
- Linkage-to-care rapido a seguito del test HCV-Ag
- Prioritizzazione dei pazienti
- Nuovi algoritmi diagnostici
- Cost-effective

Chi fa e che cosa per far emergere il sommerso HCV: la situazione attuale, criticità e possibili soluzioni

L'appello di tutti gli esperti intervenuti nel panel è che c'è la necessità che lo screening venga implementato così come anche i fondi ad hoc. Bisogna garantire fondi dedicati e l'efficienza del sistema per lo screening di tutta la coorte di nascita 1948-1988 come indicato in Italia ai fini dell'eliminazione della HCV. Lo screening è solo il punto di partenza e alla sua efficienza deve corrispondere rapido linkage to care e avviamento dei pazienti ai trattamenti. È indispensabile aumentare la sensibilizzazione, la formazione, l'informazione dei medici e del personale sanitario e aumentare la sensibilizzazione e l'aderenza allo screening della popolazione generale e delle popolazioni chiave. È utile ed efficiente, infine, l'implementazione di strategie che abbinano lo screening e la vaccinazione di Sar-Cov-2 con lo screening per l'infezione da HCV.

Il Ministero della Salute prepara un decreto ad HOC, il ruolo delle regioni

Il decreto attualmente è in fase sperimentale ed è importante per i decisori esaminare cosa emergerà. Avere ottimi dati sarebbe molto importante per riuscire ad identificare al meglio cosa fare. Secondo gli esperti intervenuti nel panel è necessario grande impegno delle Regioni, poiché da loro sarà gestita la parte organizzativa e gestionale. Il primo compito sarà quello di garantire che gli aventi diritto, individuati dal decreto, possano essere coinvolti per riuscire ad avere il massimo dell'estensione del programma di screening. È importante avere protocolli scritti, perché tutti gli attori del SSN lavorino sullo stesso binario, evitando situazioni diversificate. Inoltre, non va trascurata la messa in rete dei flussi informativi, che si preannuncia complessa. Lavorare sulla parte dell'organizzazione dei sistemi informativi è l'occasione per integrarli al fine di avere dei dati validati e raccolti con semplicità maggiore.

CONCLUSIONI

Secondo gli esperti intervenuti è necessario entro il 2030 raggiungere gli obiettivi di eliminazione dell'infezione da HCV in Italia. La differenza fondamentale tra il sommerso che riguarda altre infezioni, come HIV e HBV, è che con l'HCV sono a disposizione del SSN efficaci sistemi di cura fino all'eradicazione, e tutto ciò è reso possibile dai nuovi farmaci che sono in grado di eliminare del tutto l'infezione in poche settimane senza effetti collaterali importanti. Di fronte a questo scenario tutti i SSR devono riprendere ad effettuare i test per scoprire il sommerso non diagnosticato dell'infezione da HCV ed indirizzare i soggetti infetti verso i protocolli di cura per eliminare l'infezione e il rischio infettivo: fatto salvo che molte Regioni hanno subito forti rallentamenti o addirittura un'interruzione nella politica di testing a seguito del Covid, è fondamentale riprendere la campagna dei test, attraverso un dosaggio anticorpale come presidio di screening ad alta priorità, eventualmente associato con dei sistemi tipo point of care. Per riuscire in tutto questo però le azioni devono essere realizzate in concerto con gli MMG. Le governance regionali devono identificare degli strumenti da dare ai medici di medicina generale. in modo da coinvolgerli nei processi di testing. Sarebbe inoltre auspicabile creare un percorso semplificato dal punto di vista delle esenzioni: Le Regioni devono prevedere attraverso un codice univoco l'identificazione dell'infezione attiva con l'esecuzione gratuita sia del test anticorpale che del test di conferma nel caso di positività, possibilmente attraverso Reflex testing, per le popolazioni indicate nel decreto. Anche il reflex test, che sia con antigene che con HCV RNA, dovrà essere esaminato dalle autorità sanitarie per poter varare delle linee guida per un uso ottimale all'interno del SSN. Per un utilizzo ottimale degli strumenti di screening e dei vari presidi è necessaria però che tutte le regioni si adeguino al protocollo varato dal Ministero della Salute.

IL PANEL CONDIVIDE

- Anche se curati, i pazienti HCV cirrotici continuano la loro malattia, ma oltre questo parlare di epatopatie e cirrosi non vuol dire solo parlare di Epatite C, i pazienti cirrotici per qualsiasi causa possono avere gravi complicanze di malattia se non monitorati e trattati tempestivamente. Perciò è molto importante creare percorsi assistenziali regionali che consentano una presa in carico del paziente a 360° per evitare complicanze appena citate. Ma poche attualmente sono le esperienze regionali di PDTA strutturati e, fra queste, un documento elaborato in collaborazione SIMG e AISF ed uno costruito nell'Asl di Verbano Cusio Ossola (Piemonte). La Regione Toscana ha attivato un tavolo di lavoro per questo, che parte dai documenti di Evidence Based Medicine sulla cirrosi ad oggi disponibili (EASL, ISS, AISF/SIMG)
- Esiste un sommerso importante di pazienti con Epatite C anche in Italia: riuscire ad intercettarli è un obiettivo fondamentale.
- Le nuove molecole permettono di poter trattare i pazienti con epatite ed eradicare il virus e fermare la progressione della malattia già nelle fasi iniziali del danno al fegato, quindi, lo screening e la diagnosi precoce giocano un ruolo fondamentale ad intercettare gli individui infetti e indirizzare loro verso la terapia che garantisce l'eliminazione in poche settimane e senza effetti collaterali importanti.
- Esistono molti test diversi per gli screening, il loro utilizzo deve basarsi sul quadro di piano d'azione locale e regionale.
- Sia per le campagne di screening, che per l'inizio/svolgimento della terapia, è fondamentale una stretta cooperazione tra tutti gli attori coinvolti soprattutto in ambito territoriale per la diagnosi e in quello ospedaliero sia per la diagnosi che per la cura.

ACTION POINTS

1. Nel PNRR devono essere identificati dei fondi da dedicare unicamente agli screening HCV.
2. È necessario che le Regioni si impegnino maggiormente nella raccolta dati, per la creazione di un database nazionale aggiornato e affidabile.
3. Per riuscire ad intercettare con lo screening i pazienti con epatite serve uno sforzo condiviso di operatori sanitari ed istituzioni.
4. Nell'ambiente ISO risorse della sanità pubblica, l'aspetto di cura ha avuto la priorità rispetto all'aspetto di screening. Questo ha portato in a livello nazionale ad un netto calo di screening negli ultimi anni. È necessario quindi investire nelle nuove terapie ma garantendo anche i fondi necessari per gli screening.
5. Un test rapido e veloce, se messo a disposizione degli MMG, potrebbe portare all'emersione di moltissimi casi di epatite con diagnosticati.

SONO INTERVENUTI (I NOMI RIPORTATI SONO IN ORDINE ALFABETICO):

Ernesto Claar, Direttore dell'Unità Operativa di Epatologia Ospedale Evangelico Betania e Coordinatore Network Epatologico , ASL Na -Centro

Matteo Corradin, Responsabile Unità Organizzativa Polo Ospedaliero, Regione Lombardia

Angelo D'Argenzio, Dirigente UOD Prevenzione e Igiene Sanitaria - prevenzione e tutela della salute e della sicurezza negli ambienti di vita e lavoro - O.E.R., Regione Campania

Francesco De Rosa, Professore Associato, Malattie Infettive - Direttore AOU Città della Salute e Scienza - Presidio Molinette - Torino - Ospedale Cardinal Massaia, Asti

Valeria Ghisetti, Direttore Laboratorio di Microbiologia e Virologia presso Ospedale Amedeo di Savoia, Torino

Paolo Guzzonato, Direzione Scientifica Motore Sanità

Loreta Kondili, Direttore Scientifico PITER, Istituto Superiore di Sanità

Alfonso Felice Nava, Direttore della U.O. Sanità Penitenziaria e Area Dipendenze dell'Azienda ULSS 6 Euganea, Padova

Franco Ripa, Dirigente Programmazione Sanitaria e Socio Sanitaria, Vicario Direzione Sanità e Welfare, Regione Piemonte

Francesca Romanin, Direttore Comunicazione Motore Sanità

Sabrina Valle, Dirigente Medico, Ufficio 5 Prevenzione delle Malattie Trasmissibili e Profilassi Internazionale, Direzione Generale della Prevenzione, Ministero della Salute

*Il webinar è stato organizzato da **Motore Sanità** con il patrocinio di **Regione Campania***

Con il contributo non condizionante di:

