

A PAG. **30** MALATTIE EPATICHE. Focus  
della Cattolica su epidemiologia e costi

Focus della Cattolica sulle malattie epatiche: emergenza epidemiologica ed economica

# Fegato, strategie alla prova

Servono più sorveglianza e un ricorso mirato alle ultime terapie

**L**e malattie del fegato: un'emergenza e una priorità italiana, che si può gestire attraverso le nuove tecnologie e un piano sanitario mirato. Questo è quanto emerso dal primo Workshop nazionale di economia e farmaci in epatologia (Wef-e-2011), svolto a Roma il 27 e 28 aprile presso il **Policlinico Gemelli-Università Cattolica del Sacro Cuore** di Roma.

Wef-e nasce da un'idea innovativa con il duplice scopo di analizzare per la prima volta, in una prospettiva multidisciplinare e multistakeholder, tutte le implicazioni cliniche, economiche, organizzative (per il Ssn), sociali ed etiche delle malattie del fegato nel nostro Paese, e di condividere con il mondo scientifico e quello dei decisori le linee di indirizzo per conseguire un uso ottimale delle risorse disponibili in un contesto caratterizzato da elevata dinamicità e che vede l'affacciarsi di numerose innovazioni farmacologiche. Il modello di lavoro segue il core model dell'Eu-netHta (European network on Health technology assessment) e analizza tutti gli aspetti legati alle tecnologie in Sanità. Per la sua rilevanza e implicazioni, l'evento è stato patrocinato da varie Società scientifiche, tra cui l'Associazione italiana studio del fegato (Aisf), l'Associazione pazienti onlus Epac, la Società italiana di farmacologia (Sif), la Società italiana di farmacia ospedaliera (Sifo), la Società italiana di Health technology assessment (SiHta), la Società italiana di malattie infettive e tropicali (Simit).

**Epidemiologia.** Nel quantificare l'impatto delle malattie epatiche sulla società e sul Ssn appare evidente la rilevanza di tali patologie in termini sia numerici sia epidemiologici. **Raffaele Bruno**, segretario Aisf, ha presentato in anteprima il «Libro Bianco Aisf 2011: proposta per un piano nazionale per il controllo delle malattie epatiche», una dettagliata analisi dell'impatto epidemiologico-clinico e dei costi legati alle epatopatie nel nostro Paese. Bruno ha sottolineato come «le motivazioni che hanno indotto l'Aisf alla produzio-

ne di questo documento sono che l'Oms il 19 maggio 2010 ha riconosciuto per la prima volta l'epatite virale come un problema sanitario di impatto globale e ha approvato la prima risoluzione sull'epatite, al fine di creare un forte sistema di collaborazione tra gli Stati nella lotta a questa priorità sanitaria e che il technical report "Hepatitis B and C in the Eu neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies september 2010" riporta che l'Italia è il Paese europeo con il maggior numero di soggetti Hcv positivi (figura 1) e detiene il triste primato di mortalità in Europa per tumore primitivo del fegato (Hcc)». I dati forniscono in dettaglio la differente localizzazione geografica tra le Regioni italiane, indicando una prevalenza maggiore nelle aree meridionali e insulari rispetto a quelle del Centro e del Nord. Dati Istat riferiti al contesto nazionale indicano più di 11mila decessi/anno a causa di cirrosi o tumore del fegato.

**Tecnologie.** Obiettivo del Wef-e è quello di mettere a disposizione una sintesi delle più recenti evidenze disponibili nel panorama scientifico per fornire ai decisori e ai clinici a livello sia nazionale sia regionale, supporto alle loro decisioni fornendo una «valutazione multidisciplinare e multistakeholder delle tecnologie» oggi disponibili per affrontare questo fenomeno così ampio

e impattante per i cittadini e per il sistema nel suo complesso. Bruno ha sottolineato al Wef per condivisione la posizione Aisf per giungere a un'ottimale definizione degli «standard of care» dei servizi che si occupano delle malattie epatiche al fine di formulare una strategia nazionale omogenea per affrontare e prevenire lo sviluppo delle tre principali cause di epatopatia. Lo strumento dello screening costituisce infatti la migliore attività per identificare i pazienti affetti da malattie da Hcv. Infatti, la diagnosi precoce a seguito di un test di screening delle epatiti croniche si configura come un efficace strumento per un tempestivo trattamento delle infezioni

funzionale all'arresto della progressione delle malattie epatiche.

**Aspetti economici.** Il modello decisionale costo-efficacia, elaborato da **Matteo Ruggeri** e **Americo Cicchetti**, docenti di Economia sanitaria alla Cattolica, ha stimato come, a fronte di un costo annuo di 200 milioni di euro necessari a individuare e trattare la popolazione italiana a rischio di 554mila individui, si potrebbero evitare circa 68mila casi di cirrosi, 4.100 casi di epatocarcinoma. La vita dei soggetti positivi agli screening, inoltre, si allungerebbe di circa 1,5 anni. Tale risultato diviene significativo se si considera che il costo/anno di un malato di cirrosi o epatocarcinoma è di circa 1.600 euro, per cui l'investimento sarebbe «solo» di 47 milioni di euro (tabella 1).

Il modello evidenzia chiaramente che la possibilità di avviare uno screening per le epatiti sarebbe di gran lunga l'opzione migliore sotto il profilo del costo-efficacia. Il profilo costo-efficacia migliorerebbe ulteriormente considerando le nuove terapie in arrivo che, si stima, incrementeranno di circa tre volte quanto il Ssn spende oggi per trattare le patologie derivanti dalle epatiti raggiungendo 1 miliardo di euro nell'arco di pochi anni. **Andrea Messori**, vice-presidente Sifo e membro del Comitato prezzi e rimborso Aifa, ha messo in evidenza come oggi più che mai, la sfida che le innovazioni pongono al Ssn è quella di valutare se la spesa da sostenere è proporzionata alla salute prodotta: sia lo screening che le terapie per l'epatite C dimostrano un rapporto favorevole, invece altri settori che pure generano una spesa rilevante (come i dispositivi medici ospedalieri e soprattutto quelli di avanguardia) sono tuttora una sorta di buco nero, nel senso che siamo certi che le innovazioni in tali settori costano molto ma non sappiamo quanta salute generino.

**Pazienti.** La richiesta dell'Associazione pazienti Epac illustrata dal presi-



dente **Ivan Gardini** è di onorare gli impegni presi con l'adesione alla risoluzione dell'Oms e inserire le malattie del fegato tra le priorità del Piano sanitario nazionale, garantendo un processo di screening, l'accesso alle nuove cure e la creazione di un tavolo di lavoro multidisciplinare presso il ministero della Salute finalizzato alla predisposizione di un piano di intervento urgente di informazione, prevenzione sulle epatiti virali. Gardini ha posto l'accento sulla necessità di garantire al medico piena autonomia decisionale evitandogli pressioni di natura economica che comporterebbero una inevitabile "selezione del paziente da trattare", piuttosto che selezionare e prescrivere la corretta terapia per una piena guarigione. Infine ha sottolineato la disparità di accesso alle terapie di alcune categorie di pazienti "difficili da trattare", ovvero pazienti con cirrosi, cirrosi scompensate, coinfezioni, trapiantati e altri. Questi pazienti hanno la necessità di provare subito i nuovi farmaci, mentre gli attuali protocolli li penalizzano fortemente.

**Infezioni da Hbv e Hcv e impatti sul Ssn.** Per quanto riguarda l'epatite cronica da Hbv, **Massimo Puoti**, primario di malattie infettive all'Ao Niguarda Ca' Granda di Milano e **Giovanni Battista Gaeta**, ordinario di Malattie infettive alla seconda Università di Napoli, hanno analizzato il rischio di evoluzione a cirrosi o epatocarcinoma. La prevalenza dell'infezione cronica da Hbv negli ultimi 5 anni è aumentata e un contributo significativo è dato dalla popolazione immigrata. Attualmente si stima che in Italia ci siano circa 600mila pazienti Hbv, extracomunitari esclusi. Il trattamento dell'epatite B è ora altamente efficace grazie all'impiego di farmaci approvati con una bassa probabilità di selezionare mutanti resistenti. Un programma di screening mirato a individuare precocemente i soggetti infetti e il controllo della diffusione dell'infezione mediante vaccinazione sono strumenti potenzialmente in grado di indurre una più rapida risoluzione della malattia da Hbv rispetto a quanto accade per l'epatite C. Per quanto riguarda l'epatite da virus C è analizzata nel dettaglio la prevalenza dell'infezione (>3% nei soggetti nati prima del 1950 con aumento progressivo con l'età) e il fatto che la malattia da Hcv potrebbe raddoppiare nel 2020, se non saranno identificate e trattate tutte quelle forme di epatite silenti non diagnosticate e non verrà ridotto il reservoir dell'infezione, con l'introduzione di un programma di sorveglianza nazionale per i pazienti a rischio. Questo permetterà la prevenzione dello sviluppo di cirrosi e diminuirà lo sviluppo di scompenso epatico ed epatocarcinoma.

Sono stati anche analizzati costi, efficacia e limiti della terapia antivirale convenzionale e presentati i nuovi atte-

sissimi farmaci antivirali diretti di nuova generazione (inibitori delle proteasi come telaprevir e boceprevir) che rappresenteranno un breakthrough terapeutico per i pazienti non-responder. In particolare, **Carlo Cammà**, **Antonio Craxi**, rispettivamente professore associato e ordinario di Gastroenterologia all'Università di Palermo e **Andrea Messori** ne hanno valutato costi e limiti, analizzandone l'impatto sul Ssn, stimato in circa 600 milioni di euro.

**Pierluigi Toniutto** ha valutato anche i costi legati ai trapianti di fegato. In Italia, il costo di un trapianto, quantificato comprendendo spese pre-chirurgiche e farmaci immunosoppressivi per la durata di un anno di trattamento, è stimato circa 150mila euro per caso, per un costo totale imputabile al Ssn di circa 1.661.850.000 euro annui.

Alla notevole rilevanza epidemiologica corrisponde, poi, un deciso impatto economico delle malattie epatiche sul Ssn. La fonte principale di dati è rappresentata dalle Schede di dimissione ospedaliera (Sdo). Come riporta **Raffaele Bruno**, nel 2008 c'è stato un totale di 2.294.673 giorni di degenza, con una degenza media di 8,6 giorni. Particolare riguardo è stato dedicato alla voce costi indiretti quali le assenze lavorative. A oggi, infatti, si stimano 90 giornate di assenze lavorative per quanto concerne i casi acuti e 180 per i cronici. Inoltre, perdita o riduzione della produttività spesso non riguardano solo il soggetto affetto dalla patologia ma anche i caregiver, ovvero le persone che se ne prendono cura. Considerando le evidenze generate, i responsabili scientifici concludono pertanto che la novità di tale meeting è stata quella di analizzare da un punto di vista farmaco-economico i costi presenti e futuri degli oltre 7 milioni di epatopatici presenti in Italia con particolare riguardo all'impatto che i farmaci anti-Hcv di nuova generazione avranno sul nostro Ssn. La loro efficacia e le decine di migliaia di pazienti che ne potrebbero beneficiare infatti rendono cruciale un'attenta analisi economica preliminare che non potrà non tenere conto che una terapia antivirale efficace è l'unica arma per prevenire lo sviluppo del tumore del fegato. Le malattie del fegato sono il primo tema affrontato dal primo Workshop di economia e farmaci, Wef, che mira a diventare un tavolo di lavoro multidisciplinare e nazionale sulla valutazione delle tecnologie in Sanità, a disposizione dei decisori del sistema sanitario.

#### **Americo Cicchetti**

*Professore ordinario di Economia aziendale*

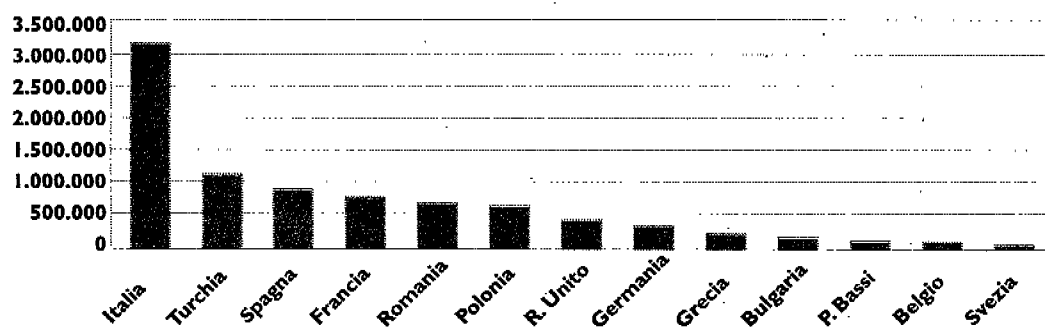
#### **Antonio Gasbarrini**

*Professore ordinario di Gastroenterologia*

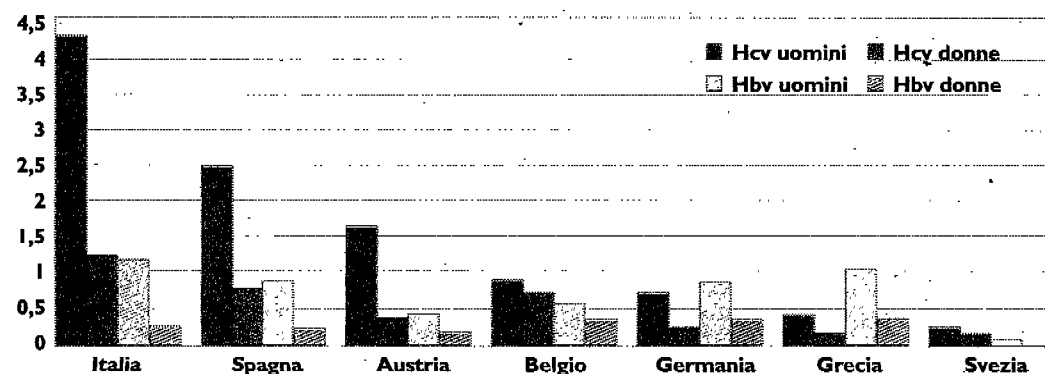
*Università Cattolica del Sacro Cuore*

© RIPRODUZIONE RISERVATA

**Numero di soggetti Hcv positivi (Figura 1)**



**Mortalità in Europa per tumore primitivo del fegato per 100mila abitanti (Figura 2)**



**L'analisi dei costi (Tabella 1)**

|              | Screening + trattamento | Trattamento cirrosi/Hcc | Differenza      |
|--------------|-------------------------|-------------------------|-----------------|
| Costi/anno   | € 202.571.335,20        | € 156.295.278,73        | € 46.276.056,47 |
| Casi cirrosi | 41.921,90               | 110.565,22              | -68.643,32      |
| Casi Hcc     | 1.528,78                | 5.626,41                | -4.097,63       |
| Trapianti    | 961,76                  | 3.032,01                | -2.070,24       |
| Morti annue  | 1.388,42                | 5.124,75                | -3.736,33       |