

EPATITE C

INDAGINE CONOSCITIVA SULL'ACCESSO
AI FARMACI NELLE REGIONI ITALIANE

Indagine realizzata
da EpaC onlus



EPATITE C

CRITICITÀ E BEST PRACTICE
NEL PERCORSO DI ELIMINAZIONE

INDAGINE CONOSCITIVA SULL'ACCESSO
AI FARMACI NELLE REGIONI ITALIANE





Ideazione e realizzazione:

I. Gardini, M. Conforti, M. Bartoli
Associazione EpaC onlus

Progetto grafico: Weblicity - www.weblicity.net

COPYRIGHT DIRITTI E PRIVACY

Copyright © 2018: EpaC onlus – www.epac.it
Tutti i diritti sono riservati a norma di legge e a norma delle convenzioni internazionali. Nessuna parte di questo libro può essere riprodotta con sistemi elettronici, meccanici o altro, senza l'autorizzazione scritta dell'Associazione EpaC onlus.

Stampato in marzo 2018

Sommario

CAPITOLO 1: PREFAZIONE

Razionale dell'indagine	4
Metodologia	5

CAPITOLO 2: FOCUS SUI FARMACI INNOVATIVI

I nuovi DAAs	6
I criteri di utilizzo dei DAAs	7
Gli schemi terapeutici	8

CAPITOLO 3: CONTESTO SOCIO-POLITICO ITALIANO

Fondo per i farmaci innovativi: caratteristiche e significato	9
“Programma di eliminazione dell’HCV” di AIFA	11

CAPITOLO 4: FONTI INFORMATIVE E REPERIMENTO DOCUMENTAZIONI

Contesto politico decisionale e contributo dell’Associazione nei processi decisionali	12
Tipologia degli atti, tempistica di emanazione e problematiche di reperimento	12
Reperibilità dei documenti Regionali sulle dinamiche di accesso	14
Analisi comparativa dei Documenti Tecnici e/o PDTA Regionali	16

CAPITOLO 5 - CHI CURA: ANALISI DELLE DINAMICHE LEGATE ALLA PRESCRIZIONE ED EROGAZIONE DEL FARMACI

Centri Abilitati alla prescrizione e dispensazione dei DAAs	18
Requisiti nella selezione dei Centri Prescrittori	18
Durata accreditamento dei Centri Prescrittori	21
Organizzazione territoriale dei servizi	22
Rete HCV Sicilia	24
Lombardia	24
Veneto	24
Lazio	24
Numero e distribuzione territoriale dei Reparti DAAs	25
Confronto tra i Centri Prescrittori di 1 ^a e 2 ^a generazione	28

CAPITOLO 6: DINAMICHE, CRITICITÀ E POTENZIALI BARRIERE NELL'ACCESSO AI FARMACI

Indicazioni sulla prescrizione dei farmaci	35
Indicazioni sulla dispensazione dei farmaci	38
Trattamento dei pazienti non italiani	41
Strumenti di monitoraggio	42
Rete HCV Sicilia	45
Sistema navigatore	45
Allocazione risorse e acquisti: stanziamenti e programmazione spesa	46

CAPITOLO 7: ATTIVITÀ DI MONITORAGGIO E DI SUPPORTO NELL'ACCESSO AI FARMACI DELL'ASSOCIAZIONE

Monitoraggio dati AIFA sul numero e tipologia di trattamenti e comparazione del carico di lavoro	49
--	----

CONCLUSIONI	52
-------------	----

BEST PRACTICE

La Rete HCV Sicilia	55
Lombardia - A. O. Papa Giovanni XXIII	55
Veneto	55

LE PROPOSTE DI EPAC ONLUS	56
---------------------------	----

EQUIPE DI LAVORO E RINGRAZIAMENTI	58
-----------------------------------	----

BIBLIOGRAFIA E FONTI INFORMATIVE	59
----------------------------------	----

Capitolo 1: Prefazione

Razionale dell'indagine

Negli ultimi 4 anni abbiamo assistito ad una progressiva e straordinaria rivoluzione delle prospettive terapeutiche per i malati di epatite C.

Sino a pochi anni fa lo standard di cura per i malati di epatite C era costituito dall'associazione di interferone peghilato e ribavirina. Questo schema terapeutico pur consentendo la guarigione in circa la metà dei casi, provocava numerosi effetti collaterali, in alcuni casi talmente invalidanti che era necessario sospendere prematuramente il trattamento. Nel 2011 (in Europa solo nel 2012) sono stati commercializzati i primi due farmaci messi a punto per colpire direttamente il virus HCV, (DAA - Direct Antivirale Agent) gli inibitori delle proteasi boceprevir e telaprevir da utilizzare in associazione con interferone e ribavirina nei pazienti con epatite C di genotipo 1. Ne risultò un significativo incremento di efficacia terapeutica, ma anche degli effetti collaterali che si aggiungevano a quelli dell'interferone e della ribavirina. Nel 2014 si è completata la rivoluzione terapeutica grazie all'arrivo sul mercato di una serie di farmaci ancor più innovativi, da assumere per via orale, senza interferone e ribavirina, con cicli terapeutici molto brevi ma, soprattutto, capaci di assicurare percentuali di guarigione definitiva prossime al 100%, con effetti collaterali minimi o assenti e quindi farmaci idonei per tutti i pazienti indipendentemente dalla gravità della malattia.

Parliamo di una scoperta epocale, una vittoria della scienza, perché significa poter curare in via definitiva milioni di pazienti al mondo ed eliminare un'intera patologia. Non succedeva da molti, molti anni.

Tuttavia l'arrivo di queste nuove terapie ha creato un impatto negativo sui budget sanitari di tutti i Paesi occidentali, soprattutto nell'ottica di garantire un accesso universale. A causa dell'alto costo iniziale dei farmaci (se messo in relazione al cospicuo numero di pazienti da curare), la quasi totalità dei Paesi occidentali (salvo rari casi) ha imposto una limitazione di accesso ai farmaci, garantendo la rimborsabilità solo ai pazienti più gravi. Lo scenario globale sull'accesso è decisamente migliorato con l'arrivo sul mercato di nuove molecole che hanno garantito un incremento della concorrenza e una contestuale diminuzione dei costi per i Sistemi Sanitari Nazionali.

Lo scenario Italiano

La mancanza di dati epidemiologici aggiornati sul numero effettivo di pazienti da curare, e la conseguente sovrastima numerica irrealisticamente elevata, sono stati fattori determinanti per l'istituzione delle restrizioni di accesso alle terapie, cure rimborsate inizialmente ai soli soggetti con patologia avanzata. Nel corso degli ultimi due anni, gli sforzi sono stati molteplici per ottenere l'abbattimento di tali restrizioni, traguardo raggiunto a fine marzo 2017¹ grazie all'impegno congiunto del Ministero della Salute, AIFA, Società Scientifiche, Associazioni dei pazienti e delle Aziende Farmaceutiche che hanno reso possibile l'accesso al trattamento gratuito a tutti i pazienti affetti da epatite C cronica. Questo traguardo è stato raggiunto grazie a tre interventi determinanti:

- Nuovi studi e ricerche che hanno ridimensionato il "burden" della patologia in Italia, ipotizzando circa 300.000² pazienti noti da curare;
- Allocazione, per il triennio 2017-2019, di 1.5 miliardi di euro dedicati ai farmaci innovativi³;
- Una drastica diminuzione del prezzo di cessione dei farmaci.

L'abbattimento delle restrizioni di accesso resta solo il primo passo verso il traguardo dell'eliminazione definitiva dell'infezione dal nostro Paese, poiché sono necessari interventi Regionali di programmazione per superare alcune criticità in parte legate ad alcune evidenti difformità e rapidità di accesso alle cure oggi esistenti e soprattutto raddoppiare il numero di pazienti che accedono alle terapie. D'altra parte, nel corso degli ultimi due anni, come pure ed in maniera altrettanto importante nel corso del 2017, diverse sono state le segnalazioni giunte alla nostra Associazione da parte di medici e pazienti, che hanno evidenziato alcune criticità a livello locale, non solo legate alla rapidità di accesso ma anche alle diverse modalità di approccio organizzativo nel voler eliminare l'infezione nei pazienti nel minor tempo possibile. L'effetto di tale disomogeneità produce



in alcune Strutture Specializzate un rallentamento nell'accesso alle terapie, che mal si sposa con la chiara volontà del Ministero della Salute e di AIFA di accelerare i tempi di accesso per raggiungere il traguardo dell'eliminazione dell'epatite C dall'Italia in tempi ragionevoli. A questo punto è fortemente auspicabile una programmazione organica e unificata finalizzata all'eliminazione dell'infezione in tutti i pazienti, con l'obiettivo di ridurre i tempi di attesa istituendo percorsi di presa in carico chiari e condivisi dagli stakeholders, nel rispetto, certamente, delle autonomie Regionali. Al fine di agevolare l'accesso al trattamento, ma anche aiutare le istituzioni a individuare precocemente le criticità di circostanza, EpaC onlus ha attivato un Osservatorio per l'accesso ai farmaci innovativi, con l'intento di svolgere un'attività di monitoraggio costante, presa in carico di segnalazioni di medici e pazienti, attivandosi concretamente per la risoluzione di ogni singola problematica che ci viene sottoposta. Il nostro obiettivo è stato dunque quello di elaborare un dossier che evidenziasse le differenze Regionali per l'eliminazione dell'HCV nel nostro Paese, e stimolasse la riflessione sulla necessità urgente di elaborare un PDTA Unico Nazionale. Per far ciò, è stato avviato un lavoro di continuo confronto con Enti, Istituzioni, Clinici e Pazienti, indagando a fondo dinamiche, normative e meccanismi locali per meglio individuare ed analizzare le cause delle criticità che sono emerse, gli ambiti e le cause di tutte le problematiche, gli ambiti di intervento e le necessità del sistema, al fine di porre il tutto all'attenzione dei decisori, fornendo elementi di riflessione, analisi, suggerimenti, per migliorare la situazione attuale e futura.

Metodologia

La principale finalità di questa indagine è stata quella di fotografare le caratteristiche delle Strutture Autorizzate alla erogazione di farmaci innovativi in ogni Regione, evidenziando criticità e best practice, informazioni che riteniamo utili per i decisori locali e nazionali per costruire e migliorare percorsi di presa in carico e cura dei pazienti che sono in lista di attesa da troppo tempo.

Per raggiungere questi obiettivi, abbiamo raccolto, analizzato e incrociato informazioni (a noi accessibili) provenienti principalmente da tre ambiti diversi:

- Istituzioni Regionali
- Strutture Sanitarie Autorizzate alla prescrizione e distribuzione dei farmaci (ma anche Strutture non Autorizzate)
- Pazienti

Utilissimo anche il confronto con le Istituzioni Sanitarie Nazionali e le informazioni inserite nel Registro di Monitoraggio AIFA divulgate settimanalmente.

In dettaglio, sono stati oggetto di monitoraggio:

- Istituzioni Regionali, relativamente all'emanazione delle normative locali e degli eventuali percorsi definiti per l'accesso alle terapie, ed in particolare:
 - determinazioni, deliberazioni, Decreti Regionali e Comunicazioni Dirigenziali
 - indicazioni operative attraverso l'emanazione di Documenti Tecnici/PDTA
 - ripartizione ed utilizzo delle risorse economiche
- Centri Specialistici:
 - abilitati per la prescrizione degli Antivirali ad Azione Diretta (DAAs)
 - non abilitati per la prescrizione degli Antivirali ad Azione Diretta (DAAs)
 - monitoraggio delle prescrizioni terapeutiche (flussi pazienti avviati al trattamento)
- Percorsi di accesso per categorie "speciali" di pazienti (detenuti e utilizzatori di droghe)
- Segnalazioni su criticità varie di accesso alle terapie



Il presente dossier è stato inviato a tutti gli Assessorati alla salute delle Regioni e delle Province Autonome con lo scopo di verificare la correttezza di quanto riportato. Abbiamo ottenuto riscontro dalle seguenti Regioni: Lombardia, Veneto, Calabria, Sardegna, Friuli Venezia Giulia, Lazio e Valle D'Aosta, che ringraziamo per la preziosa collaborazione.

Capitolo 2: Focus sui farmaci innovativi

I nuovi DAAs

In Italia il **sofosbuvir** è stato il primo DAA messo in commercio (GU n. 283 del 5 dicembre 2014). La negoziazione tra Gilead Sciences e AIFA è stata molto lunga (quasi un anno), e dal giugno 2014 la stessa azienda ha reso disponibile il farmaco per uso compassionevole per 1.200 pazienti secondo i criteri suggeriti da EMA (nota AIFA dell'11 giugno 2014 e del 25 settembre 2014).

Il sofosbuvir è un farmaco ad azione antivirale diretta (DAA), inibitore nucleotidico uridinico della proteina Ns5B e si lega al sito attivo della polimerasi virale, l'enzima che permette la copia del genoma virale (RNA polimerasi RNA dipendente). La sua efficacia nell'inibire la replicazione virale è indipendente dal genotipo di HCV (azione pangenotipica); può essere utilizzato in associazione a RBV $\pm$ peg-INF e/o con altri DAAs.

Il **simeprevir** è il secondo DAA reso disponibile in Italia e commercializzato a partire da febbraio 2015 (GU n. 44 del 23 febbraio 2015). In questo caso l'accordo negoziale con la ditta produttrice (Janssen-Cilag) si basa su una misura di delisting, ovvero sulla riclassificazione in classe C del telaprevir.

Si tratta di un inibitore della proteasi Ns3/4A che previene la replicazione virale attraverso l'inibizione della sintesi proteica.

Nel mese di maggio 2015 sono stati autorizzati altri 3 antivirali:

Daclatasvir (BMS) (GU n. 101 del 4 maggio 2015): inibitore pangenotipico della polimerasi virale NS5A, da utilizzarsi in associazione con Peg-INF e RBV o in associazione con sofosbuvir, senza interferone.

Sofosbuvir + ledipasvir (Gilead) (GU n. 109 del 13 maggio 2015), farmaco che unisce l'efficacia di due molecole, sofosbuvir e ledipasvir, quest'ultimo inibitore della polimerasi virale NS5A, indicato nel trattamento, con o senza RBV, dei pazienti con HCV di genotipo 1, 4, 5 e 6.

Paritaprevir/ ritonavir/ombitasvir e dasabuvir (AbbVie) (GU n. 118 del 23-5-2015): si tratta di una formulazione che agisce sui vari step della replicazione virale; il paritaprevir è un inibitore delle proteasi virali Ns3/4AB, il ritonavir aumenta la capacità di azione del paritaprevir, l'ombitasvir agisce invece sulla polimerasi virale Ns5A mentre il dasabuvir sulla polimerasi virale Ns5B. L'indicazione di questa combinazione è per i pazienti con genotipo 1 e 4 (senza dasabuvir), in associazione o meno a RBV.

Infine, nel corso del 2017, sono stati autorizzati:

Elbasvir/grazoprevir (MSD) (GU n. 28 del 03-02-2017): la combinazione farmacologica è composta da due principi contenuti nella medesima compressa ed in particolare elbasvir, inibitore del complesso di replicazione Ns5A, è grazoprevir inibitore delle proteasi virali Ns 3/4A. Si tratta di una combinazione indicata nel trattamento dei pazienti con genotipo 1 e 4, in combinazione in alcuni casi con RBV, particolarmente indicata per pazienti con problematiche renali.

Sofosbuvir/velpatasvir (Gilead) (GU n. 96 del 26-04-2017): è una combinazione farmacologica che include il velpatasvir, inibitore del complesso di replicazione Ns5A. Si tratta della prima vera combinazione pangenotipica, approvata per pazienti con qualsiasi genotipo virale, in alcuni casi in combinazione con RBV.

Glecaprevir/pibrentasvir (AbbVie) (GU n. 226 del 27-09-2017): si tratta di una combinazione farmacologica che associa due principi attivi completamente nuovi: il glecaprevir, inibitore della proteasi Ns3/4A e il pibrentasvir, inibitore della polimerasi Ns5A. È la seconda combinazione farmacologica di tipo pangenotipico, approvata per l'utilizzo su tutti i pazienti (eccezione fatta per pazienti con cirrosi Child B e C) senza l'utilizzo di ribavirina.

Per tutti i suddetti farmaci è stato riconosciuto il requisito dell'innovatività terapeutica e sono stati collocati in classe di rimborsabilità A PHT, sebbene con Determinazione AIFA del 22 maggio 2017 (G.U. n. 126 1 giugno 2017), il sofosbuvir e il sofosbuvir/ledipasvir sono stati ricollocati in Fascia C. Diversamente dagli altri, al simeprevir è stato assegnato il requisito dell'innovatività potenziale.

La prescrizione dei farmaci innovativi rimborsati dal SSN è di esclusiva competenza delle Strutture individuate dalle Regioni e viene registrata e validata tramite schede web based contenute nel Registro di Monitoraggio AIFA.

I criteri di utilizzo dei DAAs

Le varie Agenzie Sanitarie dei Paesi UE hanno definito o stanno definendo i criteri di utilizzo di questi farmaci e rinegoziando il prezzo di cessione per garantire un accesso universale.

Nel nostro Paese AIFA ha rinegoziato i prezzi cessione sostenibili proprio per garantire l'accesso a tutti i pazienti indistintamente. Nel marzo 2017, sono stati emanati i nuovi criteri di accesso¹ che comunque garantiscono al medico di effettuare scelte in autonomia su quale pazienti curare prima di altri, secondo scienza e coscienza.



CRITERIO	TIPOLOGIA CONDIZIONE PATOLOGICA
1	Pazienti con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-Regionali non candidabili a trapianto epatico nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi.
2	Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione.
3	Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B, insufficienza renale).
4	Epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente ISHAK).
5	In lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD <25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi.
6	Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione.
7	Epatite cronica con fibrosi METAVIR F2 (o corrispondente Ishak) e/o comorbidità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index ≥ 30 kg/m ²), emoglobinopatie e coagulopatie congenite].
8	Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F1 (o corrispondente Ishak) e/o comorbidità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index ≥ 30 kg/m ²), emoglobinopatie e coagulopatie congenite].
9	Operatori sanitari infetti.
10	Epatite cronica o cirrosi epatica in paziente con insufficienza renale cronica in trattamento emodialitico.
11	Epatite cronica nel paziente in lista d'attesa per trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo.

Tabella 1: criteri di trattamento per l'epatite C – AIFA¹.

Gli schemi terapeutici

In questo ampio quadro di combinazioni terapeutiche per la cura, destinato ad ampliarsi ulteriormente nel breve futuro, le principali Società Scientifiche Nazionali ed Internazionali hanno pubblicato Linee Guida riguardo l'utilizzo di ciascuna combinazione in funzione del genotipo e dello stadio clinico del paziente.

Ciascun farmaco e/o combinazione farmaceutica ha delle indicazioni di utilizzo ben precise, eventualmente aggiornate dalle Società Scientifiche Nazionali ed Internazionali, oltre che dalle Commissioni Scientifiche dei vari Enti Regolatori Nazionali (CTS di AIFA in Italia).

L'unico elemento importante da segnalare è l'assenza di un piano terapeutico adeguato in alcuni sottogruppi di pazienti, diretta conseguenza del passaggio in fascia C dei farmaci sofosbuvir e sofosbuvir/ledipasvir, come evidenziato nella tabella che segue:

Genotipo	Paziente senza cirrosi Non trapiantato Trapiantato	CIRROSI		FALLIMENTI			ETÀ PEDIATRICA
		Paziente con cirrosi CHILD A/B	Paziente con cirrosi CHILD C	NS5A	NS3	NS5A+NS3	12 / 17 anni
1a	TERAPIA GRATUITA	TERAPIA GRATUITA	Farmaco in fascia C	Disponibili diverse strategie terapeutiche, alcune a base di singoli farmaci, sebbene con pochi studi a supporto di tale utilizzo. Altre combinazioni includono farmaci riclassificati in Fascia C o Cnn.			Farmaco in fascia C
1b	TERAPIA GRATUITA	TERAPIA GRATUITA	Farmaco in fascia C				Farmaco in fascia C
2	TERAPIA GRATUITA	TERAPIA GRATUITA	Farmaco in fascia C				Farmaco in fascia C
3	TERAPIA GRATUITA	TERAPIA GRATUITA	Farmaco in fascia C				Farmaco in fascia C
4	TERAPIA GRATUITA	TERAPIA GRATUITA	Farmaco in fascia C				Farmaco in fascia C
5	TERAPIA GRATUITA	TERAPIA GRATUITA	Farmaco in fascia C				Farmaco in fascia C
6	TERAPIA GRATUITA	TERAPIA GRATUITA	Farmaco in fascia C				Farmaco in fascia C

Tabella 2: schema disponibilità trattamenti con DAAs; la tabella illustra quali pazienti, per genotipo e caratteristiche cliniche, sono momentaneamente privi di una soluzione terapeutica o soluzione terapeutica ottimale (rimborso SSN).

Preso atto che la quantità di pazienti senza terapia rimborsata è numericamente poco rilevante, il ritrattamento (talvolta urgente) di alcuni pazienti che hanno fallito un primo ciclo terapeutico sta creando alcune difficoltà nei clinici che desiderano utilizzare anche il sofosbuvir o sofosbuvir/ledipasvir, ai quali resta l'onere di chiederne l'acquisto alla Struttura Ospedaliera o in alternativa utilizzare opzioni terapeutiche con DAAs non studiati adeguatamente sui pazienti falliti. La stessa difficoltà sopra descritta si ripropone nel poter utilizzare liberamente sofosbuvir/ledipasvir nei pazienti in età pediatrica: tale regime terapeutico è stato approvato da EMA⁴ per l'utilizzo nei ragazzi dai 12-17 anni con genotipo 1 e 4, e sofosbuvir in associazione alla ribavirina per pazienti con genotipo 2 e 3.

Pertanto, in considerazione di quanto esposto, si evidenzia uno scenario controverso per l'effettivo utilizzo di molecole in alcuni casi salva vita poiché gli iter burocratici per chiederne l'acquisto sono spesso scoraggianti nella forma e nella sostanza penalizzando medico specialista e paziente in qualunque caso.

Capitolo 3: Contesto socio-politico italiano

Fondo per i farmaci innovativi: caratteristiche e significato

Con l'entrata in vigore dei nuovi criteri di trattamento per l'epatite C cronica (marzo 2017) tutti i pazienti possono accedere alle nuove terapie in regime di rimborsabilità da parte del SSN.

Elemento determinante nel processo decisionale che ha condotto all'eliminazione delle restrizioni di accesso alle terapie è stato senza alcun dubbio lo stanziamento di un fondo triennale dedicato ai farmaci innovativi inserito nella manovra finanziaria per il 2017. In particolare, è stato disposto che:

«A decorrere dall'1 gennaio 2017, nello stato di previsione del Ministero della Salute è istituito un fondo per il concorso al rimborso alle Regioni per l'acquisto dei medicinali innovativi di 500 milioni di euro annui. Tale fondo è finanziato rispettivamente per 325 milioni di euro per l'anno 2017, 223 milioni di euro per l'anno 2018, 164 milioni di euro a decorrere dall'anno 2019, mediante utilizzo delle risorse previste dall' articolo 60 comma 15, e per 175 milioni di euro per l'anno 2017, 277 milioni di euro per l'anno 2018, 336 milioni di euro a decorrere dall'anno 2019, mediante utilizzo delle risorse destinate alla realizzazione di specifici obiettivi del piano Sanitario Nazionale, ai sensi dell'articolo 1, comma 34, della legge 23 dicembre 1996, n. 662»³.

Con tale provvedimento, e anche grazie allo straordinario lavoro dell'Agenzia Italiana del Farmaco nel processo di contrattazione che ha permesso di ottenere prezzi di acquisto decisamente più bassi rispetto al passato, è stata assicurata quella copertura economica indispensabile per poter concretizzare il piano di eliminazione dell'infezione da HCV nel Nostro Paese.

Il provvedimento di cui sopra istituisce un fondo separato al quale le Regioni possono attingere per ottenere il rimborso per l'acquisto dei farmaci innovativi evitando che tali costi pesino nei bilanci Sanitari Regionali. Un segno tangibile del grande impegno che il Ministero della Salute ha sempre manifestato nella lotta contro l'epatite C.

Per completezza di informazione, il Ministero della Salute nel 2015 aveva già stanziato 1 miliardo di euro per l'acquisto dei farmaci innovativi (biennio 2015/2016), vincolando una quota dei fondi destinati alla sanità e ripartiti tra le Regioni.

Il nuovo stanziamento triennale 2017-2019 vincola nuovamente una parte dei fondi destinati alla sanità ma comprende anche risorse cash aggiuntive, con l'obiettivo di sostenere le Regioni nel difficile compito di curare rapidamente tutti i pazienti ma anche mantenere la sostenibilità e solvibilità di bilancio.

Su richiesta dell'Ufficio di Gabinetto dell'Assessorato alla sanità della Regione Autonoma Sardegna, inseriamo la seguente puntualizzazione:

"Le Regioni a statuto speciale (Sardegna, Friuli Venezia Giulia, Valle d'Aosta) e le Province Autonome di Trento e Bolzano non hanno accesso al fondo per i farmaci innovativi ma pagano esclusivamente con proprie risorse la spesa per tali farmaci".

Vale la pena ricordare che nel DL 50/2017 sono state inserite alcune disposizioni inerenti il fondo innovativi triennale sopra citato. In particolare si prevede che i farmaci innovativi, compresi quelli oncologici, per i quali è stato riconosciuto da parte dell'AIFA il possesso del requisito dell'innovatività condizionata, siano inseriti esclusivamente nei Prontuari Terapeutici Regionali (di cui all'articolo 10, commi 2 e 3 del D.L. 158/2012 – Legge 189/2012), e non accedano alle risorse previste dai fondi per i medicinali innovativi e medicinali oncologici innovativi di cui ai commi 400 e 401 della Legge di Bilancio 2017, per un periodo massimo di diciotto mesi.

Inoltre le risorse dei fondi di cui ai commi 400 e 401 non impiegate per le finalità ivi indicate confluiscono nella quota di finanziamento del fabbisogno sanitario nazionale standard cui concorre lo Stato ai sensi del comma 3925.

Nei fatti questa rappresenta una norma disincentivante tesa a "premiare" l'inerzia piuttosto che il virtuosismo, dal momento che fondi vincolati non utilizzati devono tornare nelle casse Regionali prive di ogni vincolo e utilizzabili per qualunque altro capitolo di spesa sanitaria.

Ci siamo chiesti più volte che senso abbia una disposizione così paradossale, poiché il buon senso vorrebbe che nella remota possibilità avanzino risorse non utilizzate esse siano immediatamente reinvestite per velocizzare l'accesso alle cure o, comunque, sommate alle risorse previste per l'anno successivo.

Ma non c'è solo lo spettro di dover trasferire quote del fondo farmaci innovativi non utilizzate. Nel giugno 2017 si concretizza quello che noi consideriamo un ulteriore tentativo di erosione del fondo innovativi: con documento 17/75/CRO1/C7 la Conferenza delle Regioni e Province Autonome rilancia il confronto sul fondo farmaci innovativi con il Ministero della Salute e rivendica:

- *La riduzione delle cosiddette risorse vincolate, in quanto ci si proponeva, in generale, di adottare il criterio di riparto della quota di accesso, salvaguardando espressamente gli obiettivi di salute delle leggi che le avevano introdotte;*
- *Una maggiore autonomia e flessibilità nella gestione e nell'utilizzo delle risorse per i cosiddetti obiettivi di Piano.*

Inoltre, il documento riporta quanto segue:

Nel corso degli anni, invece, le politiche sanitarie sono state caratterizzate da un conseguente e significativo aumento delle risorse vincolate, in particolare nell'area della farmaceutica, che ha almeno tre conseguenze negative:

- a) genera aspettative nei portatori di interesse, nelle categorie interessate dal 'vincolo', alimentando pretese e spinte a politiche settoriali, non organiche, con le evidenti ricadute negative sui SSR;*
- b) genera una inutile e defatigante complessità burocratico amministrativa, costringendo le amministrazioni (Stato centrale e Regioni) a impiegare risorse umane per documentare le modalità di impiego delle risorse vincolate ad un determinato settore, per controllarne formalmente l'utilizzo, con scarsa attenzione al risultato;*
- c) impedisce spesso, per sua stessa natura, un approccio sistemico ed organico ai problemi ed alla loro soluzione.*

La richiesta al Ministero è la seguente: garantire l'autonomia Regionale nell'utilizzo delle risorse, eliminando sia i vincoli di destinazione, salvo casi straordinari da concordare preventivamente, sia lo strumento obsoleto e burocratico degli obiettivi di piano, riportando tali risorse nel "contenitore" del fabbisogno indistinto.

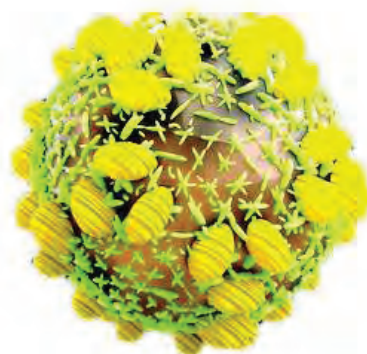
Le risorse destinate agli obiettivi di Piano Regionale, ma vincolate al fondo triennale innovativi sono, le seguenti:

Anno	% risorse obiettivi Piano Regionale	Somma - milioni/anno
2017	35%	175
2018	55,40%	277
2019	67,20%	336
Media	52.53%	2.627

Auspichiamo quindi, che le Regioni e il Ministero della Salute trovino soluzioni alternative e non si metta mano al fondo farmaci innovativi che rappresenta una garanzia per tutti i pazienti con epatite C in attesa di essere curati.

“Programma di eliminazione dell’HCV” di AIFA

Con l'entrata in vigore dei nuovi criteri di trattamento, AIFA ha dato anche il via ad un programma di intervento che ha come obiettivo l'eliminazione dell'infezione da virus HCV dall'Italia in tre anni. Si tratta di un progetto ambizioso, che vuole dare seguito alla strategia elaborata dall'OMS che prevede l'eliminazione dell'infezione da HCV nel mondo entro il 2030⁶. Il nostro obiettivo prevede l'avvio al trattamento di 80.000 pazienti nel triennio 2017-2019 ovvero curare la quasi totalità dei pazienti stimati con diagnosi nota². Dati alla mano, significa raddoppiare i pazienti curati nel 2017, e questo non è possibile senza una riorganizzazione e/o potenziamento delle Strutture Autorizzate ed altri interventi finalizzati alla individuazione e presa in carico di pazienti mai giunti alle stesse Strutture.



Il Direttore Generale di AIFA, professor Mario Melazzini, in seguito alla rimozione delle restrizioni di accesso, ha dichiarato: «da oggi tutti i pazienti con epatite C potranno essere presi in carico nelle “Strutture Specializzate” ed iniziare quindi il percorso verso la terapia e la cura».

«In maniera estremamente costruttiva e propositiva si sono impegnate a far emergere i veri bisogni del paziente e a collaborare con le Istituzioni tutte per mettere a disposizione tutte le evidenze che potessero fornire dati concreti su cui elaborare un piano di azione concreto.

Il contributo nel far emergere dati epidemiologici e soprattutto “il monitoraggio e la ricognizione” portata avanti dalle associazioni, EpaC per prima, ha permesso di arrivare a “codificare un piano di eradicazione per i pazienti con HCV nei prossimi 3 anni, trattando 80.000 pazienti per anno”⁷.

In sintesi, al netto di criticità spesso fisiologiche che riguardano progetti impegnativi a livello nazionale, esistono tutti i presupposti per raggiungere obiettivi insperati e di tutto rispetto, tenendo conto che esistono fondi dedicati per l'acquisto di farmaci innovativi, almeno fino al 2019.

Esiste la volontà del Ministero della Salute di attuare un programma ambizioso per curare quantità importanti di pazienti in tempi ragionevoli, sono disponibili soluzioni farmacologiche adatte ad ogni tipologia di paziente e sono stati negoziati prezzi di acquisto dei farmaci estremamente competitivi e destinati a calare ulteriormente.

Ora serve la spallata finale, intesa come una riorganizzazione delle Reti e di percorsi di presa in carico adeguati alla mole di lavoro prevista.

Nel presente dossier tenteremo di offrire spunti di riflessione per stimolare a fare meglio ottimizzando le risorse esistenti.



Capitolo 4: Fonti informative e reperimento documentazioni



La nostra indagine è iniziata nel gennaio 2015 ed è proseguita ininterrottamente sino a dicembre 2017.

L'analisi della documentazione reperita riguarda:

1. La tipologia degli Atti e tempistica di emanazione
2. Le fonti delle informazioni e le problematiche di reperimento



Contesto politico-decisionale e contributo dell'Associazione nei processi decisionali

Oltre alla costante ricerca di documentazioni pubbliche finalizzata al reperimento di informazioni utili ai pazienti nell'intraprendere un percorso terapeutico rapido e appropriato, abbiamo affiancato un'altra, non meno importante, attività di monitoraggio: la partecipazione diretta, in qualità di Associazione di pazienti ad alcuni Tavoli Tecnici Regionali e Nazionali, che ci ha consentito di analizzare i documenti pubblici emanati negli ultimi 18 mesi e commentare o suggerire modifiche finalizzate ad una migliore gestione dell'accesso alle cure.

Nel dettaglio:

PARTECIPAZIONE DELL'ASSOCIAZIONE NEI PROCESSI DECISIONALI		
ISTITUZIONE	ISTITUZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO	PARTECIPAZIONE E CONTRIBUTI
MINISTERO DELLA SALUTE	luglio 2011, 2017	Contributo per la realizzazione e revisione del Piano Nazionale Epatiti Virali (PNEV)
AIFA	marzo 2014	Partecipazione al tavolo Tecnico di discussione sull'HCV
CAMPANIA	ottobre 2012	Partecipazione al tavolo Tecnico di discussione sull'HCV
SICILIA	novembre 2015	Partecipazione al tavolo Tecnico di discussione sull'HCV
LAZIO	aprile 2016	Partecipazione al tavolo Tecnico di discussione sull'HCV
PIEMONTE	marzo 2017	Partecipazione al Gruppo di Lavoro sull'HCV
VENETO	giugno 2017	Partecipazione al tavolo Tecnico di discussione sull'HCV

Tabella 3: schema delle partecipazioni dell'Associazione ai tavoli di lavoro dedicati alle epatiti virali.

Purtroppo molte altre Regioni hanno scelto di escludere la partecipazione dei pazienti ai tavoli di lavoro tecnici, e tale decisione fa parte delle differenze Regionali nell'affrontare l'eliminazione della patologia coinvolgendo tutti gli stakeholders interessati.

Oltre all'attività di ricerca documentale, abbiamo costantemente dialogato con le Istituzioni Regionali e Nazionali, medici e Strutture Ospedaliere, con il fine di migliorare e risolvere le problematiche che di volta in volta si sono presentate.



Tipologia degli atti, tempistica di emanazione e problematiche di reperimento

Nel primo semestre 2015, (periodo in cui fu introdotto il primo dei farmaci innovativi), l'attenzione si concentrò sull'individuazione delle Strutture da Abilitare alla Prescrizione ed in alcune Regioni si verificarono ritardi immotivati tali da causare difficoltà a pazienti con malattia grave ad un accesso immediato alle terapie salva vita.

Tale problematica non si è verificata per i farmaci successivi al sofosbuvir, poiché in molti casi sussisteva ufficialmente l'abilitazione permanente della Struttura anche per tutti i DAAs che si sarebbero susseguiti.

In molte Regioni tuttavia, la prassi di emanare Delibere o Decreti per riconfermare i Centri già Autorizzati in precedenza è proseguita quasi sempre in concomitanza alla commercializzazione di nuovi farmaci, senza provocare criticità degne di nota.

In altri casi, Delibere e Decreti sono utilizzati anche per ampliare il numero delle Strutture Autorizzate indipendentemente dall'introduzione di nuove molecole antivirali.

In taluni casi, pochi per la verità, agli atti amministrativi di cui sopra erano associati Documenti Tecnici o PDTA per la gestione del paziente affetto da epatite C, che includono al loro interno preziose informazioni sulla descrizione dei sistemi di monitoraggio attivati da alcune Regioni (in aggiunta al Registro di Monitoraggio istituito da AIFA).



Purtroppo il reperimento di tali informative risulta spesso complesso, poiché la ricerca nei siti istituzionali non è agevole, e in alcuni casi si registra la totale assenza della documentazione in oggetto.

Inoltre, in alcune Regioni gli atti pubblicati sono assolutamente privi di informazioni relative alle tematiche di nostro interesse, ovvero dei pazienti.

Per ottenere i Documenti Regionali che ci interessava analizzare, ci siamo spesso rivolti agli Assessorati della salute e sanità, talvolta anche richiamando la Legge 241/90 in materia di diritto di accesso agli atti pubblici, per ricavare quanti più dettagli possibili.

In particolare, dopo una prima lunga fase di ricerca durata sino a giugno 2017, data la scarsità di documenti reperiti, il 5 luglio abbiamo inviato una lettera ufficiale a tutti gli Assessori Regionali, con richiesta di poter visionare:

- Delibere o Decreti Regionali per gli anni 2016/2017 che riguardano le nuove terapie per l'epatite C;
- Eventuale PDTA/Documento Tecnico Regionale dedicato all'HCV/epatiti virali (il più recente);
- L'esistenza ed eventuale funzionamento di un Registro Regionale e/o sistema di reportistica/monitoraggio dedicato alle cure dell'epatite C;
- Il numero complessivo dei medici abilitati alla prescrizione dei nuovi antivirali per l'HCV appartenenti alle Strutture Regionali Abilitate.

Di seguito riportiamo le risposte ricevute e le tempistiche associate:

REGIONE	DATA	RISPOSTA
Provincia Autonoma di Bolzano	12/07/2017	Completa
Umbria	19/07/2017	Completa
Campania	20/07/2017	Completa
Liguria	27/07/2017	Completa
Sicilia	04/08/2017	Completa
Provincia Autonoma di Trento	01/09/2017	Completa
Veneto	06/11/2017	Completa

Tabella 4: riepilogo risposte ricevute alla nostra richiesta di accesso ai documenti pubblici in materia di trattamento dell'HCV.

Il tasso di collaborazione risulta decisamente basso e complica non poco anche una semplice comparazione di informazioni assolutamente non confidenziali o riservate.

Reperibilità dei Documenti Regionali sulle dinamiche di accesso

L'attività di monitoraggio inerente l'accesso ai farmaci è stata attivata nello stesso momento in cui è stato reso disponibile il primo dei nuovi DAA, nel dicembre 2014.

I primi documenti prodotti dalle Regioni risultarono di fondamentale importanza, poiché indispensabili per la pubblicazione e divulgazione capillare dell'elenco dei Centri Autorizzati alla prescrizione, oltre a fornire eventuali indicazioni relative alle dinamiche di erogazione e prescrizione.

Nel corso di questi quasi 3 anni, abbiamo sistematicamente cercato e rintracciato ogni singolo documento reperibile prodotto dalle Regioni che potesse contenere procedure e indicazioni sull'accesso alle cure. In assenza di documentazione aggiornata, saranno indicate le normative e disposizioni Regionali più recenti.

A puro titolo di esempio, prendiamo qui in esame due degli ultimi farmaci autorizzati da AIFA: elbasvir/grazoprevir (Zepatier®) e sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa®)

REPERIMENTO DOCUMENTAZIONI: ZEPATIER

REGIONE	FONTE DELLA DOCUMENTAZIONE	RISPOSTA
PUGLIA	www.sanita.puglia.it	Nota 997 del 22/02/2017
SARDEGNA	www.regione.sardegna.it	Determinazione N. 94 DEL 8 febbraio 2017
P. A. BOLZANO	Numero Straordinario N. 1 al B.U. n. 11/I-II del 16/03/2017	Decreto Assessorile n. 138 DEL 15/03/2017
LAZIO	www.regione.lazio.it/rl_farmaci/?vw=monitoraggioAIFA	Prot. 118435 GR 1146 DEL 07/03/2017
LIGURIA	http://iterg.regione.liguria.it/VisTutti.asp	Delibera di Giunta DEL 24/02/2017
TOSCANA	http://www.regione.toscana.it/bancadati/atti/	Delibera N 131 del 21/02/2017
VENETO	http://www.regione.veneto.it/web/sanita	Decreto n. 18 DEL 23/02/2017
CAMPANIA	BURC	Decreto Dirigenziale n. 158 del 07/03/2017
EMILIA ROMAGNA	Sito ER-SALUTE (Regione)	PTR 229 – aggiornamento maggio 2017
FRIULI VENEZIA GIULIA	www.regione.fvg.it/rafvfg/cms/RAFVG/salute-sociale/sistema-sociale-sanitario/FOGLIA117/	“Centri per la prescrizione di Farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA–aggiornamento “
LOMBARDIA	Documentazione on-line non disponibile	Protocollo G1.2017.0004393 del 07/02/2017
BASILICATA	Documentazione on-line non disponibile	Nota Prot. N. 52905 DEL 20/02/2017
PIEMONTE	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile
MARCHE	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile
MOLISE	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile
P. A. TRENTO	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile
SICILIA	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile
UMBRIA	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile
VALLE D'AOSTA	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile
ABRUZZO	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile
CALABRIA	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile

Tabella 5: riepilogo documentazioni Regionali e relativa fonte, inerenti le dinamiche di accesso alle terapie, emanate con l'introduzione di elbasvir/grazoprevir.

REPERIMENTO DOCUMENTAZIONI: EPCLUSA

REGIONE	FONTE DELLA DOCUMENTAZIONE	RISPOSTA
LOMBARDIA	http://www.regione.lombardia.it	Protocollo G1.2017.0014515 del 04/05/2017
PUGLIA	www.sanita.puglia.it	Nota 2186 del 28/04/2017
SARDEGNA	www.regione.sardegna.it	Determinazione N. 409 DEL 11.05.2017
CAMPANIA	BURC	Decreto Dirigenziale n. 8 del 31/05/2017
EMILIA ROMAGNA	Sito ER-SALUTE (Regione)	PTR 229 – aggiornamento maggio 2017
LAZIO	www.regione.lazio.it/rl_farmaci/?vw=monitoraggioAIFA	Nota 266516 Prot. GR11/46 del 25/5/2017
TOSCANA	http://www.regione.toscana.it/bancadati/atti/	Delibera n.599 del 05/06/2017
P. A. BOLZANO	Bollettino Ufficiale n. 22/I-II del 30/05/2017	Decreto Assessorile n. 9058 DEL 22/05/2017
VENETO	http://www.regione.veneto.it/web/sanita	Decreto n. 63 DEL 07/06/2017
CALABRIA	Documentazione on-line non disponibile	Nota Prot. N. 190735 DEL 08/06/2017
FRIULI VENEZIA GIULIA	www.regione.fvg.it/rafvfg/cms/RAFVG/salute-sociale/sistema-sociale-sanitario/FOGLIA117/	“Centri per la prescrizione di Farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA–aggiornamento “
LIGURIA	http://www.alisa.liguria.it	Delibera n. 54 del 31/05/2017 - A.Li.Sa.
MARCHE	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile
ABRUZZO	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile
BASILICATA	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile
MOLISE	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile
PIEMONTE	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile
P. A. TRENTO	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile
SICILIA	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile
UMBRIA	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile
VALLE D'AOSTA	Documentazione on-line non disponibile	Documentazione on-line non disponibile

Tabella 6: riepilogo documentazioni Regionali e relativa fonte, inerenti le dinamiche di accesso alle terapie, emanate con l'introduzione di sofosbuvir/velpatasvir.

Una nota importante riguarda alcune Regioni, (esempio la Sicilia) le quali, nel redigere la Delibera Regionale inerente il sofosbuvir, hanno previsto che i contenuti della stessa delibera, con particolare riferimento al ruolo delle Strutture Ospedaliere, sarebbero stati effettivi anche per tutti i farmaci innovativi per HCV commercializzati nel futuro.

In questo caso, nessun tipo di aggiornamento è stato realizzato a tali documenti, nonostante le dinamiche di accesso siano profondamente mutate. Nel complesso, anche in questo caso il reperimento dei documenti non è stato semplice né tantomeno alla portata di tutti.



Analisi comparativa dei Documenti Tecnici e/o PDTA Regionali

Un ulteriore focus della nostra indagine riguarda gli iter diagnostici e percorsi terapeutici (PDTA) istituiti dalle Regioni. Abbiamo quindi cercato, analizzato e messo a confronto documenti tecnico scientifici e/o PDTA pubblicati dalle Regioni evidenziando aspetti positivi, criticità, ed eventuali difformità e disomogeneità. Il primo ostacolo in questo lavoro è stato il reperimento della documentazione, poiché sono poche le Regioni ad aver prodotto un Documento Tecnico/ PDTA qualsivoglia, o aggiornato i precedenti che riguardano farmaci obsoleti, determinando una grave lacuna operativa per tutti i soggetti coinvolti.

Inoltre, lo approfondiremo in seguito, nessuno dei documenti realizzati (e reperiti) possiede, a nostro avviso, le caratteristiche di un PDTA adeguato per una rapida presa in carico e cura di tutti i malati diagnosticati, poiché sono totalmente assenti percorsi di diagnosi, cura e follow-up di pazienti dislocati in luoghi e Strutture diverse dai Centri Ospedalieri Abilitati, come ad esempio pazienti utilizzatori di droghe in carico SerD, pazienti detenuti, pazienti seguiti dal medico di famiglia.



DOCUMENTI TECNICI/PDTA REGIONALI SU HCV

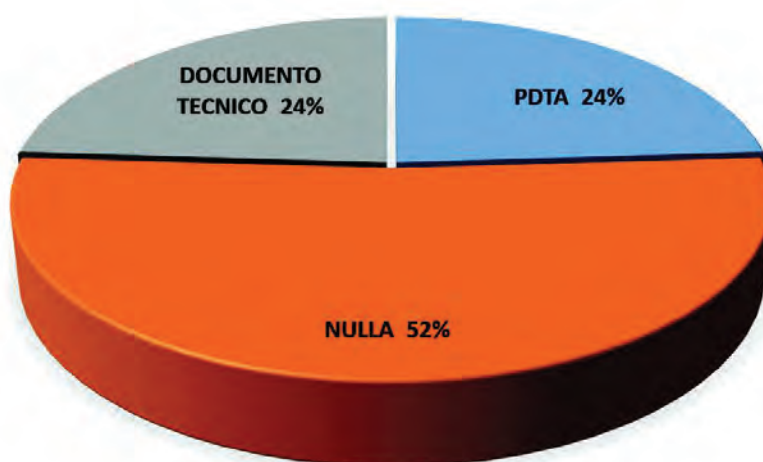


Figura 1: rappresentazione del numero di Regioni, in termini percentuali, ad aver realizzato un PDTA (24%: Sicilia, Campania, Basilicata, Lombardia, Umbria), un Documento Tecnico (24%: Emilia Romagna, Lazio, Veneto, Abruzzo, Toscana); le restanti Regioni (52% circa) non ha realizzato nessun documento di siffatta tipologia.

Nello specifico sono quattro le Regioni ad aver realizzato, diciamo nominalmente, un PDTA dedicato alle epatiti con particolare riferimento all'epatite C e ai nuovi farmaci, alle quali possiamo aggregare l'Umbria, che formalmente pare faccia riferimento ad un PDTA realizzato nel 2013. Altre cinque Regioni hanno invece realizzato documenti di indirizzo, la cui caratteristica comune è quella di focalizzarsi sugli schemi terapeutici utilizzabili nelle varie tipologie di pazienti, ed altre nozioni strettamente tecnico scientifiche.

Tabella 7: riepilogo comparativo delle indicazioni contenute nei Documenti Tecnici Regionali

	INDICAZIONI DIAGNOSTICHE PRE-TRATTAMENTO	INDICAZIONI DIAGNOSTICHE DURANTE IL TRATTAMENTO	INDICAZIONI PER MONITORAGGIO POST TERAPIA	RIMANDO A LINEE GUIDA AISF	NOTE ESPlicative DI NATURA ECONOMICA	REGISTRO REGIONALE	ANALISI DATI EPIDEMIOLOGICI REGIONALI	Percorsi di presa in carico pazienti da SerT e Istituti di Detenzione	ATTIVITÀ CONGIUNTA CON I CENTRI NON AUTORIZZATI	COINVOLGIMENTO MMG
BASILICATA	RNA RECENTE (<60 GG)	SI	N.S.	N.S.	NO	NO	NO	N.S.	N.S.	N.S.
CAMPANIA	SI	SI	SI	NO	NO	VINCOLANTE	NO	N.S.	Indicazioni sull'obbligo di indirizzare i pazienti nei centri autorizzati	PREVISTA PER LA PRESA IN CARICA ED IL CASE FINDING
SICILIA	SI	SI	N.S.	N.S.	NO	VINCOLANTE	REGISTRO HCV	N.S.	SI ma ricompresa nelle attività della Rete Hcv Sicilia *	SI ma ricompresa nelle attività della Rete Hcv Sicilia *
LOMBARDIA (IN ATTESA DI NUOVO PDTA)	SI	SI	N.S.	SI	NON VINCOLANTE	NON VINCOLANTE	SI	N.S.	N.S.	N.S.
LAZIO (DOC TECNICO)	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	SI	VINCOLANTE	NO	SI SOLO PER IL TRATTAMENTO	Indicazioni sull'obbligo di indirizzare i pazienti nei centri autorizzati	N.S.
VENETO (DOC TECNICO)	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	SI	NON VINCOLANTE	NO	N.S.	SI, ma ricompresa nelle attività della Rete tramite Sistema Informatizzato "Navigatore"	N.S.
ABRUZZO	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	NON VINCOLANTE	NO	N.S.	N.S.	N.S.
EMILIA ROMAGNA (DOC TECNICO)	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	SI	PIANO TERAPEUTICO VINCOLANTE	CENSIMENTO CENTRI DAAs	N.S.	N.S.	N.S.
UMBRIA (2013)	CITATA SOLO "VALUTAZIONE CLINICA"	N.S.	N.S.	SI	NO	NO; ISTITUITO UN GRUPPO DI LAVORO E PREVISTA REPORTISTICA	NO	N.S.	N.S.	N.S.
TOSCANA	INFORMAZIONI NON DISPONIBILI NON ESSENDO PUBBLICO IL DOCUMENTO									

N.S. = non specificato nella documentazione

* Rete Hcv Sicilia: [http://www.registrohcvsicilia.it/\(8\)](http://www.registrohcvsicilia.it/(8))

Capitolo 5 - Chi cura: analisi delle dinamiche legate alla prescrizione ed erogazione dei farmaci

Centri abilitati alla prescrizione e dispensazione dei DAA

Una analisi accurata sui Centri individuati dalle Regioni per la prescrizione e la dispensazione degli antivirali può rivelare dettagli molto importanti per un accesso più o meno rapido ai trattamenti antivirali sotto il profilo qualitativo e quantitativo. Negli ultimi 3 anni, l'autorizzazione di talune Strutture, ma soprattutto l'esclusione di altre con pari requisiti, numero di pazienti in attesa e competenze mediche, ha suscitato numerose polemiche.

D'altra parte non esistono criteri univoci e condivisi a livello nazionale sulle modalità, caratteristiche, requisiti necessari per la creazione di una Rete di Strutture Ospedaliere erogatrici di farmaci costosi in grado di soddisfare tutti: medici, pazienti, e decisori - ovvero i pagatori - i quali, solitamente, tendono a limitare il numero di Strutture Autorizzate per "mantenere sotto controllo" la spesa farmaceutica che potenzialmente può essere generata in un determinato arco di tempo. In generale, la scelta iniziale effettuata dalla maggior parte delle Regioni è stata quella di confermare l'abilitazione alle Strutture già Abilitate in precedenza per la somministrazione degli Inibitori di Proteasi di 1^a generazione per poi incrementarle progressivamente in presenza di lunghe liste di attesa, proteste, e perché no anche simpatie o antipatie professionali e/o filo politiche. Certamente la rapida discesa del costo dei farmaci ha rappresentato nella maggior parte delle Regioni l'elemento fondamentale per decidere un incremento delle Strutture. Tuttavia non sono mancati esempi di Regioni che hanno attuato una politica di riduzione anche drastica del numero dei Centri che erano stati autorizzati alla prescrizione degli inibitori di 1^a generazione. Nel corso del 2015, 2016 e 2017 sono stati numerosi gli interventi dall'Associazione su questa tematica, attività di sostegno a formali richieste di rivalutazione in favore di Strutture e specialisti competenti e meritevoli ma anche dialogando direttamente con le Regioni sulla base di riscontri oggettivi di anomalie di accesso segnalate di medici e pazienti. L'effetto è stato un progressivo incremento del numero dei Centri Autorizzati, a volte anche consistente come nel caso del Veneto e del Piemonte dove si è passati, rispettivamente, dai 23 e 10 Centri Autorizzati inizialmente, ai 35 e 18 odierni. Naturalmente tali incrementi non cancellano alcune criticità di accesso legate ad altri fattori. Nel complesso, facendo un parallelo con il passato, possiamo evidenziare che il 57% delle Regioni ha incrementato il numero di Centri Autorizzati (rispetto a quelli attivati inizialmente per i farmaci di 1^a generazione). Sebbene questi aumenti possano apparire modesti, sono invece da considerarsi molto importanti, ad esempio nel caso della Puglia e Sicilia (+7), della Toscana (+10) o del Veneto (+22) poiché tutti insieme, hanno contribuito ad incrementare il numero di pazienti avviati al trattamento di migliaia di unità. Circa il 24% delle Regioni ha mantenuto invariato il numero di Strutture Autorizzate, mentre il 19% ha invece deciso per una riduzione delle Strutture (Lazio: -8. Campania: -53) (Tab.11).

Requisiti nella selezione dei Centri Prescrittori

Al fine di selezionare con modalità più eque possibili i Centri Prescrittori, alcune Regioni hanno utilizzato dei criteri ovvero la presenza di specifici requisiti minimi necessari. Nel dettaglio:

REGIONI CON REQUISITI STABILITI DI SELEZIONE PER I CENTRI AUTORIZZATI

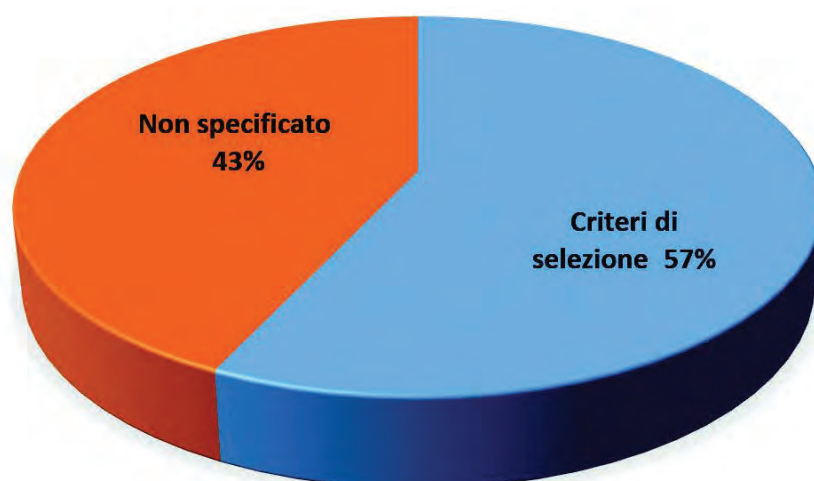


Figura 2: rappresentazione, in termini percentuali, delle Regioni che hanno chiaramente indicato i requisiti necessari dei Centri per poter essere abilitati alla prescrizione; si tratta di: Basilicata, Campania, Lazio, Lombardia, Puglia, Toscana, Veneto, Liguria, Calabria e Umbria, Sicilia, Molise.

Tabella 8: riepilogo comparativo dei requisiti necessari per l'individuazione dei Centri Prescrittori nelle varie Regioni.

REGIONE	REQUISITI	FIBROSCAN	BIOPSIA EPATICA	LAB. BIO MOLECOLARE E/O PER HCV-RNA	LAB. RADIOLOGIA ENDOSCOPIA DIG.	CRITERI DISTRIBUZIONE TERRITORIALE/ POP. MALATI	ATTIVITÀ H12 O H24	ESPERIENZA TRATTAMENTO PATOLOGIE GRAVI/MOLTO GRAVI	ESPERIENZA TRATTAMENTO CON VECCHI PI (O DELLA PATOLOGIA)	NUMERO ELEVATO DI PAZIENTI IN CARICO
VENETO ¹		SI	SI	SI	/	SI	H24	SI	SI	MIN 35
LIGURIA		SI	SI	SI	/	SI	/	SI, ANCHE NEL-L'USO DEGLI IP	SI	/
CAMPANIA ²		/	/	/	/	SI	H12	SI	/	/
LAZIO ³		/	/	/	/	SI	/	SI	SI	/
LOMBARDIA ⁴		SI	SI	SI	SI	SI	/	SI	SI	MIN 500
PUGLIA ⁵		/	/	/	/	/	/	SI	/	/
TOSCANA ⁶		/	/	/	/	/	/	SI	/	/
BASILICATA ⁷		SI	/	/	/	/	/	/	/	/
CALABRIA		DISPONIBILITÀ DI STRUTTURE E TECNOLOGIE				SI	/	SI	SI	SI
MOLISE		DISPONIBILITÀ DI STRUTTURE E TECNOLOGIE				SI	/	SI	SI	/
UMBRIA (2013)		/	/	NO-AVVALERSI DI CHI CE L'HA	/	/	>H12	/	/	/
SICILIA (2013)		SI	SI	SI	SI	/	/	SI	/	/

SI: Requisito richiesto;

/: Requisito non specificato

Tabella 8^{bis}: riepilogo comparativo dei requisiti necessari per l'individuazione dei Centri Prescrittori nelle varie Regioni.

REGIONE	REQUISITI	DAY HOSPITAL DEDICATO	NUMERO ELEVATO TERAPIE GESTIBILI	STRUTTURE CON TECNOLOGIA INFORMATICA ADEGUATA	GESTIONE DISCIPLINE MULTIPLE	PERCORSO INTEGRATO CON RETE TRAPIANTI	COORDINATORE FORMALMENTE INDIVIDUATO	FORMALE ADOZIONE PDTA/ DOC. INDIRIZZO	RISPETTO INDICATORI STANDARD
VENETO ¹		SI	SI	/	/	/	/	SI	/
LIGURIA		SI	/	SI	SI	/	/	/	/
CAMPANIA ²		/	SI	/	/	/	/	SI	/
LAZIO ³		SI	SI	/	/	/	/	SI	/
LOMBARDIA ⁴		/	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
PUGLIA ⁵		/	/	/	/	/	/	/	/
TOSCANA ⁶		/	/	/	/	/	/	/	/
BASILICATA ⁷		/	/	/	/	/	/	SI	/
CALABRIA		/	SI	SI	SI	/	/	SI	/
MOLISE ⁸		/	/	SI	SI	/	/	SI	SI
UMBRIA (2013)		/	/	/	SI +MMG	/	/	SI	SI
SICILIA (2013)		/	/	/	SI	/	SI	SI	/

SI: Requisito richiesto;

/: Requisito non specificato

1. Veneto: i Centri Abilitati sono stati scelti seguendo precisi requisiti:

- *Disponibilità di un ambulatorio e/o day hospital dedicato e specializzato in epatologia o epatiti virali.*
- *Presenza di personale medico strutturato dedicato, con esperienza clinica consolidata nella gestione delle malattie croniche del fegato, della cirrosi epatica e della terapia antivirale per HCV.*
- *Possibilità di accesso alle metodologie di stadiazione della malattia (Fibroscan e biopsia epatica) ed a un laboratorio di diagnostica virologica (HCV-RNA, genotipizzazione di HCV anche per sottotipi).*
- *Prospettiva di arruolamento alle nuove terapie di antivirali di circa 35 pazienti trattati/anno.*
- *Disponibilità a registrare le caratteristiche dei pazienti trattati e gli outcome della terapia in un database Regionale online, oggetto di revisione periodica e di condivisione tra i Centri.*

2. Campania: c'è stata una forte riduzione del numero dei Centri Prescrittori, portati a 25 Centri seguendo specifici criteri:

- *Un'Unità Operativa appartenente ad una delle seguenti discipline internistiche: Malattie Infettive, Gastroenterologia, Medicina Generale.*
- *Garantire la presenza di almeno 1 Centro Prescrittore per ciascuna Provincia.*
- *Unità Operativa nell'ambito di una Struttura Ospedaliera pubblica o equiparata che garantisca funzionamento H12 con personale della stessa U. O. e guardia notturna con guardia propria o con guardia dipartimentale.*
- *Possibilità di formulare diagnosi secondo i criteri indicati dall'AIFA, facendo ricorso alle tecnologie necessarie, la cui disponibilità deve essere garantita nell'ambito della stessa provincia in cui ricade il Centro Prescrittore (CP), nel rispetto del principio della garanzia della continuità di diagnosi e di cura per il paziente, cui deve essere evitato qualunque possibile disagio nel percorso diagnostico e terapeutico.*
- *La Struttura cui fa capo il Centro Prescrittore deve essere in grado di garantire un alto grado di sicurezza nella custodia del farmaco.*
- *Il Centro Prescrittore deve aver assicurato storicamente sufficienti volumi di attività clinica su pazienti con cirrosi epatica non alcolica e cancro-cirrosi.*
- *Ogni Centro Prescrittore deve garantire l'accesso informatico al Registro AIFA.*

3. Lazio: i Centri Abilitati alla prescrizione sono stati individuati seguendo criteri di adeguatezza della strumentazione, distribuzione territoriale, numero di pazienti seguiti e storicità nel trattamento della patologia, in particolare considerando nell'erogazione degli inibitori della proteasi di prima generazione.

4. Lombardia: la scelta è stata effettuata seguendo parametri di esperienza e bacino di utenza per favorire un accesso idoneo a pazienti complessi.

5. Puglia: la scelta dei Centri da indicare come quelli Autorizzati è ricaduta su Centri Ospedalieri Pubblici e con comprovata esperienza nel trattamento delle epatiti croniche, con l'obiettivo di realizzare un sistema a "Rete".

6. Toscana: si è scelto di confermare i Centri precedentemente attivati per gli Inibitori di Proteasi (DAAs prima generazione).

7. Basilicata: requisito fondamentale è stato ritenuto la disponibilità del Fibroscan, strumento indispensabile per definire lo stadio di fibrosi epatica e quindi l'eleggibilità del paziente alla terapia.

8. Molise: PDTA non disponibile/realizzato.

Durata accreditamento dei Centri Prescrittori

In diversi casi le scelte effettuate dalle Regioni sull'abilitazione dei Centri Prescrittori sono state indicate come provvisorie, al fine di riservarsi la possibilità di ampliare o comunque modificare, nel tempo, l'elenco delle Strutture.

Un paio di esempi concreti, ad esempio, sono:

- **Campania:** rivalutazione, con possibile revoca abilitazione del Centro Prescrittore in funzione della reale attività - *nessuna variazione ad oggi.*
- **Molise:** individuazione provvisoria di un unico Centro Prescrittore: il Presidio Ospedaliero Cardarelli di Campobasso, reparto di Malattie Infettive. In attesa di valutazioni della Commissione Consultiva per eventuali ampliamenti, in data 19/10/2017, con determinazione n. 420 la Regione ha ampliato il numero di Centri Autorizzati (vedi Capitolo 5).



CONDIZIONI PER LA RIVALUTAZIONE DELL'ABILITAZIONE DEI CENTRI DAAs

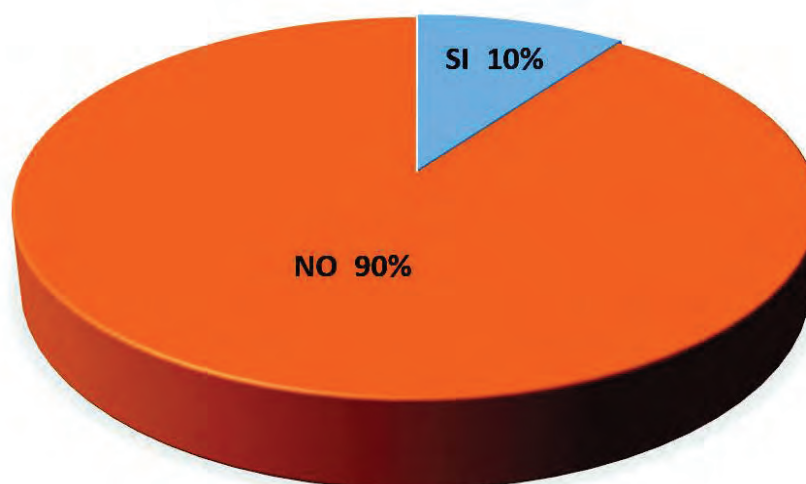


Figura 3: mostra in termini percentuali, le Regioni che, oltre ad aver indicato criteri nella scelta dei Centri Prescrittori nonché possibilità di rivalutazione degli stessi a seguito di pervenute e chiare necessità, hanno indicato precisi criteri per tali rivalutazioni.

Organizzazione territoriale dei servizi

Di notevole interesse è sicuramente la decisione di alcune Regioni di organizzare l'insieme dei Centri Prescrittori in sistemi integrati e coordinati, spesso denominati Hub & Spoke, con lo scopo di realizzare delle reti di cooperazione, collaborazione e condivisione. Di seguito riepiloghiamo l'organizzazione dei Servizi Sanitari Regionali.

REGIONE	ORGANIZZAZIONE DEI SERVIZI SANITARI REGIONALI
LAZIO ¹	Network di collaborazione tra Centri Autorizzati e non Autorizzati Spallanzani e Osp. Prov.li di Frosinone, Rieti, Latina e Viterbo: gestione terapia detenuti
LOMBARDIA ²	Rete regionale hcv con comitato esecutivo avente Centro coordinatore il Papa Giovanni XXIII (BG)
PUGLIA ³	Network di collaborazione tra i Centri Autorizzati
SICILIA ⁴	Network Hub&spoke, con 2 Centri Super-Hub
VENETO	Network Hub&spoke: le Aziende Sanitarie con più Centri Prescrittori hanno individuato un Centro coordinatore (non ancora formalizzato), per coordinare e monitorare reclutamento e liste di attesa-DDR 74 del 22-06-2017
LIGURIA ⁵	Network Hub&spoke: i CB sono Centri Hub i non Autorizzati Spoke
EMILIA ROMAGNA	Gruppo di lavoro regionale in cui sono rappresentati i principali Centri Autorizzati alla prescrizione (almeno 1 rappresentante per ogni provincia – Mod. PTR 229 30/05/17)
CALABRIA ⁷	Nessuna organizzazione menzionata nei documenti pubblicati, ma richiesta interrelazione con altri Centri (in generale) come criterio per l'abilitazione
CAMPANIA	Gruppo di lavoro regionale cui partecipano i principali Centri Prescrittori
P.A. BOLZANO	Reparti di medicina interna degli Ospedali di: Merano, Bressanone, Vipiteno e Brunico individuati come centri invianti ai Centri Prescrittori dei casi eleggibili al trattamento – integrazione e collaborazione attraverso il sistema «navigatore»
P.A. TRENTO	Nessuna organizzazione menzionata nei documenti pubblicati – si suppone comunicazione dei Centri non Prescrittori attraverso il sistema «navigatore»
UMBRIA	Nessuna specifica organizzazione, ma GDL che periodicamente si riunisce per coordinare il lavoro dei Centri
BASILICATA	Nessuna organizzazione menzionata nei documenti pubblicati
FRIULI V.G.	Rete per la presa in carico delle gravi insufficienze d'organo e trapianti: avvio della filiera fegato ⁶
ABRUZZO	Nessuna organizzazione menzionata nei documenti pubblicati
MARCHE	Nessuna organizzazione menzionata nei documenti pubblicati
MOLISE	Nessuna organizzazione menzionata nei documenti pubblicati
PIEMONTE	Nessuna organizzazione menzionata nei documenti pubblicati
SARDEGNA	Nessuna organizzazione menzionata nei documenti pubblicati
TOSCANA	Nessuna organizzazione menzionata nei documenti pubblicati
VALLE D'AOSTA	Nessuna organizzazione menzionata nei documenti pubblicati

Tabella 9: organizzazione dei Servizi Sanitari Regionali in Reti di collaborazione integrate; riepilogo delle Reti attive delle Regioni che hanno reso nota tale organizzazione.

- 1) **Lazio:** i medici delle Strutture non Abilitate alla prescrizione dei nuovi DAAs che seguono pazienti eleggibili alle cure sono tenuti a prendere formale contatto con una Struttura Abilitata gradita dal paziente al fine di favorirne l'accesso al trattamento, mantenendo comunque la stabile gestione del paziente. In altre parole il paziente si reca in una Struttura diversa per il periodo della terapia.
- 2) **Lombardia:** è stata realizzata una Rete Regionale anche finalizzata alla condivisione dei dati di outcome terapeutici, nella quale è sorta una ulteriore microrete, frutto di un accordo tra il Centro HUB coordinatore A. O. Papa Giovanni XXIII e alcune Strutture limitrofe (A.O. Treviglio, A.O. Bolognini di Seriate, gli Istituti Ospedalieri Bergamaschi s.r.l. di Zingonia – A.O. Osio Sotto) con l'obiettivo di creare una Rete Epatologica Territoriale bergamasca. In questo caso, le Strutture della Rete eleggono i medici da abilitare alla prescrizione dei farmaci per HCV, i quali utilizzano la Rete informatizzata dell'A.O. Papa Giovanni XXIII di Bergamo per accedere al

Registro AIFA. L'erogazione dei farmaci viene gestita dalla UOC farmacia dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII, con doppia modalità distributiva: presso la "Farmacia delle dimissioni" all'interno dello stesso ospedale, oppure, su richiesta del paziente, presso uno dei Presidi Ospedalieri da cui proviene la prescrizione. In quest'ultimo caso la farmacia A.O. Bergamo concorda le modalità di consegna dei farmaci. Tutti i Centri Prescrittori aggregati all'Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII provvedono ad espletare tutte le attività amministrative e burocratiche previste dalla Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) dei quali saranno direttamente responsabili.

- 3) **Puglia:** organizzazione a "Rete" integrata e flessibile dei Centri Autorizzati.
- 4) **Sicilia:** la Regione Sicilia, caso unico nazionale, non individua semplicemente dei Centri Prescrittori, ma 3 categorie di Centri:
 - Centri Abilitati alla valutazione dell'appropriatezza diagnostica e alla priorità terapeutica, alla prescrizione ed erogazione dei farmaci antivirali (A.U.O. GIACCONE di Palermo e A.U.O. Martino di Messina).
 - Centri Abilitati alla prescrizione ed erogazione degli antivirali (16 Centri, 21 Reparti).
 - Centri che identificano i pazienti potenzialmente eleggibili alle terapie antivirali e li inviano ai Centri Autorizzati e gestiscono il follow-up dei pazienti che non hanno l'indicazione prioritaria al trattamento (13 Centri e 18 Reparti, che spesso sono dislocati nelle stesse Strutture Ospedaliere Abilitate alla Prescrizione).
- 5) **Liguria:** nella delibera n. 662 del 14/05/2015 si fa riferimento ai Centri Abilitati come Hub e a quelli non abilitati come Spoke.
- 6) **Friuli Venezia Giulia:** con DGR n. 2553/2014 è stata istituita la Rete per la presa in carico delle gravi insufficienze d'organo e trapianti: avvio della filiera fegato.
- 7) **Calabria:** attualmente è in fase di studio la realizzazione di una Rete Regionale integrata al fine di implementare le attività ed il coordinamento dei diversi Centri Prescrittori, favorendo l'accesso alle terapie.

Tabella e grafico mostrano chiaramente come una Regione/P.A. su tre ha adottato sistemi organizzativi a Rete Integrata per l'erogazione delle terapie, che però sono diversi nella forma e nella sostanza. Di seguito facciamo alcuni esempi.

RETI REGIONALI PER L'EROGAZIONE DELLE CURE

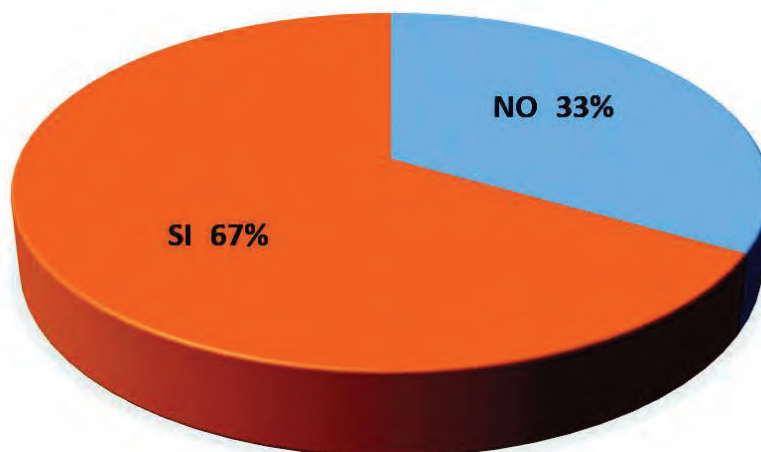


Figura 4: in termini percentuali, le Regioni che hanno realizzato dei sistemi a Rete integrata per l'organizzazione dei Centri Prescrittori.

Rete HCV Sicilia⁸

La Rete Regionale dell'HCV è un progetto nato per ottimizzare la diagnosi e il trattamento dell'epatite cronica e della cirrosi da virus C nella Regione Sicilia.

Il modello amministrativo adottato, che poggia su un Registro Regionale aggiornato quotidianamente, permette al Sistema Sanitario Regionale di avere immediatamente una quantità di informazioni impressionanti, come ad esempio il numero di pazienti in lista di attesa, le loro caratteristiche, dove sono dislocati e molto altro.

Ciò è reso possibile dal fatto che tutte le Strutture del territorio, Abilitate o non e anche i Medici di Medicina Generale dal 2017 hanno la possibilità di collegarsi al Registro e inserire i dati dei pazienti, con la possibilità (inedita) di prenotare direttamente la visita presso uno dei Centri Autorizzati alla prescrizione.

Di fatto è stata promossa una collaborazione fattiva tra tutti i medici, specialisti e MMG, attuata attraverso la creazione di un'apposita agenda informatica integrata nel sito WEB, che consente la comunicazione diretta tra i MMG e i Medici specialisti ospedalieri.

La strutturazione della Rete permette, quindi, non solo di poter avere una fotografia reale e costantemente aggiornata della situazione epidemiologica Regionale, ma anche e soprattutto velocizzare e garantire uniformità di accesso alle cure in tutta la Regione.

Lombardia

Questa Regione non ha perso l'occasione per ribadire l'apertura al "senso dell'autonomia", consentendo all'A.O. di Bergamo con tanto di protocollo scritto, di realizzare un proprio progetto di Rete Autonomo, precedentemente descritto che, peraltro, è diventato nel tempo una best practice.

Veneto

Anche la Regione Veneto ha costruito un modello di Rete nella quale partecipano le Strutture non abilitate, inserendo i dati dei pazienti in un Registro simile a quello della Sicilia.

Quello che ha colpito è l'incremento, nel corso degli anni, delle Strutture Abilitate, segno distintivo della volontà di favorire i pazienti nell'accesso in Strutture vicine al luogo di residenza. Infine, è in via di finalizzazione un Piano Regionale di eliminazione dell'epatite C che ha tutte le caratteristiche per diventare il piano più completo di azione rispetto a tutte le altre Regioni.

Lazio

Nel Lazio due sono gli elementi da sottolineare:

- L'obbligo imposto alle Strutture non Autorizzate di inviare i propri pazienti in un Centro Autorizzato per l'avvio della terapia (si tratta comunque di obbligo discutibile poiché nessun controllo viene posto in essere) e soprattutto non è stata stabilita alcuna penalizzazione per gli inadempienti. Inoltre, il monitoraggio dei pazienti inviati a un Centro Autorizzato è riassegnato (sebbene solo se per scelta del paziente) al medico del Centro non Prescrittore che lo ha inviato.
- L'istituzione di un programma di cura specifico per i detenuti, identificando nell'Ospedale L. Spallanzani il Centro Prescrittivo ed erogativo dei farmaci per le carceri di Roma, Frosinone, Latina, Rieti e Viterbo. Le procedure di somministrazione dei farmaci seguono i protocolli stilati tra carceri e Centri Prescrittori; infine, viene data indicazione di trattamento solo per i detenuti con certezze verosimili di restare in carcere per tutto il tempo della durata della terapia e del follow-up post-terapia (con possibilità di deroga in funzione dell'indifferibilità di trattamento per effetto delle condizioni di urgenza del paziente).

Numero e distribuzione territoriale dei reparti DAAs

Abbiamo analizzato il numero delle Strutture Autorizzate, la dislocazione territoriale, la distribuzione in relazione al territorio e popolazione residente confrontandoli con le Strutture Autorizzate a prescrivere gli inibitori di 1^a generazione (boceprevir e telaprevir).

Come già specificato in precedenza, il numero di Centri e Reparti Autorizzati alla prescrizione dei DAAs, dal 2015 è progressivamente aumentato, anche grazie alle sollecitazioni e segnalazioni di EpaC onlus.

Nel complesso il quadro odierno è il seguente:

REGIONE	ASL/A.O.	STRUTTURE OSPEDALIERE	REPARTI
ABRUZZO	4	8	12
BASILICATA	3	4	5
CALABRIA	7	8	13
CAMPANIA	14	20	34
EMILIA ROMAGNA	11	15	28
FRIULI V. G.	4	5	6
LAZIO	14	14	23
LIGURIA	5	8	11
LOMBARDIA	28	39	61
MARCHE	3	6	7
MOLISE	1	3	3
PIEMONTE	14	15	18
P. A. BOLZANO	1	1	2
P. A. TRENTO	1	2	3
PUGLIA	12	29	37
SARDEGNA	4	9	13
SICILIA	16	19	23
TOSCANA	7	13	25
UMBRIA	4	5	7
VALLE D'AOSTA	1	1	2
VENETO	11	23	35
TOTALE	165	247	368

Tabella 10: riepilogo del numero delle Strutture Autorizzate alla prescrizione dei DAAs; nella colonna 2 indicato il numero delle ASL/Aziende Ospedaliere, nella colonna 3 il numero delle Strutture Ospedaliere (ogni ASL può avere più Strutture Autorizzate) e in colonna 4 il numero totale dei Reparti Autorizzati (ogni Struttura può comprendere più Reparti).

POPOLAZIONE RESIDENTE/REPARTO PRESCRITTORE

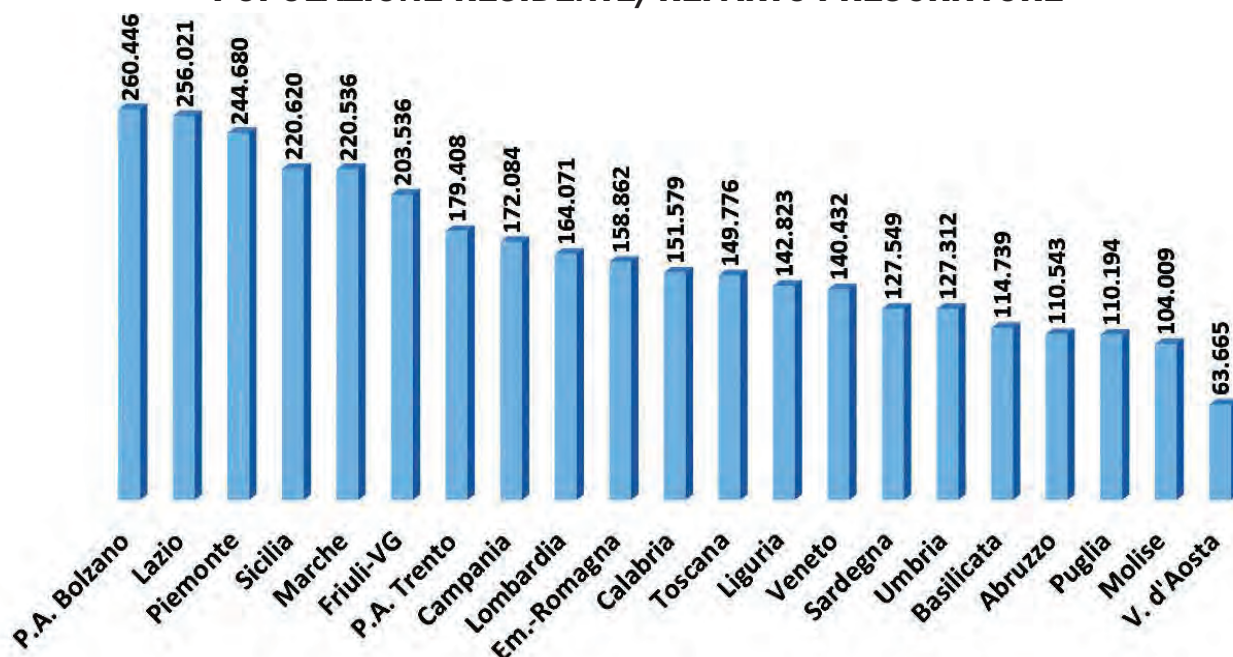


Figura 5: in ordine decrescente il bacino di popolazione residente teoricamente attribuibile ad ogni Reparto Autorizzato per Regione.

REPARTO PRESCRITTORE/Kmq

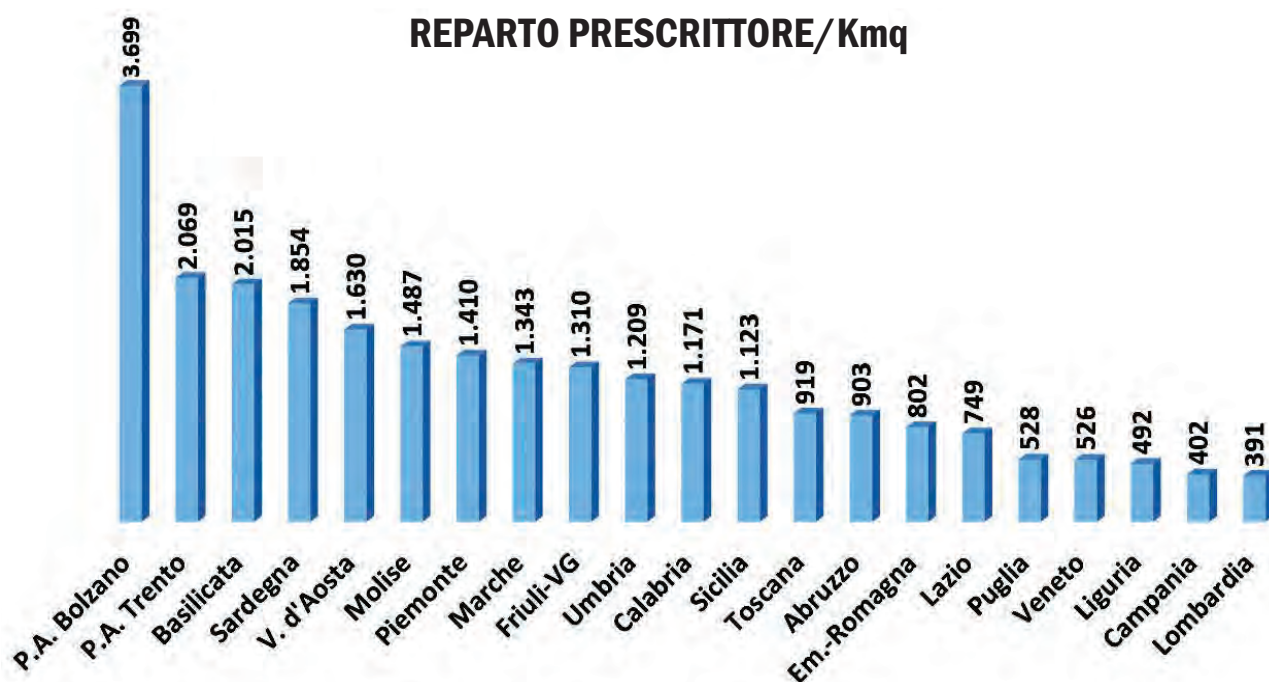


Figura 6: in ordine decrescente il territorio teoricamente coperto, in termini medi, da ogni CP in ogni Regione. Si passa dal numero più elevato della Provincia Autonoma di Bolzano con circa 1 Centro ogni 3700 Km² a quello minore della Lombardia con circa 1 Centro ogni 391 Km².

I grafici riportano i dati già indicati in tabella, suddivisi per tipologia ed ordinati in senso decrescente. Si possono così cogliere non solo le differenze di copertura territoriale e di popolazione tra una Regione e l'altra, ma si evince come in alcune Regioni il numero dei Reparti Prescrittori (RP) sia decisamente limitato rispetto ad altre.

Una tale criticità rallenta sensibilmente l'avvio al trattamento, per due motivi:

una distanza troppo elevata dalla Struttura Autorizzata più vicina può costituire un fattore demotivante per il paziente; un incremento considerevole del numero di pazienti in lista di attesa che si traduce in un incremento dei tempi di attesa per l'accesso alle cure.

Desideriamo tuttavia sottolineare che le criticità sopra descritte, in alcuni territori, potrebbero essere più teoriche che realistiche.

Nei fatti, ragionare solo sul numero di Reparti Autorizzati può falsare il quadro complessivo regionale preso in esame, poiché una singola Struttura può contenere al suo interno anche 3 Reparti Autorizzati (es. Infettivologia, Gastroenterologia, Medicina interna).

Pertanto è più indicato analizzare le singole Strutture Autorizzate e, magari, la dislocazione territoriale in ragione dei residenti, ma un tale esercizio comporta una analisi complessa e con troppe variabili.



STRUTTURE OSPEDALIERE AUTORIZZATE IN RELAZIONE AL TERRITORIO (Kmq)

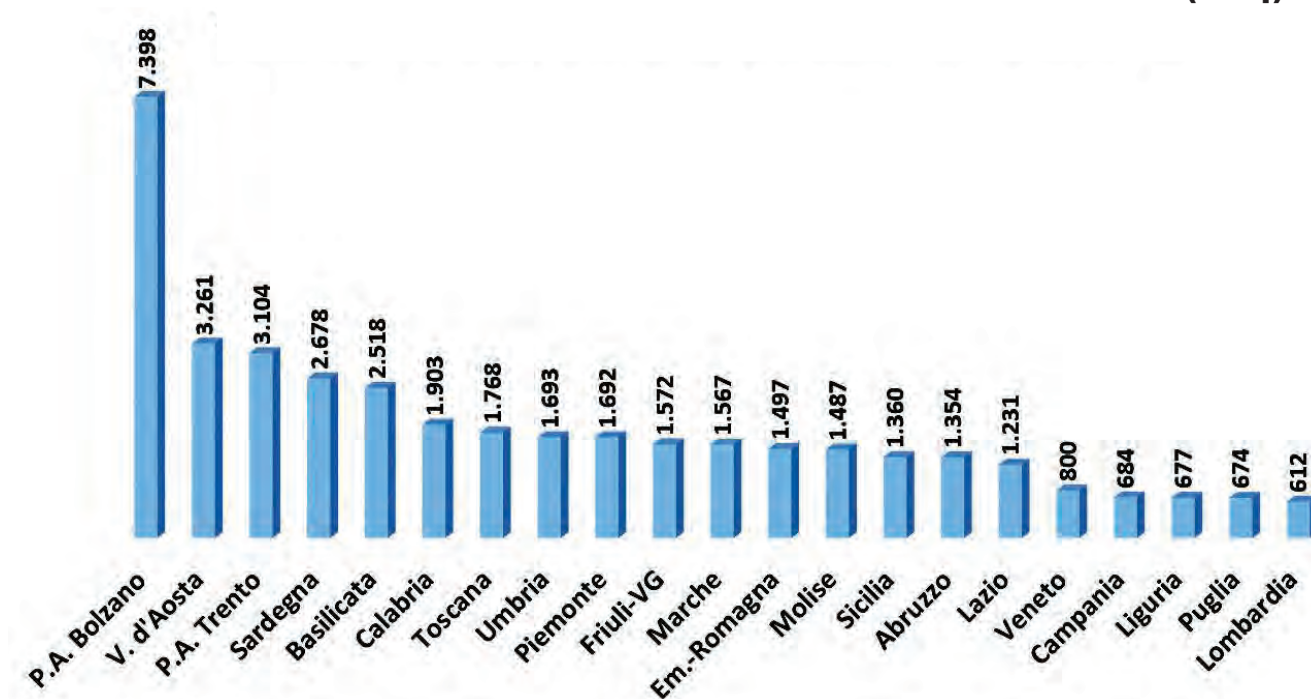


Figura 7: riporta il numero di Strutture Ospedaliere con reparti abilitati alla prescrizione in relazione al territorio Regionale, ovvero indica ogni quanti kmq è presente una struttura prescrittrice. Tale dato dà una informazione più attendibile e precisa riguardo alla facilità per il paziente di raggiungere una struttura abilitata alla prescrizione ed erogazione dei farmaci.

Confronto tra i Centri Prescrittori di 1^a e 2^a generazione

Ci pare utile effettuare un paragone numerico tra i Reparti Autorizzati alla somministrazione dei farmaci anti HCV di 1^a generazione, con quelli di 2^a generazione.

Regione	Reparti DAAs I ^a Generazione	Reparti DAAs II ^a Generazione	Differenza Centri
Campania	87	34	-53
Lazio	31	23	-8
Liguria	13	11	-2
Basilicata	6	5	-1
Piemonte	18	18	0
Marche	7	7	0
Umbria	7	7	0
Trento	3	3	0
Valle D'Aosta	2	2	0
Bolzano	1	2	+1
Molise	1	3	+2
Abruzzo	9	12	+3
Friuli Venezia Giulia	3	6	+3
Sardegna	9	13	+4
Calabria	8	13	+5
Emilia Romagna	22	28	+6
Lombardia	55	61	+6
Puglia	30	37	+7
Sicilia	16	23	+7
Toscana	15	25	+10
Veneto	13	35	+22
TOTALE	356	368	+12

Tabella 11: confronto tra il numero di Centri Abilitati per DAAs di 1^a generazione e quelli di 2^a generazione. Il 52% delle Regioni ha incrementato il numero di reparti prescrittori, il 28% lo ha lasciato invariato, mentre il 20% lo ha ridotto.

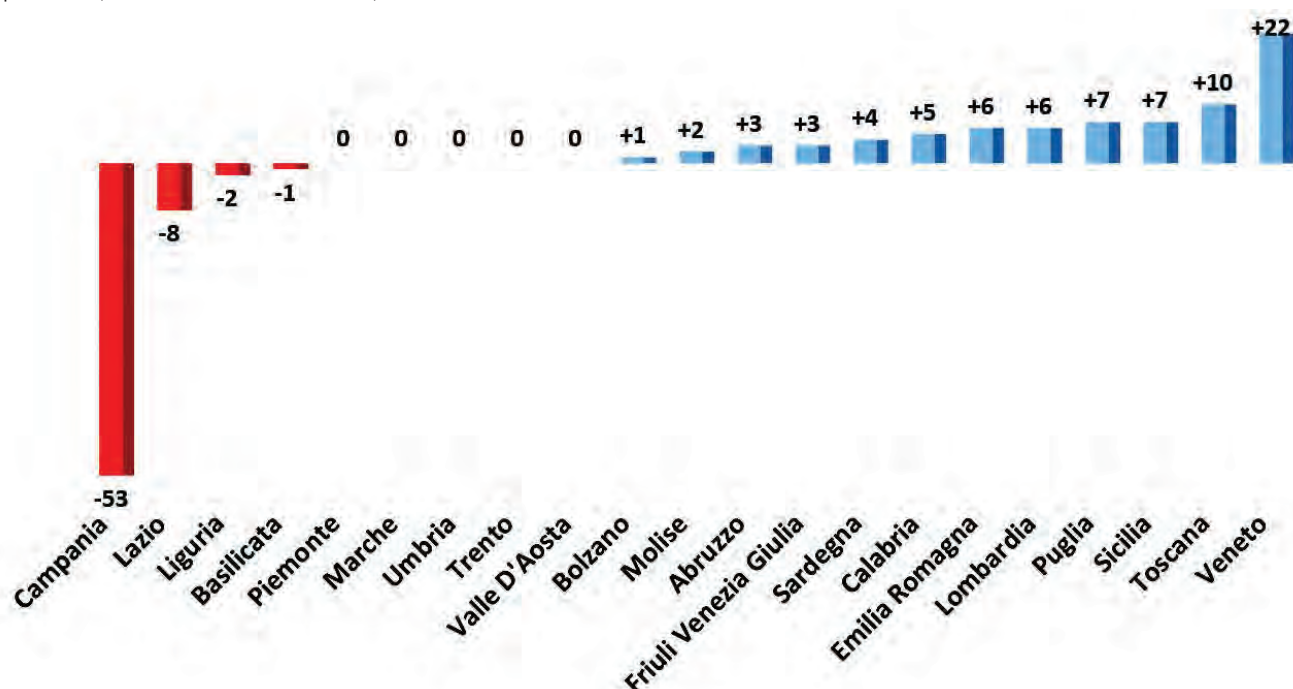
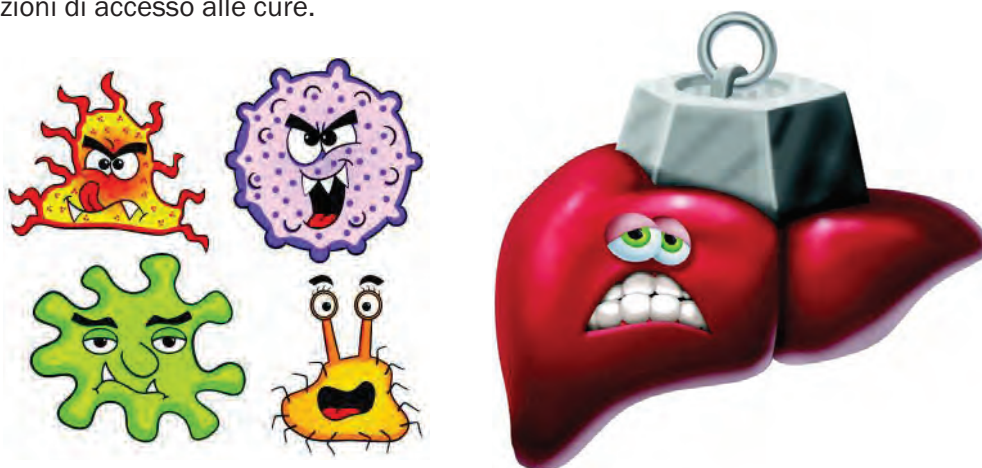


Figura 8: variazioni come da tabella 11

In sostanza si può registrare un complessivo incremento a livello nazionale del numero delle Strutture Abilitate alla prescrizione e dispensazione dei farmaci. Sebbene l'incremento sia decisamente ridotto (+9 Reparti in totale), le Regioni che hanno incrementato tale numero risultano maggiori rispetto a quelle che mostrano una contrazione (57% vs 20%). Vale la pena anche fare un focus sull'incremento di Strutture da marzo 2017, a partire cioè dalla data di rimozione delle restrizioni di accesso alle cure.



REGIONE	Incrementi Centri da marzo 2017	Incrementi Reparti da marzo 2017
Veneto	+4	+4
Piemonte	+3	+3
Molise	+2	+3
Puglia	+1	+1
Friuli Venezia Giulia	+1	+1
Calabria	0	+1
Lazio	0	+1
Toscana	0	+1
Basilicata	0	0
Campania	0	0
Marche	0	0
Liguria	0	0
Umbria	0	0
Trento	0	0
Valle D'Aosta	0	0
Bolzano	0	0
Abruzzo	0	0
Sardegna	0	0
Emilia Romagna	0	0
Sicilia	0	0
Lombardia	0	0
TOTALE	+11	+15

Tabella 12: incremento del numero di Centri e Reparti successivamente alla entrata in vigore dei nuovi criteri di trattamento.

Nel complesso, dunque, è ragionevole affermare che in diverse Regioni il numero di Strutture Autorizzate non appare idonea a garantire una copertura capillare in grado di agevolare ulteriormente un'attività di presa in carico e cura più veloce rispetto allo stato attuale.

Inoltre si pone anche un problema di “capacity”, cioè pare inverosimile che il numero di Strutture attuali sia in grado di avviare al trattamento 80.000 pazienti/anno, obiettivo condiviso tra Istituzioni Nazionali e Regioni.

È facilmente intuibile, considerando che nel corso del triennio 2015-2018 il numero di trattamenti/anno realizzati è stato inferiore al 50% del target degli 80.000 auspicati, seppur considerando due “attenuanti”:

- la “tipologia” di paziente trattato negli scorsi 2 anni era sicuramente più complessa e quindi richiedeva tempi maggiori per la cura ed il follow-up;
- i prezzi dei farmaci erano superiori rispetto a quelli attuali.

In virtù della rimozione dei limiti di accesso alle cure, del costo inferiore dei farmaci dei fondi vincolati stanziati e della minore complessità dei pazienti da trattare, ci si sarebbe aspettato un incremento molto importante dei pazienti avviati al trattamento nel corso del 2017, ma la realtà ci ha restituito un incremento non del tutto congruo alle aspettative.

D'altra parte, nel marzo 2017, lo stesso Direttore Generale di AIFA, **professor Melazzini**, durante la conferenza stampa di presentazione dei nuovi criteri di trattamento, dichiarò che: *«ci sarà da lavorare sull'ampliamento del numero dei Centri o per lo meno sul potenziamento di alcuni di essi poiché, accanto ai Centri che funzionano molto bene, altri presentano degli elementi di criticità e, come evidenziato dall'attenta vigilanza delle associazioni pazienti, per così dire non appaiono in overbooking. Le Regioni sono pertanto chiamate a trasmettere questo messaggio e di andare a farsi carico dei pazienti»*.





Figura 9: professor Mario Melazzini, Direttore Generale AIFA.

Aveva inoltre aggiunto che: «c'è tuttavia, tutta la disponibilità da parte delle Regioni di andare ad incrementare il numero di Centri... per farsi carico e trattare tutti i pazienti. AIFA vigilerà su tutte le strategie... portandole all'attenzione della Commissione Salute».

In un'altra intervista del 21 marzo, il professor Melazzini specifica anche:

«Al momento esistono in Italia circa 226 Centri Abilitati alla Prescrizione. E alcuni di questi non sono in over booking, anzi hanno un numero di pazienti inferiori a quelli che potrebbero trattare. Questo dovrebbe permettere di ovviare alle liste d'attesa. E comunque c'è tutta la disponibilità da parte delle Regioni ad implementare i centri... Fino ad arrivare a 273 qualora si rendesse necessario»^{7bis}

Una tale affermazione significa un incremento del 20,8% rispetto al numero delle Strutture Autorizzate sinora. Eppure, il dato ad oggi ci dice qualcosa di molto diverso:

Poche le Regioni che da marzo 2017 hanno ampliato il numero di Centri Prescrittori: Veneto (+4), Piemonte (+3), Molise (+3), Friuli V. Giulia (+1) ed altrettanto esigue sono le Regioni che hanno incrementato il numero di reparti: Toscana (+1), Lazio (+1) e Calabria (+1) (Tabelle 12 e 13).

La figura 10 dimostra inequivocabilmente che era comunque irrealizzabile avviare al trattamento 80.000 pazienti nel 2017, poiché nel mese di luglio il numero di trattamenti avviati era ancora inferiore rispetto allo stesso periodo del 2016.

TOTALE TERAPIE AVVIATE NEL PERIODO GENNAIO - AGOSTO

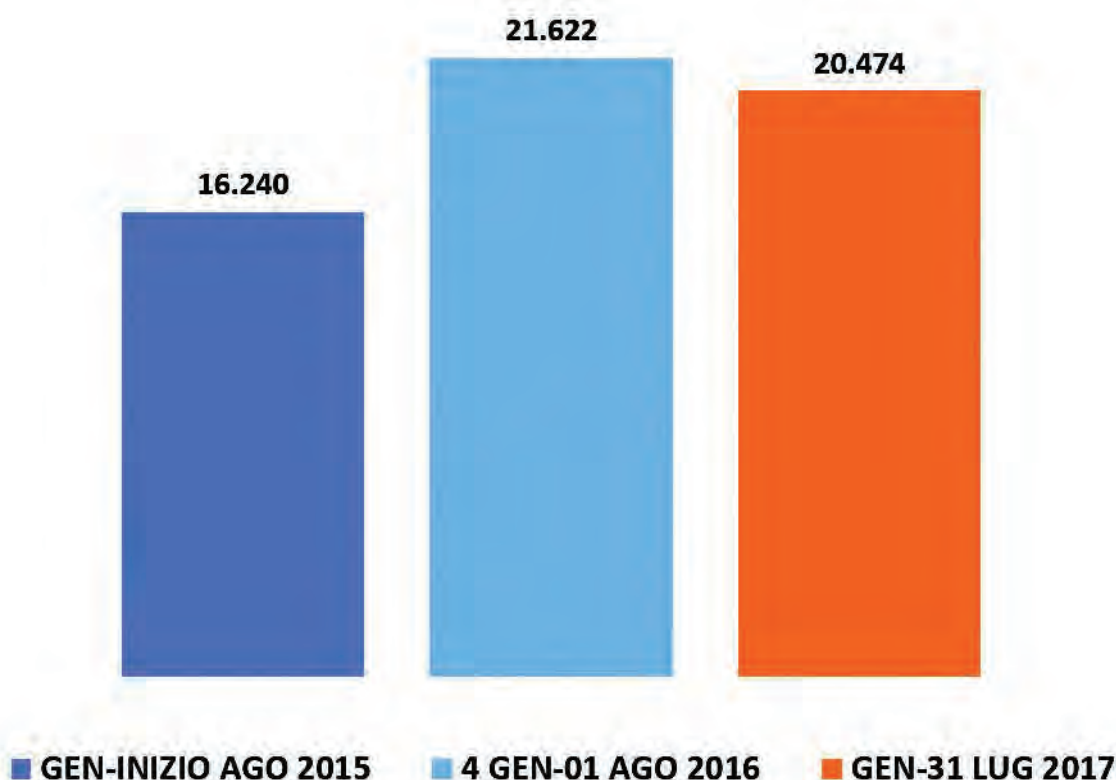


Figura 10: totale terapie avviate tra gennaio e fine luglio/inizio agosto 2015, 2016 e 2017; elaborazione dati AIFA².

La figura 11 mostra come la situazione del numero di pazienti avviati a trattamento fosse ancor più critica nei primi 3 mesi dell'anno rispetto agli anni precedenti.

TOTALE TERAPIE AVVIATE NEL PERIODO GENNAIO-APRILE 2017

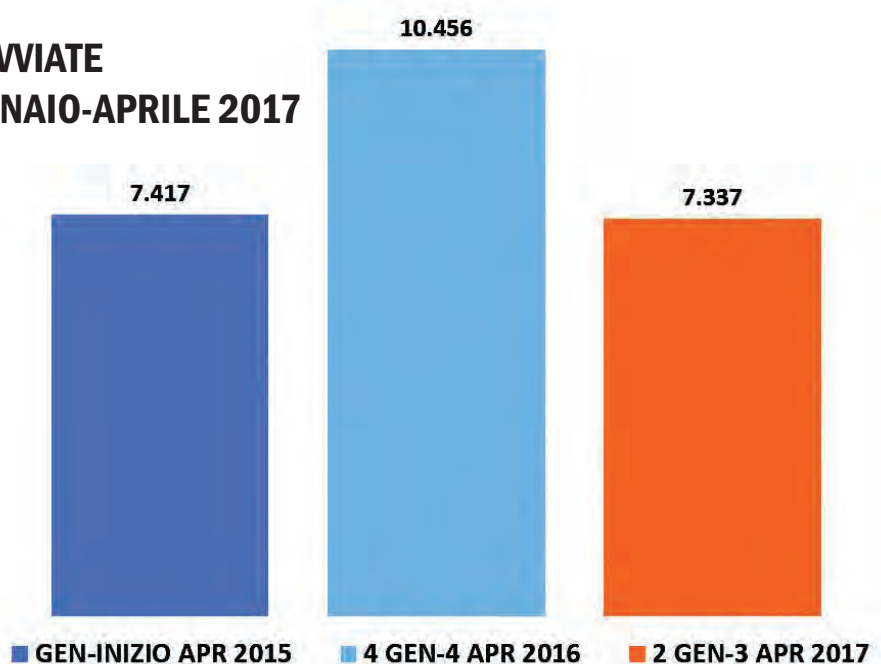


Figura 11: confronto delle terapie avviate nei primi 3 mesi del 2015-2016-2017 - elaborazione dati AIFA⁹.

Con l'entrata in vigore dei nuovi criteri di trattamento¹ di marzo 2017, si è registrata una ripresa delle cure avviate, ma evidentemente era troppo il divario accumulato nei primi mesi che doveva essere recuperato e solo in agosto 2017 c'è stato un riallineamento per poi terminare con un incremento apprezzabile a chiusura di anno (Fig. 12 e 13). In qualunque caso siamo ancora lontani dal target mensile di 6.667 pazienti da avviare al trattamento per raggiungere 80.000 pazienti/anno (Fig. 14).

TOTALE TERAPIE AVVIATE NEL PERIODO APRILE - PRIMI DI GENNAIO

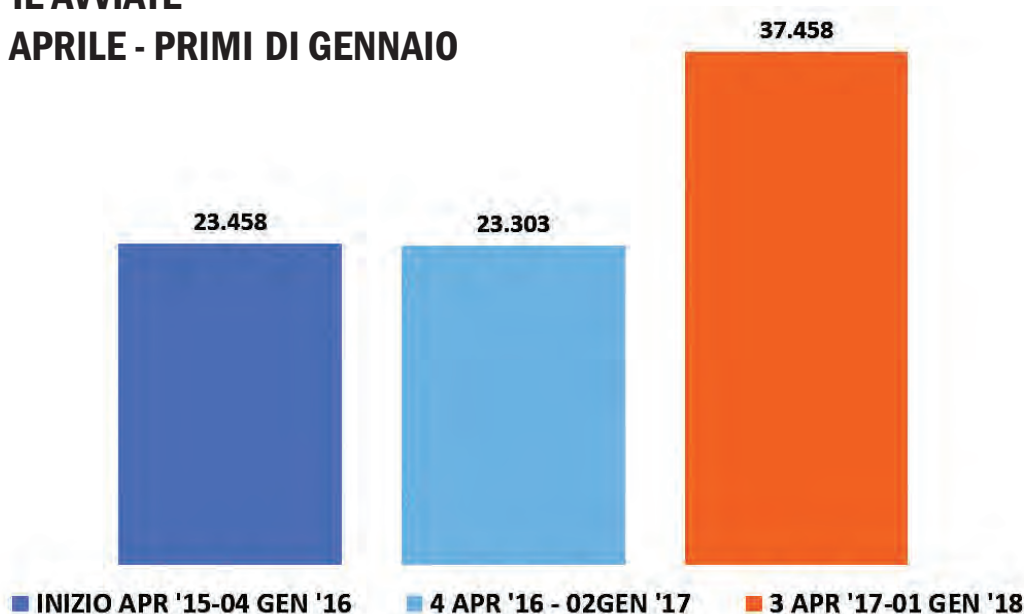


Figura 12: confronto delle terapie avviate tra aprile e dicembre 2015-2016-2017 - elaborazione dati AIFA⁹.

TOTALE TERAPIE AVVIATE PER ANNO

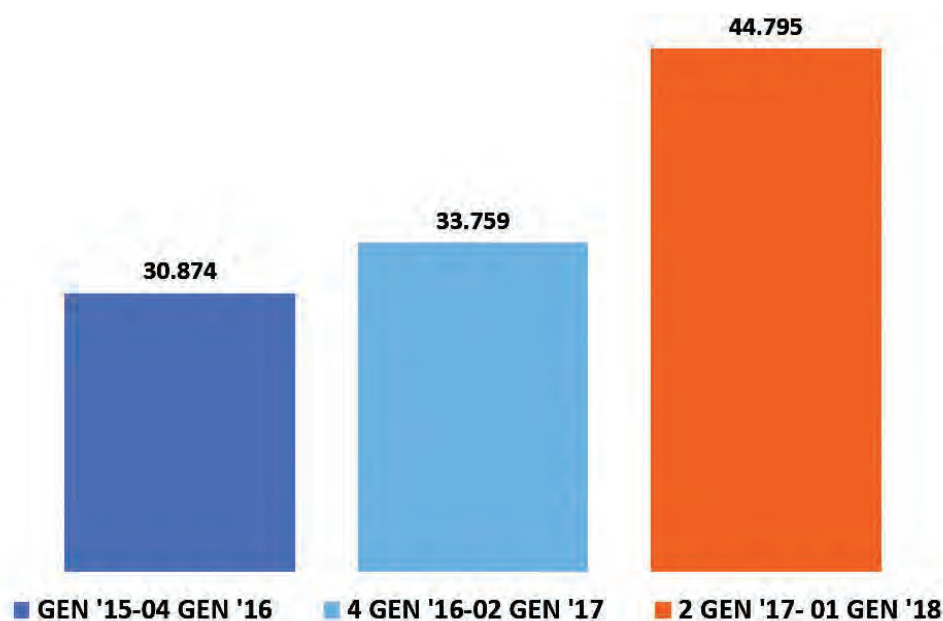


Figura 13: confronto delle terapie avviate tra gennaio e la terza settimana di dicembre 2015-2016-2017 - elaborazione dati AIFA⁹.



Figura 14: totale terapie avviate mensilmente nel 2016 e 2017 in relazione al media teorica per raggiungere il target di 80mila terapie/anno; elaborazione dati AIFA⁹.

I dati sul numero di terapie avviate sembrerebbe suggerire una sorta di “limite strutturale” della Rete dei Centri Prescrittori, ovvero un limite nella capacità materiale degli stessi di avviare al trattamento un numero maggiore di pazienti per periodo. Tuttavia, il programma di azione lanciato da AIFA e condiviso dalle Regioni, prevede un percorso di marcia assai più spedito, per il quale lo stesso Direttore Generale AIFA professor Melazzini aveva affermato a chiare lettere che sarebbero state poste in essere tutte le attività necessarie, compresa la ricognizione sui Centri poco attivi in termini di prescrizione, sia l'eventuale incremento del numero stesso di Strutture Abilitate⁷. Ma, nei fatti, ad oggi non abbiamo registrato cambiamenti tali da poter anche solo ipotizzare di avviare al trattamento 80.000 pazienti/anno.



A costo di apparire ridondanti, riproponiamo sinteticamente l'abilitazione di nuove Strutture da marzo 2017.

REGIONE	INCREMENTO	NOTE
VENETO	+4	ABILITATE 4 NUOVE STRUTTURE
PIEMONTE	+3	ABILITATE 3 NUOVE STRUTTURE
MOLISE	+3	ABILITATE 2 NUOVE STRUTTURE ED 1 REPARTO IN STRUTTURA GIA' PRESCRITTRICE
PUGLIA	+1	ABILITATA 1 NUOVA STRUTTURA
FRIULI VENEZIA GIULIA	+1	ABILITATA 1 NUOVA STRUTTURA
TOSCANA	+1	ABILITATO 1 NUOVO REPARTO IN STRUTTURA GIA' PRESCRITTRICE
LAZIO	+1	ABILITATO 1 NUOVO REPARTO IN STRUTTURA GIA' PRESCRITTRICE
CALABRIA	+1	ABILITATO 1 NUOVO REPARTO IN STRUTTURA GIA' PRESCRITTRICE

Tabella 13: riepilogo e dettagli delle Regioni che hanno incrementato il numero di Centri Prescrittori in seguito all'introduzione dei nuovi criteri di trattamento AIFA.

Capitolo 6: dinamiche, criticità e potenziali barriere nell'accesso ai farmaci

Nonostante la rimozione delle restrizioni di accesso e tutte le altre condizioni favorevoli per garantire un accesso rapido e illimitato ai trattamenti, vi sono ancora margini di miglioramento o, meglio, potenziali criticità da sorvegliare con particolare riferimento all'autonomia prescrittiva dello specialista. Ad esempio:

- Indicazioni sulla prescrizione dei farmaci
- Indicazioni sulla dispensazione dei farmaci
- Strumenti di monitoraggio

Indicazioni sulla prescrizione dei farmaci

La prescrizione dei nuovi antivirali è ristretta a specialisti appartenenti alle categorie di Infettivologi, Gastroenterologi e medici di Medicina Interna delle Strutture Abilitate.

Nella maggior parte dei casi non sono stati indicati criteri specifici nell'individuazione di tali medici e, di conseguenza, quasi tutti sono autorizzati a prescrivere i DAAs. Alcune Regioni hanno però ritenuto opportuno fornire precise indicazioni sul numero dei medici prescrittori, e/o rispetto la necessità di individuare un unico medico responsabile della prescrizione. Sebbene tali indicazioni siano state date nel 2015, in corrispondenza dell'arrivo cioè dei nuovi DAAs, oggi il quadro complessivo sia cambiato e l'obiettivo sia quello di incrementare le capacità di trattamento di ogni singola Struttura, tali indicazioni restrittive restano formalmente in vigore, anche se nei fatti non abbiamo ricevuto segnalazioni specifiche da parte dei pazienti o dei medici che ciò potesse costituire realmente un problema. Pertanto la consideriamo solo una potenziale criticità.

Nel dettaglio:

REGIONE	Documentazione di riferimento	Indicazioni Regionali nella prescrizione e/o nella distribuzione dei farmaci	Segnalazioni pervenute in Associazione
CAMPANIA	Decreto n.20 del 24/02	Un solo responsabile per la prescrizione che può individuare 1 o più delegati ¹	Nessuna problematica segnalata
CAMPANIA	Decreto n.20 del 24/02	Distribuzione contingentata di terapie/CP e rivalutazione ogni mese, con possibile revoca abilitazione del Centro in funzione della reale attività ²	Problematiche segnalate dai pazienti per ritardato inizio della terapia, e dai medici per indisponibilità di farmaci
SARDEGNA	Determinazione N. 1440 DEL 11/12/2014	Solo il responsabile dell'U.O. o un suo delegato formalmente individuato e abilitato alla prescrizione in ogni Reparto Prescrittore ³	Nessuna problematica segnalata
SICILIA	B.U. Regione Sicilia n.8 parte I - D.A. 215 del 12/02/2015	Particolare iter per la dispensazione del farmaco e per la validazione della prescrizione ⁴	Nessuna problematica segnalata
SICILIA	B.U. Regione Sicilia n. 8 parte I - D.A. 215 del 12/02/2015	Al massimo 2 responsabili per la prescrizione in ogni Centro prescrittore; 4 invece per i Super-Hub di Palermo e Messina ⁴	Nessuna problematica segnalata

Tabella 14: indicazioni Regionali sulla prescrizione e/o distribuzione farmaci.

1) In Campania è stato disposto che ogni A.S. individui nominativamente per ogni Centro un unico titolare dell'autorizzazione alla prescrizione, al quale verrà attribuito, sotto la sua diretta responsabilità, l'onere della validazione della diagnosi e della prescrizione del farmaco. Ogni titolare avrà la facoltà di indicare 1 o più delegati per la prescrizione. Nei fatti tale indicazione appare decisamente superata, poiché, stando ai dati comunicati dalla stessa Regione Campania, i medici autorizzati a prescrivere risultano ben 121 su un totale di 35 Reparti Prescrittori.

2) È stato stabilito, sin dal primo Decreto, di assegnare, a ciascun Centro un numero di trattamenti stabilito rideterminato periodicamente a partire dai dati di monitoraggio, sulla base cioè dell'effettivo carico assistenziale di ciascun Centro, tenuto conto del numero di pazienti effettivamente trattati e delle richieste avanzate. Sebbene esista una procedura per poter ottenere terapie "extra-decreto", il sistema della contingentazione delle terapie ha creato alcune problematiche di approvvigionamento, legate ai ritardi nella riassegnazione delle terapie. Attualmente il Gruppo di lavoro sta elaborando una nuova formula di assegnazione che non sia più trimestrale in modo tale da coprire l'intero anno solare.

3) La Regione Sardegna ha autorizzato alla prescrizione il responsabile della struttura (U.O.). In base al carico di lavoro e alle necessità organizzative della struttura il responsabile può indicare alla Regione i nominativi di medici, operanti nella struttura, da abilitare alla prescrizione direttamente sul Registro AIFA di monitoraggio. Ad oggi, oltre ai 11 Responsabili delle Strutture, sono stati abilitati a prescrivere il farmaco altri 20 medici. Pertanto nella Regione Sardegna il numero di medici abilitati a prescrivere il farmaco in totale sono 31.

Altre due tematiche interessanti che riguardano l'autonomia prescrittiva del medico specialista sulle quali può valere la pena soffermarsi sono:

1. Precisazioni inerenti priorità di trattamento di alcune "categorie" di pazienti.
2. Suggerimenti relativi alla scelta di regimi terapeutici considerati più economici a parità di efficacia.

REGIONE	NOTE IMPORTANTI
EMILIA ROMAGNA ¹	Defferal pz F0-F1 sino ad esaurimento pz rientranti negli altri criteri – rimosso con aggiornamento documento PTR 229 ottobre 2017. Defferal di 6 mesi almeno per i trattamenti ritenuti «non urgenti» con compilazione apposita scheda Regionale
LAZIO ²	Criteri di URGENZA CLINICA (inizio rapido del trattamento nel soddisfacimento dei criteri 1,2,3,5,6,10,11) «Resta in ogni caso nella responsabilità del singolo clinico identificare condizioni di urgenza diverse da quelle sopra esposte»
LOMBARDIA ³	Da “PDTA Lombardia”: URGENZA CLINICA (inizio rapido del trattamento): criteri 1, 2, 3, 5, 6, 11 (Condizioni di urgenza clinica non incluse nei criteri sopraesposti, identificate dal singolo clinico, secondo scienza e coscienza) - ACCESSO CONVENZIONALE ALLA TERAPIA: criteri 4, 7, 8, 9, 10
UMBRIA ⁴	GdL multidisciplinare che fino al recente allargamento dei criteri AIFA, si è riunito con frequenza almeno mensile per programmare attraverso un attento monitoraggio i casi da trattare in ogni singolo Centro, secondo un ordine progressivo Regionale di priorità definito in base alle condizioni di «urgenza clinica»

Tabella 15: note importanti riguardo la prescrizione ed erogazione dei farmaci in funzione di valutazioni cliniche:

1. Da “Documento Tecnico PTR 229” - Aggiornamenti maggio 2017 e ottobre 2017.
2. Da “Determinazione G08935 del 26.6.2017”.
3. Da “Allegato - documento Protocollo G1.2017.0020398 del 16/06/2017”.
4. Risposta a richiesta EpaC del 06/07/2016.

Riguardo al punto “1”, con l'entrata in vigore dei nuovi criteri di trattamento, ovvero la possibilità di accesso alle cure per tutti i pazienti, alcune Regioni hanno deciso di meglio “precisare” e ribadire un principio sacrosanto, ovvero garantire priorità di cura per alcune categorie di pazienti più gravi (Tabella 14), al netto della totale indipendenza del medico specialista di fare scelte autonome secondo scienza e coscienza.

La Regione Emilia Romagna, ha inizialmente ecceduto in tali precisazioni, raccomandando di curare prima tutti i pazienti più gravi, e solo successivamente passare a categorie di pazienti meno gravi. Una tale decisione ha creato problemi tali per cui abbiamo ricevuto segnalazioni multiple da parte dei pazienti che si vedevano rimandare inspiegabilmente l'inizio del trattamento. Tali segnalazioni sono tutte in via di risoluzione, probabilmente perché la Regione ha eliminato recentemente tale raccomandazione, poiché frutto di equivoci e decisamente impopolare.

Riguardo invece il punto “2” cioè la tematica economica, nonostante i prezzi medi di acquisto al netto degli sconti siano ben al di sotto dei 10.000 euro a terapia e la copertura finanziaria per il loro acquisto sia assicurata dal fondo per i farmaci innovativi, in alcune Regioni sono state date indicazioni ai clinici di procedere alla scelta della terapia da utilizzare valutando anche l'aspetto economico.

Nel dettaglio:

REGIONE	INDICAZIONI
EMILIA ROMAGNA ¹	Privilegiare, fra gli schemi terapeutici attualmente disponibili, quello/i che, a parità di efficacia, sicurezza e tollerabilità, presentano il miglior rapporto costo/opportunità;
LAZIO ²	Individuare lo schema che presenta il miglior profilo «costo/opportunità»; «per i pazienti con GT1 e 4... utilizzare lo schema terapeutico che presenta il costo più basso» - Determinazione G08935 del 26.6.2017
LOMBARDIA ³	Da "PDTA Lombardia": Si chiede ai clinici prescrittori, a parità di efficacia e sicurezza (SVR/tollerabilità attese), nel rispetto delle specifiche condizioni cliniche del singolo paziente, di prescrivere il trattamento che presenta il miglior rapporto costo/opportunità.

Tabella 16: indicazioni gdl/Tavoli Tecnici hcw relativamente alla scelta della terapia in base a valutazioni economiche:

1. Da "Documento Tecnico PTR 229" - Aggiornamento maggio 2017.
2. Da "Determinazione G08935 del 26.6.2017".
3. Da "Allegato - documento Protocollo G1.2017.0020398 del 16/06/2017".

Va subito ricordato che il Consiglio di Stato- III Sezione, con sentenza 4546 del 29 settembre 2017, ha dichiarato illegittima la raccomandazione del Veneto con cui si sconsigliava ai medici ospedalieri di utilizzare alcuni farmaci oncologici, autorizzati dall'AIFA. I giudici hanno ribadito il principio secondo cui le Regioni non possono limitare i Lea, nemmeno "raccomandando" ai medici l'utilizzo di alcuni farmaci rispetto ad altri, valutati come meno convenienti nel rapporto costi/benefici. I livelli essenziali infatti devono essere uniformi sul territorio nazionale per la garanzia costituzionale del diritto alla salute.

Peraltro, pur ammettendo che tali indicazioni siano ispirate a criteri di buon senso e finalizzate a conseguire risparmi da reinvestire nell'acquisto di ulteriori terapie, diversi medici ci hanno segnalato la difficoltà di poter seguire tali "suggerimenti" a causa della segretezza degli accordi economici tra Aziende Farmaceutiche e Agenzia del Farmaco, principalmente relativi agli accordi prezzo/volume che impedisce di effettuare calcoli basati su prezzi chiari e trasparenti.

Infine vale la pena ricordare che lo scostamento di costo al SSN tra i vari farmaci e regimi terapeutici disponibili è attualmente risibile nell'ordine di 2/3.000 euro e a maggior ragione pare un esercizio superfluo indurre un disagio nello specialista che dovrebbe prescrivere senza tenere in alcun conto delle questioni economiche.

Tempistiche di inserimento dei dati dei pazienti nei **Registri Regionali e Nazionali**.

Un altro elemento da analizzare, questo più volte segnalato dai medici specialisti, è quello relativo ai sistemi di raccolta dati e monitoraggio che sono stati realizzati in alcune Regioni, parallelamente ai Registri AIFA.



Al netto della loro funzione e utilità, è indubbio che il tempo necessario per inserire i dati (spesso simili o uguali a quelli inseriti nel Registro AIFA) viene sottratto all'attività ambulatoriale, dilatando i tempi di attesa per i pazienti. Peraltro l'alimentazione di tali Registri Regionali risulta vincolante per l'erogazione dei farmaci e quindi risulta impossibile sottrarsi a tale incombenza burocratica.

REGIONE	NOTE IMPORTANTI
CAMPANIA ¹	REGISTRO REGIONALE VINCOLANTE ALL'EROGAZIONE DEI FARMACI
EMILIA ROMAGNA ²	PIANO TERAPEUTICO REGIONALE VINCOLANTE ALL'EROGAZIONE DEI FARMACI
LAZIO ³	REGISTRO REGIONALE VINCOLANTE ALL'EROGAZIONE DEI FARMACI
PUGLIA	SCHEDA REGIONALE OBBLIGATORIA AI FINI DELL'EROGAZIONE DEI FARMACI
SICILIA ⁴	REGISTRO REGIONALE VINCOLANTE ALL'EROGAZIONE DEI FARMACI NECESSARIO PARERE VINCOLANTE «SUPER HUB»
VENETO ⁵	REGISTRO REGIONALE VINCOLANTE ALL'EROGAZIONE DEI FARMACI
PUGLIA	REGISTRO REGIONALE VINCOLANTE
LOMBARDIA ⁵	REGISTRO REGIONALE VINCOLANTE ALL'EROGAZIONE DEI FARMACI
P.A. TRENTO ⁵	REGISTRO REGIONALE VINCOLANTE ALL'EROGAZIONE DEI FARMACI
P.A. BOLZANO ⁵	REGISTRO REGIONALE VINCOLANTE ALL'EROGAZIONE DEI FARMACI

Tabella 17: riepilogo dei Registri Regionali che prevedono la compilazione di schede e vincolanti per l'erogazione delle terapie:

1. La Campania ha messo a punto un sistema Regionale per il monitoraggio delle terapie avviate, per ciò che riguarda durata outcome; tuttavia vincolato l'erogazione del farmaco alla completa compilazione e registrazione dei pazienti nel sistema Regionale informatizzato. – Decreto n. 20.
2. La prescrizione in Emilia dovrà avvenire sia sulla piattaforma AIFA che su quella Regionale; la compilazione del piano terapeutico nelle due piattaforme è vincolante ai fini dell'erogazione.
3. Tutti i pazienti avviati alle cure con i nuovi DAA's dovranno obbligatoriamente essere inseriti nel sistema informatizzato Regionale, prima di procedere con la compilazione della scheda di arruolamento e prescrizione AIFA.
4. Per l'erogazione dei farmaci da parte delle Farmacie ospedaliere è necessario che il paziente presenti la scheda di registrazione prevista dall'AIFA e la scheda della piattaforma web based Regionale, validata dai Centri di Riferimento.
- 5.Registro "Navigatore".

Indicazioni sulla dispensazione dei farmaci

I nuovi DAA's sono farmaci classificati farmaci innovativi e posti in classe di rimborsabilità A-PHT, (ad eccezione dei già citati sofosbuvir e sofosbuvir/ledipasvir riclassificati in fascia C a partire da giugno 2017¹⁰).

Secondo le disposizioni di AIFA possono essere prescritti solo da Strutture Autorizzate individuate dalle Regioni, ed erogati attraverso distribuzione diretta dalle farmacie ospedaliere.

Teoricamente, prescrizione ed erogazione non sono indissolubilmente legate alla stessa Struttura, dunque in linea teorica, la residenza dei pazienti non dovrebbe essere una condizione limitante alla prescrizione ed erogazione, ma nei fatti molte Regioni si sono espresse con delle normative che tendono a limitare o a disciplinare questa tematica, indipendentemente dalle norme di compensazione interregionale vigenti. In maniera più specifica, alcune Regioni hanno ritenuto opportuno introdurre iter burocratici seguendo ciascuna criteri autonomi, determinando così scarsa chiarezza di informazione ma soprattutto difformità nelle disposizioni emanate, a volte contraddittorie o in completa opposizione l'una all'altra (Tabella 17). La mobilità Regionale è un tema centrale nell'ambito della sanità italiana, disciplinata generalmente da norme univoche che, tuttavia, ha visto comparire tutta una serie di eccezioni per i farmaci anti-HCV, principalmente, come è facile intuire, per ragioni strettamente economiche.

Pertanto, se teoricamente non sarebbero dovute esistere differenze Regionali di prescrizione ed erogazione anche per i pazienti non residenti, nella realtà sono emerse numerose anomalie segnalate dai pazienti soprattutto nel corso del 2015 e anche del 2016 che tuttavia sono progressivamente diminuite nel 2017.

REGIONI CHE HANNO NORMATO L'EROGAZIONE DI CURE PER HCV SU MOBILITÀ INTERREGIONALE

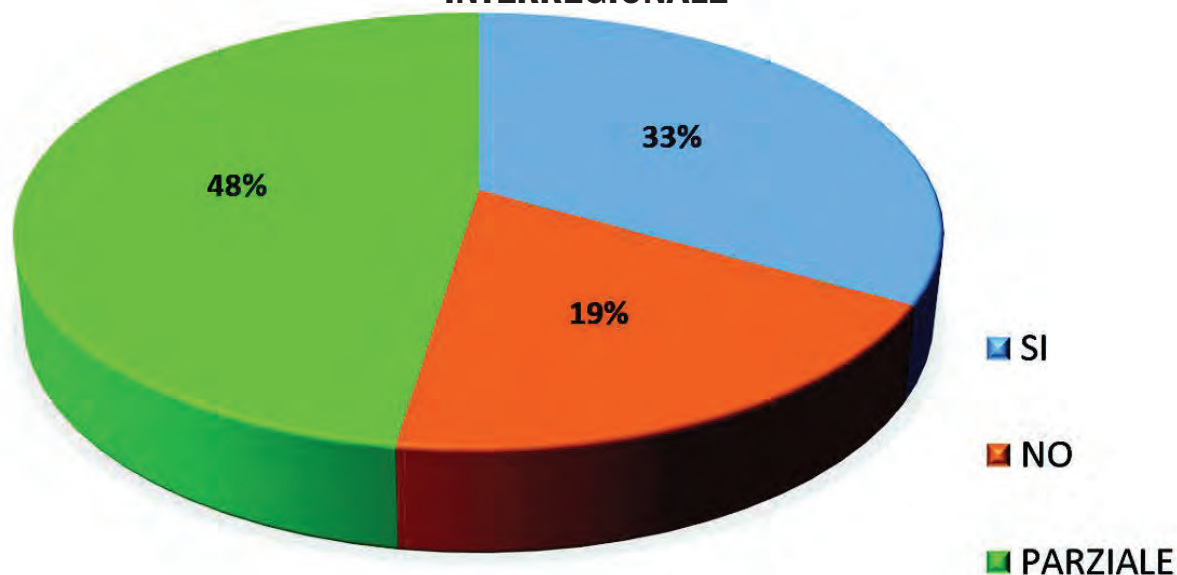


Figura 15: riepilogo percentuale delle Regioni che hanno espressamente indicato la procedura da seguire per il trattamento in materia di mobilità interregionale.

Il grafico mostra la percentuale di Regioni e P.A. che hanno emanato normative sulla mobilità interregionale; sono solo 7 le Regioni che hanno chiarito la loro posizione in termini di prescrizione ed erogazione dei farmaci per l'HCV sia per i pazienti non residenti sia per quelli residenti ma seguiti in un Centro extra-regionale. Ben 10, invece, le Regioni che hanno dato indicazioni solo per una o l'altra categoria, ed infine 4 le Regioni che non si sono affatto espresse su tale tema.

Nella seguente tabella (18), sono illustrati i dettagli di tali normative; dalla lettura è facile cogliere come in alcune Regioni siano stati posti dei veri e propri vincoli, in particolare per l'erogazione dei farmaci ai non residenti.

Ma stupisce anche come le norme emanate siano estremamente diverse tra loro e spesso in contrapposizione, per cui se da un lato il paziente deve seguire un iter stabilito dalla propria Regione, dall'altro si deve confrontare con una procedura esattamente opposta nella Regione presso la quale è curato. E così più volte ci siamo imbattuti in situazioni paradossali, dove medico e paziente erano prigionieri di un limbo burocratico dal quale era apparentemente impossibile uscire se non annullando le procedure burocratiche avviate per la somministrazione del farmaco e ricominciando il percorso nella propria Regione di residenza.

A testimonianza di ciò, alcune segnalazioni sono pervenute in Associazione da parte di pazienti seguiti in Centri Autorizzati della Puglia ma residenti in Campania: la normativa Campania dispone che i pazienti residenti possono essere curati in Centri extra-regionali, ma l'erogazione del farmaco debba avvenire negli stessi Centri extra-regionali, previa autorizzazione. Tuttavia in Puglia la prassi normale (non definita da apposita normativa) è quella di procedere alla prescrizione indicando come Centro erogatore la ASL di residenza del paziente. Si crea così uno stallo dovuto ad una palese incompatibilità di norme e l'Associazione è dovuta intervenire più volte per dirimere tali incongruenze. Situazioni analoghe si sono verificate anche altrove, come ad esempio tra Piemonte e Lombardia, Regione dove almeno inizialmente non era concessa erogazione ai non residenti; o ancora nel Lazio, dove si sono alternati periodi in cui veniva concessa l'erogazione ai non residenti, poi bloccata, poi ripristinata e poi bloccata ancora, situazione tutt'ora in essere.

Di seguito riportiamo i dettagli delle normative note:

REGIONE	DISPENSAZIONE FARMACI AI PAZIENTI NON-RESIDENTI	DISPENSAZIONE AI PAZIENTI RESIDENTI SEGUITI IN CENTRI EXTRA-REGIONALI
CAMPANIA ¹	FORNITI - COMPENSAZIONE INTER-REGIONALE	PREVISTO CHE VENGANO FORNITI DALLA REGIONE IN CUI IL PAZIENTE E' IN CURA (COMPENSAZIONE PREVIA AUTORIZZAZIONE) - NEI FATTI PAZIENTI PRESO IN CARICO IN CENTRO REGIONALE
LAZIO ²	NON FORNITI	FORNITI - LA DISPENSAZIONE AVVERRA' ESCLUSIVAMENTE ALL'INMI SPALLANZANI
EMILIA ROMAGNA	DISPENSATI AI DOMICILIATI E AI PAZIENTI CHE NON HANNO LA POSSIBILITÀ DI RICEVERE IL TRATTAMENTO PRESSO L'A.S.L. DI RESIDENZA	DISPENSATO SU PRESENTAZIONE DI PT AIFA
BASILICATA ³	FORNITI	FORNITI - RICHIESTA VALIDAZIONE DELLA PRESCRIZIONE
VALLE D'AOSTA	FORNITI - PREVIA ASSUNZIONE DEI COSTI DELLA REGIONE DI PROVENIENZA	SUBORDINAZIONE DEL TRATTAMENTO FUORI REGIONE DI RESIDENTI ALL'AUTORIZZAZIONE DELL'AZIENDA U.S.L. DELLA VALLE D'AOSTA
MARCHE ⁴	NON FORNITI	FORNITI - RICHIESTA VALIDAZIONE DELLA PRESCRIZIONE
ABRUZZO ⁵	NON FORNITI	FORNITO IN REGIONE DOPO PRESCRIZIONE ANALOGA DEL MEDICO DI MED. GEN. PRESSO CUI L'ASSISTITO È IN CURA, ATTRAVERSO RICETTARIO SSN
PIEMONTE	NON FORNITI	NESSUNA NORMA PUBBLICATA
P.A. DI BOLZANO ⁶	FORNITI - DOPO L'AUTORIZZAZIONE DELLE ASSUNZIONI DEI COSTI DA PARTE DELL'AZIENDA SANITARIA DI RESIDENZA DELLA O DEL PAZIENTE E CON SUCCESSIVA FATTURAZIONE DIRETTA DEL FARMACO	NESSUNA NORMA PUBBLICATA
FRIULI VENEZIA GIULIA ⁷	FORNITI - SECONDO LE VIGENTI NORME DI COMPENSAZIONE	NESSUNA NORMA PUBBLICATA
VENETO	FORNITI - SECONDO LE VIGENTI NORME DI COMPENSAZIONE	NESSUNA NORMA PUBBLICATA
LOMBARDIA	FORNITI A MENO DI DIVERSA NORMATIVA DELLA REGIONE DI RESIDENZA DEL PAZIENTE	FORNITI - RICHIESTA VALIDAZIONE DELLA PRESCRIZIONE
SICILIA	NESSUNA NORMA PUBBLICATA - GENERALMENTE FORNITI A MENO DI DIVERSA NORMATIVA DELLA REGIONE DI RESIDENZA DEL PAZIENTE	FORNITI - RICHIESTA VALIDAZIONE DELLA PRESCRIZIONE
CALABRIA	NESSUNA NORMA PUBBLICATA	FORNITI - NECESSARIA COMUNICAZIONE TRA IL CENTRO PRESCRITTORE ED EROGATORE
TOSCANA	FORNITI	NESSUNA NORMA PUBBLICATA
LIGURIA	NESSUNA NORMA PUBBLICATA - GENERALMENTE FORNITI A MENO DI DIVERSA NORMATIVA DELLA REGIONE DI RESIDENZA DEL PZ	NESSUNA NORMA PUBBLICATA
PUGLIA	NESSUNA NORMA PUBBLICATA - OK PRESCRIZIONE- EROGAZIONE GENERALMENTE SU A.S.L. DI APPARTENENZA DEL PAZIENTE	NESSUNA NORMA PUBBLICATA
MOLISE	NESSUNA NORMA PUBBLICATA	NESSUNA NORMA PUBBLICATA
P.A. DI TRENTO	NESSUNA NORMA PUBBLICATA	NESSUNA NORMA PUBBLICATA
SARDEGNA	NESSUNA NORMA PUBBLICATA	NESSUNA NORMA PUBBLICATA
UMBRIA	NESSUNA NORMA PUBBLICATA	NESSUNA NORMA PUBBLICATA

Tabella 18: dettagli delle Normative Regionali per l'erogazione delle cure ai pazienti non residenti o di quelli residenti seguiti in altra Regione; in assenza di normativa pubblicata o comunicata dagli uffici Regionali viene indicata la dicitura "nessuna normativa pubblicata".

1. La Regione Campania eroga le cure HCV a pazienti non residenti solo dopo avere l'autorizzazione rilasciata dalla Regione di residenza del paziente.
2. Nella Regione Lazio i pazienti residenti ma in cura presso Centri extraregionali possono avere i farmaci esclusivamente presso l'INMI Spallanzani; i pazienti non residenti in cura nelle Strutture laziali non potranno avere i farmaci, a meno di particolari autorizzazioni della Farmaceutica Regionale.
3. La Regione Basilicata eroga i farmaci solo ai pazienti residenti anche se sono curati in Strutture fuori Regione, previa la verifica sulla correttezza della prescrizione medica.
4. Nella Regione Marche è previsto che i pazienti non residenti debbano approvvigionarsi del farmaco nella Regione di residenza. Una tale procedura è indicata come il frutto di una "prassi" e non di una normativa.
5. Nella Regione Abruzzo l'erogazione dei farmaci ai cittadini residenti curati in Centri extra-regionali, ma impossibilitati ad ottenere i farmaci nella Regione presso la quale sono curati, otterranno i farmaci solo a seguito di analoga prescrizione redatta dal Medici di Medicina Generale presso cui l'assistito è in cura, redatta sul ricettario del SSN. Nessuna erogazione di farmaci è invece prevista per i pazienti non residenti.
6. Nella Provincia Autonoma di Bolzano, il trattamento di pazienti provenienti da altre Regioni può avvenire solo dopo avere ottenuto l'autorizzazione da parte dell'Azienda sanitaria di residenza del paziente e con successiva fatturazione diretta del farmaco.
7. In Friuli Venezia Giulia i farmaci sono erogati anche ai pazienti che provengono da altre Regioni. Le regole per la compensazione dei costi sono quelle stabilite dal DM 9 ottobre 2015.

Le disposizioni Regionali sopra indicate sono certamente state elaborate nel primo anno in cui sono state introdotti i nuovi DAAs per finalità di controllo e contenimento della spesa legata a tali farmaci.

Ad oggi, tuttavia, le segnalazioni su problematiche di erogazione di farmaci oggetto di compensazioni inter Regionali sono rarissime, probabilmente in ragione di un calo drastico del costo delle terapie che incidono meno del previsto sui bilanci Regionali.

Trattamento dei pazienti non italiani

Un'altra tematica poco discussa riguarda l'offerta delle nuove cure ai pazienti di cittadinanza non italiana, ovvero di quei pazienti che si trovano in Italia in quanto immigrati, regolari e non, o che si trovano nel nostro Paese temporaneamente. Buona parte degli individui che giungono in Italia proviene da zone in cui le epatiti virali sono molto diffuse se non endemiche, rappresentano un serbatoio di infezioni da eliminare che va preso in seria considerazione.

Un aspetto molto problematico in questo ambito è legato all'immigrazione clandestina, ovvero alla presenza di un numero imprecisato di immigrati sulla cui salute ci sono poche informazioni, e definire una stima di prevalenza risulta praticamente impossibile, anche in virtù della forte mobilità di questi pazienti.

Secondo la Costituzione Italiana, l'assistenza sanitaria primaria a salvaguardia della vita è garantita a tutti, indipendentemente dalla nazionalità⁴¹ (in altre parole vige il diritto di ricevere terapie essenziali per la salute, comprese le prestazioni sanitarie che risultino indifferibili). In sostanza, il nostro SSN dovrebbe garantire le cure per l'epatite C a tutti, in particolare ai soggetti con danno avanzato o avanzatissimo.

C'è infine da precisare che molti stranieri presenti in Italia, anche temporaneamente, per usufruire della assistenza sanitaria sono identificati attraverso un codice speciale, ovvero "STP - Straniero Temporaneamente Presente" ed "ENI - Europeo non Iscritto".

Per STP si intendono le persone straniere, extra-comunitarie e senza permesso di soggiorno, mentre con la sigla ENI sono identificati i cittadini comunitari presenti sul territorio nazionale che non risultano però assistiti dallo Stato di provenienza.

In maniera simile ma non analoga al tema della mobilità interregionale, anche l'assistenza per tali stranieri è normata, ma trova spesso lacune in termini di controllo, per effetto dell'estrema mobilità di queste persone e della apparente assenza di un sistema informatizzato che possa incrociare in maniera efficace e immediata i dati delle varie Regioni. In virtù di tutto ciò, alcune Regioni, (poche per la verità), hanno deciso di normare in maniera specifica l'accesso alle terapie per le persone identificate con i codici STP o ENI, generalmente centralizzando l'accesso alle terapie in un unico Centro Autorizzato Regionale mentre nelle restanti Regioni, almeno per quanto reperibile nelle documentazioni pubbliche, non è stata adottata nessuna particolare procedura.

Di seguito riportiamo i dettagli delle normative adattate da alcune Regioni:

REGIONE	NORMATIVA PER GLI STRANIERI STP ed ENI
CAMPANIA	TUTTI INDIRIZZATI AL «COTUGNO» - NAPOLI
MARCHE	TUTTI INDIRIZZATI ALL' «U.O. MALATTIE INFETTIVE DELL'OSPEDALE DI FERMO
LIGURIA	TUTTI INDIRIZZATI ALL' «U.O. DIAGNOSI E TERAPIA DELL'EPATITE, IRCCS SAN MARTINO»
VENETO	TUTTI INDIRIZZATI ALL' «U.O. MEDICINA GENERALE, AZIENDA OSPEDALIERA - PADOVA
PUGLIA	TUTTI INDIRIZZATI ALL' «U.O. MALATTIE INFETTIVE UNIVERSITARIE, AZIENDA OSPEDALIERA CONSORZIALE POLICLINICO» - BARI
LOMBARDIA	NORMATIVA SOLO PER STP, INDIRIZZATI ALL' «A.O. SACCO»
LAZIO	NORMATIVA NON ESPlicitATA NEI DOCUMENTI PUBBLICI – SCHEDA REGIONALE PREDISPOSTA – INMI SPALLANZANI

Tabella 19: dettagli delle normative Regionali per il trattamento dei pazienti STP ed ENI; nelle Regioni non elencate, nessuna normativa pubblicata o comunicata dagli uffici Regionali.

Per quanto riguarda tutti gli altri cittadini non italiani, in assenza di indicazioni e/o normative locali diverse, vale quanto segue:

- se sono regolarmente presenti e residenti essi risultano iscritti al SSN e pertanto godono degli stessi diritti dei cittadini italiani;
- se sono immigrati irregolari non identificati con codice STP o immigrati richiedenti asilo ai quali non sia stato ancora concesso asilo o non può essere concesso, non possono formalmente accedere alle terapie per l'HCV (sono garantite soltanto le cure primarie e quelle non differibili).



Strumenti di monitoraggio

Al netto del Registro di Monitoraggio AIFA, istituito per il controllo dell'appropriatezza prescrittiva e monitoraggio delle terapie erogate, non esiste in Italia un Registro Epidemiologico nazionale, con il quale si sarebbe potuto organizzare una programmazione ben più definita e realistica, evitando allarmismi e polemiche inutili e strumentali sul presunto “crollo” del nostro SSN di fronte a spese colossali, numeri praticamente inventati di sana pianta.

Un altro database che ora contiene notizie molto utili è il Registro PITER¹², realizzato dall'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con numerosi Centri Specialisti Italiani dislocati praticamente in tutte le Regioni.

Nel Registro sono state immesse numerose informazioni di oltre 10.000 pazienti di estremo interesse per i decisori poiché siamo ora in grado di profilare le caratteristiche cliniche principali dei pazienti in carico presso le Strutture Autorizzate, e molto altro.

L'incrocio delle informazioni contenute nel Registro AIFA e nel Registro PITER, ci consente di avere un pacchetto di informazioni importanti per la programmazione futura. Già ora infatti, sono numerosi gli studi realizzati e pubblicati – apprezzati in tutto il mondo - sulla base di dati raccolti da ambedue i Registri.

Per motivazioni non del tutto chiare, ma probabilmente legate al controllo della spesa, anche diverse Regioni hanno deciso di istituire Registri molto simili, tutti web based.

Nella fig. 16 illustriamo in maniera sintetica le Regioni che hanno realizzato tali Registri ma anche semplici sistemi di reportistica.

Come visibile nel grafico, circa il 50% delle Regioni ha realizzato - con differenze più o meno marcate - dei veri e propri sistemi di monitoraggio o database informatizzati, circa il 20% delle Regioni ha istituito sistemi di reportistica, con l'obiettivo principale di monitorare spesa Regionale e numero di terapie prescritte ed erogate. Nelle restanti Regioni non abbiamo trovato traccia di alcun sistema di monitoraggio degno di essere chiamato tale.

Nel dettaglio, le 12 Regioni che hanno realizzato dei veri e propri sistemi informatizzati Regionali, si sono mosse con idee ben precise: ricavare un quadro preciso dei pazienti noti diagnosticati con epatite C seguiti presso le Strutture Ospedaliere Regionali, ottenere informazioni sulle caratteristiche cliniche dei pazienti, monitorare l'erogazione alle terapie, valutare i progressi gli outcome terapeutici.

A ben vedere, la questione è paradossale: nel 2015 non esisteva uno straccio di Registro, né a livello Nazionale, né a livello Regionale. Dopo 3 anni non esiste un Registro Nazionale Unico, bensì il Registro AIFA, la piattaforma PITER, e diversi Registri Regionali che spesso contengono informazioni identiche, per buona pace di numerosi medici che devono inserire queste informazioni in 3 Registri diversi (due obbligatori e PITER su base volontaria).

REGISTRI REGIONALI ATTIVATI PER TERAPIE HCV

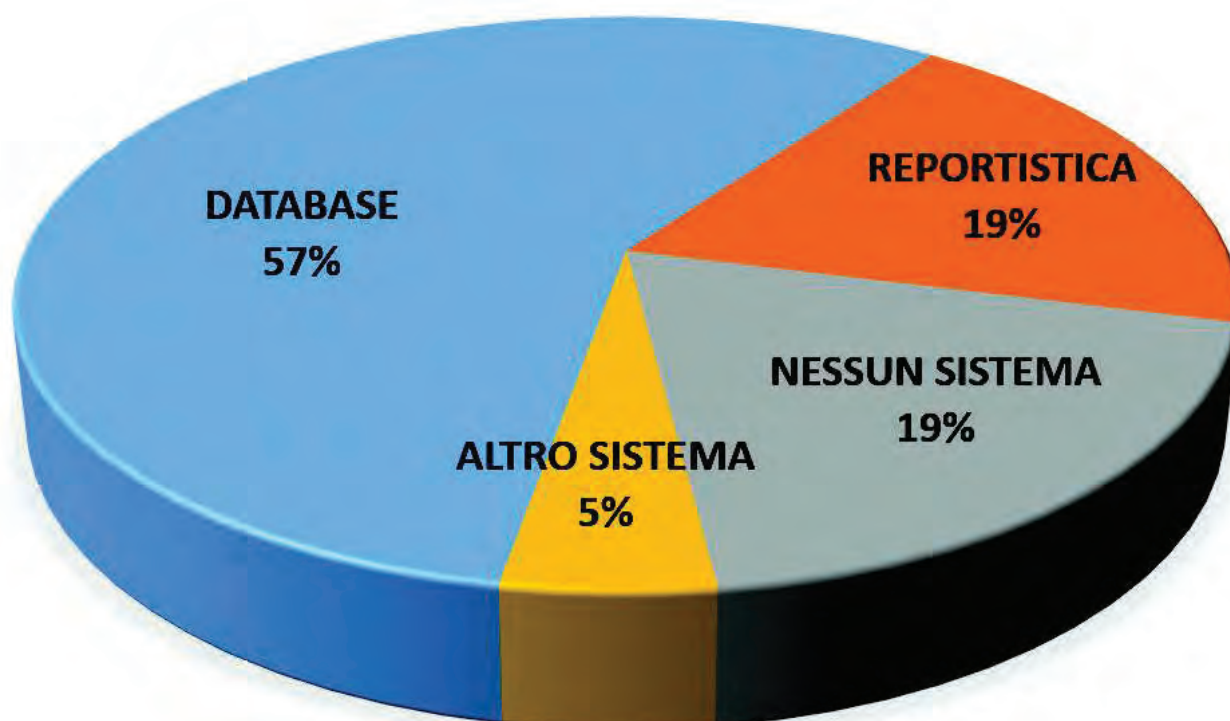


Figura 16: riepilogo percentuale delle Regioni che hanno messo a punto sistemi Regionali di monitoraggio, suddivisi per tipologia: database, reportistica, nessun sistema, altro sistema non assimilabile ai precedenti.

Nella tabella che segue, riportiamo in maniera sintetica i sistemi di monitoraggio esistenti in ogni Regione, con una breve descrizione del loro funzionamento.

REGIONE	REGISTRO REGIONALE	FUNZIONE
CAMPANIA	DATABASE SANI. A.R.P.	MONITORAGGIO TERAPIE ED OUTCOME, MONITORAGGIO SPESA
EMILIA ROMAGNA	“PROGETTO SOLE”	MONITORAGGIO TERAPIE ED OUTCOME, MONITORAGGIO SPESA
PUGLIA	REGISTRO REGIONALE INFORMATIZZATO “EDOTTO”	MONITORAGGIO E RACCOLTA DATI EPIDEMIOLOGICA
FRIULI VENEZIA GIULIA	REGISTRO REGIONALE + STUDIO DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA (IN COOP. LIGURIA)	MONITORAGGIO APPROPRIATEZZA, DATI TRATTAMENTO ED OUTCOME, MONITORAGGIO SPESA
VENETO	«NAVIGATORE»	RACCOLTA DATI EPIDEMIOLOGICI, CENSIMENTO PZ, MONITORAGGIO TERAPIE ED OUTCOME ANCHE I CENTRI NON PRESCRITTORI INSERISCONO I PTS POI INDIRIZZATI AI CENTRI PRESCRITTORI
LOMBARDIA		
P.A. BOLZANO		
P.A. TRENTO		
LAZIO	L.A.I.T.	CENSIMENTO PAZIENTI, PROGRAMMAZIONE, MONITORAGGIO TERAPIE ED OUTCOME
ABRUZZO	REGISTRO REGIONALE	CENSIMENTO PAZIENTI, PROGRAMMAZIONE, MONITORAGGIO TERAPIE ED OUTCOME
SICILIA	REGISTRO HCV	RACCOLTA DATI EPIDEMIOLOGICI, CENSIMENTO PZ, MONITORAGGIO TERAPIE ED OUTCOME, PROGRAMMAZIONE - PARTECIPANO ANCHE LE STRUTTURE NON AUTORIZZATE ED I MEDICI DI FAMIGLIA
MARCHE	SISTEMA WEB BASED	RENDICONTAZIONE, REPORTISTICA E PROGRAMMAZIONE
LIGURIA	REPORTISTICA + STUDIO DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA (IN COOP. FVG)	RENDICONTAZIONE MENSILE DEI TRATTAMENTI AVVIATI E TRIMESTRALE DELLE SOMME INTROITATE A DIVERSO TITOLO DAI PAY-BACK E SEPARATAMENTE DELLE N.C. GILEAD MONITORAGGIO APPROPRIATEZZA, DATI TRATTAMENTO ED OUTCOME
MOLISE	REPORTISTICA	RENDICONTAZIONE TRIMESTRALE
TOSCANA	REPORTISTICA	RENDICONTAZIONE TRIMESTRALE
CALABRIA	REPORTISTICA MENSILE	MONITORAGGIO TERAPIE
UMBRIA	NON PRESENTE - GDL	GRUPPO DI LAVORO MULTIDISCIPLINARE, COSTITUITO DAI REFERENTI DEI CENTRI PRESCRITTORI E DEI SERVIZI FARMACEUTICI - AVVIATO PROGRAMMA DI “FOLLOW-UP” REGIONALE STANDARDIZZATO PER VALUTARE A LUNGO TERMINE L'ESITO IN TERMINI DI PROGRESSIONE DELLA EPATOPATIA E/O SVILUPPO DI HCC + PREVISIONE ECONOMICA

Tabella 20: descrizione funzione e scopo dei Registri e Sistemi di Monitoraggio Regionali.

È anche vero che tanta e tale attenzione sull'istituzione di Registri, ha prodotto in alcuni casi straordinarie fonti di informazioni e dei preziosissimi strumenti di programmazione.

In particolare, meritano sicuramente menzione due sistemi:

1. Rete HCV Sicilia
2. Sistema Navigatore, presente inizialmente nella Regione Veneto, ma poi esteso a Lombardia, P.A. Trento e Bolzano

Rete Sicilia

Si tratta del primo dei Registri Regionali istituiti, nato prima dell'arrivo dei nuovi antivirali e che rappresenta di sicuro un modello di monitoraggio decisamente proficuo e redditizio.



Il Registro è gestito centralmente ma permette l'accesso e inserimento dei dati da parte delle Strutture Autorizzate e non Autorizzate e, dal 2017, possono accedere anche i Medici di Medicina Generale (ad oggi circa 400 gli MMG registrati). Un tale sistema informatizzato, a partecipazione allargata, garantisce analisi appropriate nei seguenti ambiti:

Epidemiologico

- Valutazione delle caratteristiche cliniche dei pazienti registrati in rete
- Stime sui pazienti noti con epatite C / Cirrosi gestiti dai Medici di Medicina Generale.

Appropriatezza diagnostica

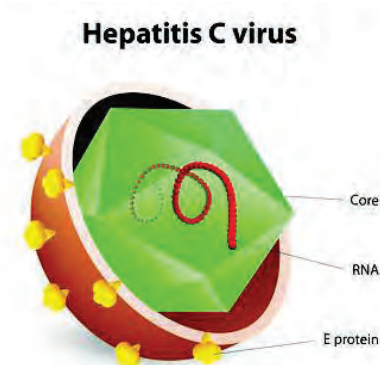
- Condivisione tra specialisti e MMG del PDTA Regionale
- Accesso alla Rete dei MMG

Gestione della terapia

- Valutazione dei regimi terapeutici appropriati/ottimali
- Valutazione degli esiti virologici
- Programmazione delle nuove terapie
- Invio alle Strutture Autorizzate di pazienti da curare con prenotazione visita direttamente online

Valutazione dei benefici clinici della terapia

- Studi clinici osservazionali "istituzionali"



Il Registro è molto prezioso poiché permette di conoscere in tempo reale il numero dei pazienti con una diagnosi di HCV da avviare al trattamento, le caratteristiche cliniche di ogni singolo paziente, stimare la situazione epidemiologica regionale, programmare interventi migliorativi, registrare gli outcome e raccogliere tutti i dati provenienti dalle Strutture Regionali, assicurando uniformità di accesso e di trattamento e, grazie al coinvolgimento attivo dei Medici di Medicina Generale, di indirizzare tutti i pazienti verso i Centri Autorizzati per iniziare il percorso terapeutico.

Sistema "Navigatore"

Nato ed avviato in Veneto, il Registro è oggi utilizzato anche in Lombardia e nelle Province Autonome di Trento e Bolzano.

Contiene attualmente i dati di oltre 30.000 pazienti, un quantitativo molto elevato in virtù delle preziose informazioni contenute, che rappresenta un vero e proprio record Italiano e probabilmente mondiale.

È simile al Registro Siciliano, nella Struttura e negli obiettivi, alimentato per ora dalle Strutture Autorizzate e non Autorizzate. La Regione Veneto ha intenzione di fare ancora meglio e sta studiando la possibilità di estendere l'accesso a Medici di Medicina Generale, ma anche ad altre Strutture sinora mai prese in considerazione, come carceri, SerD, ed altri presidi sanitari minori ma non per questo meno importanti.

Allocazione risorse e acquisti: stanziamenti e programmazione spesa

Nonostante il costo dei nuovi DAA sia drasticamente diminuito – al netto degli sconti - sotto la soglia dei 10 e talvolta anche 5.000 Euro per ciclo terapeutico, e nonostante sia stato istituito un fondo specifico per l'acquisto dei farmaci innovativi, alcune Regioni tendono ancora oggi ad attuare meccanismi di controllo della spesa a volte maniacali che si evidenziano soprattutto verso fine anno, quando ci giungono puntualmente le segnalazioni di pazienti le cui terapie sono “rimandate” all'anno successivo con giustificazioni a dir poco fumose, ma palesemente legate a problemi di bilancio Regionale.

Per meglio tener sotto controllo la spesa, in alcune Regioni sono state adottate politiche di gestione centralizzata degli acquisti, che in taluni casi hanno determinato qualche problema sulle tempistiche di approvvigionamento (ad esempio terapie contingentate assegnate periodicamente alle Strutture Autorizzate della Campania), mentre in altri casi sono state estremamente utili, svincolando di fatto le singole ASL/A.O. dall'acquisto diretto, semplificando l'approvvigionamento ed anche i meccanismi di rimborso (come nella Regione Lazio).

Di seguito riportiamo sinteticamente le modalità di acquisto in essere nelle varie Regioni ricavate da documenti pubblici o comunicato dalle stesse Regioni.

REGIONE	MODALITÀ DI ACQUISTO
ABRUZZO	ACQUISTO CENTRALIZZATO – NON ATTIVO CON ZEPATIER ED EPCLUSA, DEMANDATO ALLE SINGOLE ASL/A.O. – FARMACI NON DISPONIBILI IN TUTTI I CENTRI
EMILIA ROMAGNA	SISTEMA CENTRALIZZATO DI CONTRATTAZIONE
LAZIO	ACQUISTO REGIONALE CENTRALIZZATO CENTRO COORDINATORE INMI SPALLANZANI
SICILIA	GARA D'ACQUISTO CENTRALIZZATA
CAMPANIA	ACQUISTO CENTRALIZZATO CON ASSEGNAZIONE TERAPIE AI SINGOLI CP
LOMBARDIA	RETE BEGAMASCA CENTRALIZZATA
P.A. BOLZANO	CENTRO UNICO PROVINCIALE
P.A. TRENTO	CENTRO UNICO PROVINCIALE
MOLISE	ATTIVATO UN SOLO CENTRO
VALLE D'AOSTA	ATTIVATO UN SOLO CENTRO
VENETO	Acquisti gestiti dalle singole Strutture Sanitarie – ASSEGNAZIONE CENTRALIZZATA CON ALLOCAZIONE RISORSE ALLE STRUTTURE IN BASE AL FABBISOGNO RICHIESTO A CADENZA SEMESTRALE
LIGURIA	SOMME DERIVANTI DAY PAY-BACK (NON SOLO DA HCV) DESTINATI ALL'ACQUISTO FARMACI PER EPATITE C – STANZIAMENTI PERIODICI ALLE AZIENDE SANITARIE AUTORIZZATE

Tabella 21: riepilogo sintetico delle modalità di acquisto farmaci DAA; le Regioni non elencate non hanno fornito informazioni a riguardo.

1. Sistema IntercentER – Agenzia Regionale per lo sviluppo dei mercati telematici, per la contrattazione centralizzata dei prezzi; acquisti indipendenti dei Centri.
2. I Centri Prescrittori provvedono ad inviare le richieste di acquisto all'INMI Spallanzani, che procede con un acquisto centralizzato; i farmaci vengono poi smistati ai vari Centri Prescrittori.
3. Gara di acquisto coordinata a livello Regionale; acquisto autonomo delle Strutture.
4. La Regione procede con l'assegnazione, l'acquisto e distribuzione dei farmaci ai Centri Prescrittori, inizialmente nella quantità di 15/CP e successivamente in quantità proporzionale all'effettivo “consumo”.
5. Procedura centralizzata tramite un soggetto aggregatore, che è la Azienda Regionale Centrale Acquisti - ARCA SpA, mentre le singole Strutture provvedono poi ad effettuare gli acquisti.
6. Politica di gestione centralizzata degli acquisti, mediante gara d'acquisto centralizzata.
7. La dinamica descritta non è stata menzionata nei documenti pubblici.

Nota: nelle altre Regioni non è stata reperita né comunicata dagli uffici Regionali interpellati nessuna indicazione relativa ad acquisti coordinati o centralizzati.

Generalmente, in ogni Regione viene istituita una gara d'acquisto centralizzata alla quale segue la redistribuzione dei farmaci alle singole strutture. Fanno eccezione le Regioni in cui è già operativo un Centro Unico di acquisto Regionale o dove esiste una sola Struttura Autorizzata.

ACQUISTO CENTRALIZZATO

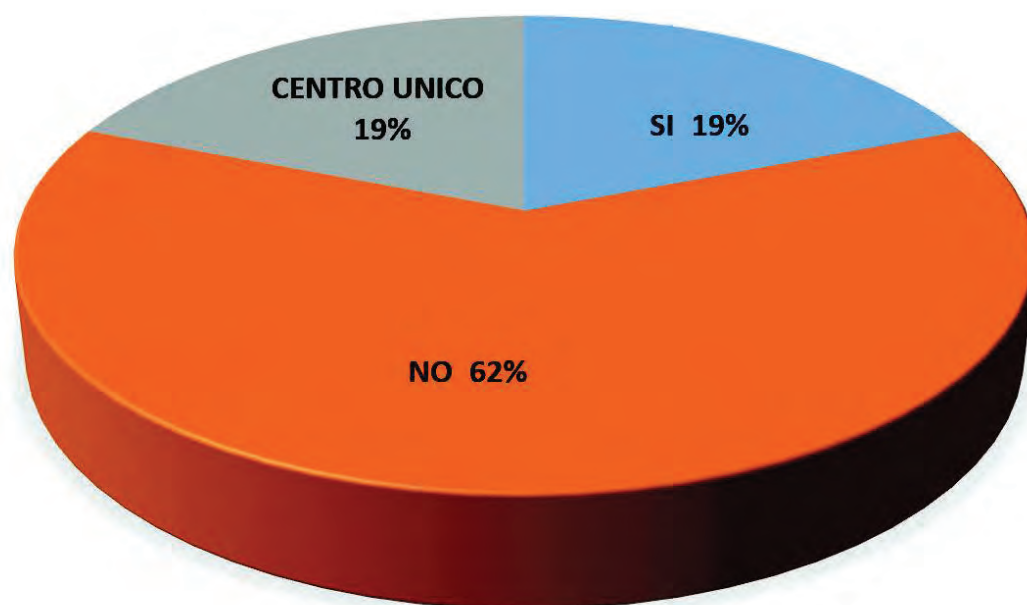


Figura 17: procedure Regionali di acquisto, secondo i documenti da noi reperiti.

In altre Regioni, invece, sono stati adottati dei sistemi specifici di approvvigionamento ed acquisto, ad esempio:

- La Campania ha proceduto con una distribuzione iniziale delle terapie in maniera equa per tutti i Centri Prescrittori e successivamente ad una riassegnazione, stabilita in funzione delle richieste dei singoli Centri e dei consumi precedenti.
- L'Abruzzo ha distribuito le terapie in misura proporzionale a quelle che sono le reali esigenze dei Centri Prescrittori, compatibilmente con le disponibilità finanziarie.
- Nella Regione Lazio i Centri Prescrittori comunicano il fabbisogno di farmaci due volte al mese all'INMI Spallanzani, che funge da Centro di Coordinamento; le terapie vengono acquistate direttamente dalla Regione ed i farmaci spediti direttamente ai vari Centri Prescrittori dalle Aziende Produttrici.



L'Ospedale Papa Giovanni XXIII, che gestisce una Rete Autonoma di Strutture limitrofe effettua un acquisto centralizzato con successiva erogazione dei farmaci presso la sua farmacia o, su richiesta dei pazienti, presso una delle farmacie dei Centri della Rete.

A puro titolo informativo, la tabella seguente riassume le Centrali di Committenza esistenti in Italia per l'acquisto dei farmaci che non sempre sono menzionate nei documenti inerenti i farmaci anti HCV.

REGIONE	CENTRALE
BASILICATA	REGIONE BASILICATA – DIREZIONE GENERALE DIPARTIMENTO STAZIONE UNICA APPALTANTE
CALABRIA	SUA – STAZIONE UNICA APPALTANTE
CAMPANIA	SO.RE.SA. – SOCIETÀ REGIONALE PER LA SANITÀ
EMILIA-ROMAGNA	INTERCENTER – AGENZIA REGIONALE PER LO SVILUPPO DEI MERCATI TELEMATICI
FRIULI-VENEZIA GIULIA	"DIREZIONE DIREZIONI CENTRALI DELL'AMMINISTRAZIONE REGIONALE - DIREZIONE CENTRALE AUTONOMIE LOCALI E COORDINAMENTO DELLE RIFORME - AREA DELLA COMMITTENZA PER IL SISTEMA INTEGRATO REGIONE - AUTONOMIE LOCALI E SERVIZI GENERALI - SERVIZIO CENTRALE UNICA DI COMMITTENZA."
LAZIO	REGIONE LAZIO – DIREZIONE REGIONALE CENTRALE ACQUISTI
LIGURIA	REGIONE LIGURIA – SUAR STAZIONE UNICA APPALTANTE
LOMBARDIA	AZIENDA REGIONALE CENTRALE ACQUISTI - ARCA SPA
MARCHE	SUAM – STAZIONE UNICA APPALTANTE
PIEMONTE	SCR – SOCIETÀ DI COMMITTENZA REGIONALE
PUGLIA	INNOVAPUGLIA
SARDEGNA	C.A.T. – CENTRALE ACQUISTO TERRITORIALE
TOSCANA	REGIONE TOSCANA - DG ORGANIZZAZIONE – SETTORE CONTRATTI
BOLZANO	AGENZIA PER I PROCEDIMENTI E LA VIGILANZA IN MATERIA DI CONTRATTI PUBBLICI DI LAVORI, SERVIZI E FORNITURE - CENTRALE DI COMMITTENZA AZIENDA SANITARIA PROVINCIA DI BOLZANO
TRENTO	AGENZIA PROVINCIALE PER GLI APPALTI E I CONTRATTI
UMBRIA	UMBRIA SALUTE - CENTRALE REGIONALE DI ACQUISTO PER LA SANITÀ (CRAS)
VENETO	REGIONE VENETO - CRAS - COORDINAMENTO REGIONALE ACQUISTI PER LA SANITÀ
VALLE D'AOSTA	INVA

Tabella 22: riepilogo centrali di acquisto farmaci nelle varie Regioni.

Fonte: http://www.anticorruzione.it/portal/public/classic/AttivitaAutorita/AttiDellAutorita/_Atto?id=c035503b0a77804232d8375afc3c5ff9

Capitolo 7: attività di monitoraggio e di supporto nell'accesso ai farmaci dell'Associazione

EpaC onlus, dal 2015 realizza un monitoraggio costante di livello nazionale sullo stato dell'arte dell'accesso ai farmaci innovativi. Si tratta di un vero e proprio Osservatorio che analizza tutte le informazioni utili, Regionali e Nazionali, sulla quantità di terapie erogate, tempi di attesa, formula stime epidemiologiche, e molto altro.

Esamina inoltre le segnalazioni inviate da pazienti e medici, che descrivono le problematiche più svariate inerenti blocchi o rallentamenti di presa in carico dei pazienti, prescrizione ed erogazione delle terapie.

Su tali segnalazioni, l'Associazione interviene direttamente per tentare di eliminare il problema ma, se ciò risulta fuori portata o particolarmente grave, si rivolge direttamente alla Agenzia del Farmaco e Ministero della Salute i quali decidono se attivare le ispezioni dei NAS.

Dopo avere lavorato incessantemente per consentire l'erogazione dei farmaci a tutti i pazienti, nessuno escluso, a partire da marzo 2017 l'attenzione si è concentrata nel diminuire drasticamente i tempi di attesa per l'avvio al trattamento, e la costruzione di percorsi finalizzati alla presa in carico dei pazienti mai giunti in una Struttura Autorizzata, sempre e comunque in sintonia con le massime istituzioni sanitarie italiane, e spesso anche quelle Regionali.

Monitoraggio dati AIFA sul numero e tipologia di trattamenti e comparazione del carico di lavoro

L'analisi sistematica delle informazioni contenute nel Registro AIFA divulgate settimanalmente consente di monitorare le tendenze prescrittive nazionali, evidenziare e quantificare rallentamenti o miglioramenti e molti altri aspetti interessanti. Queste informazioni ci hanno permesso di validare le nostre stime sulla quantità di pazienti noti da curare, il lento ma costante esaurimento dei pazienti gravi da curare (quantomeno presenti nelle Strutture Autorizzate), e la necessità immediata di attivarsi per cercare i pazienti da curare presenti in luoghi sinora oggetto di scarsa attenzione, come carceri e SerD. Siamo stati i primi a fare presente che esiste ancora una quantità importante di pazienti mai instradati nelle Strutture Autorizzate, indicare in quali Strutture cercare, e proporre di costruire dei percorsi ad hoc, coinvolgendo gli stakeholders interessati al fine di prendere in carico e curare velocemente tutti questi pazienti. Un lavoro diverso, poiché ogni Regione gode di una propria autonomia ma soprattutto detiene Strutture sociali e sanitarie diverse tra loro, ma i primi risultati stanno arrivando. Certamente, se ci fosse concesso di analizzare le performance curative di ogni Struttura Abilitata, potremmo produrre analisi ancor più precise e metterle a disposizione di tutti i decisori, Regionali e Nazionali. Purtroppo non pare possibile per questioni legate alla "privacy".

INCIDENZA % CR1, CR4 E CR7+8 IN FUNZIONE DELLE TERAPIE AVVIATE

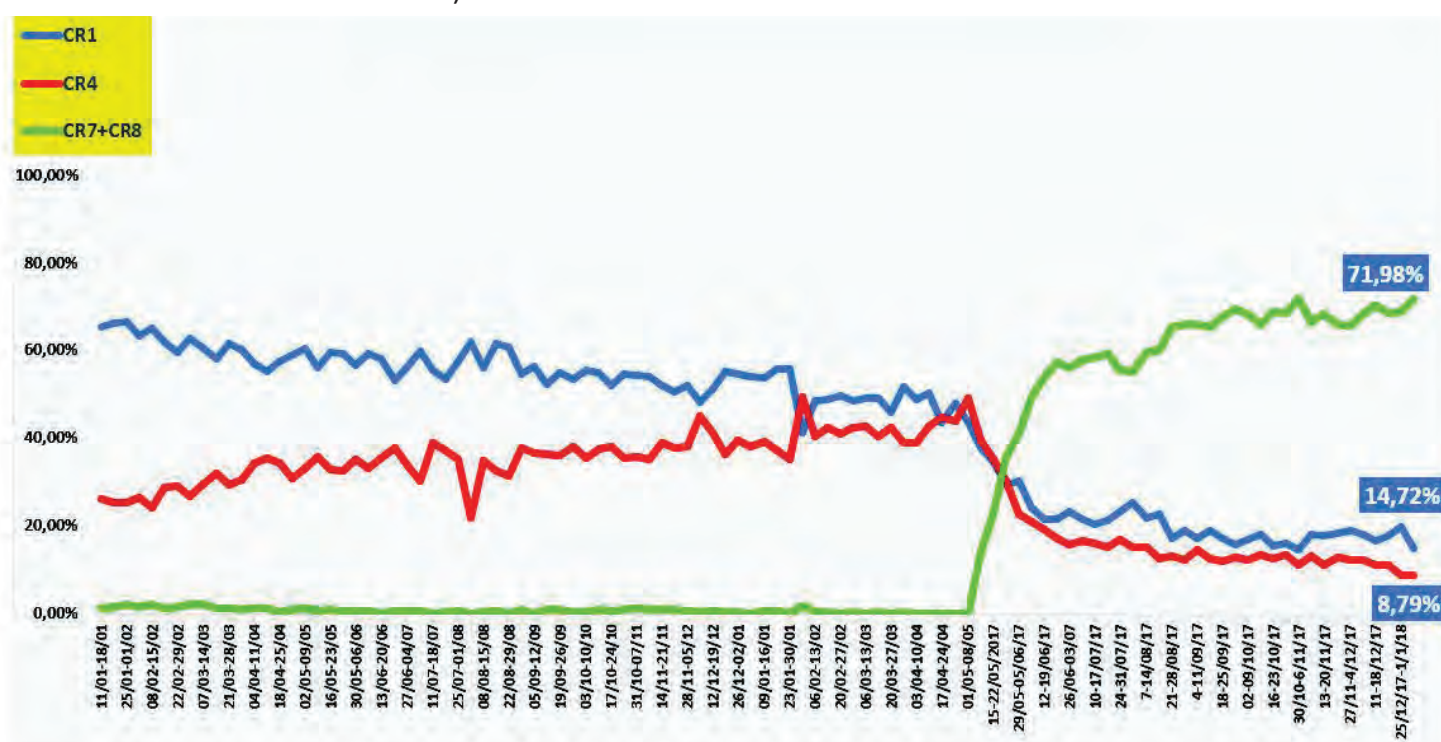


Figura 18: andamento incidenza percentuale delle terapie avviate per periodo per criterio di trattamento AIFA⁹.

INCREMENTI TERAPIE PER FIBROSI - MENSILE

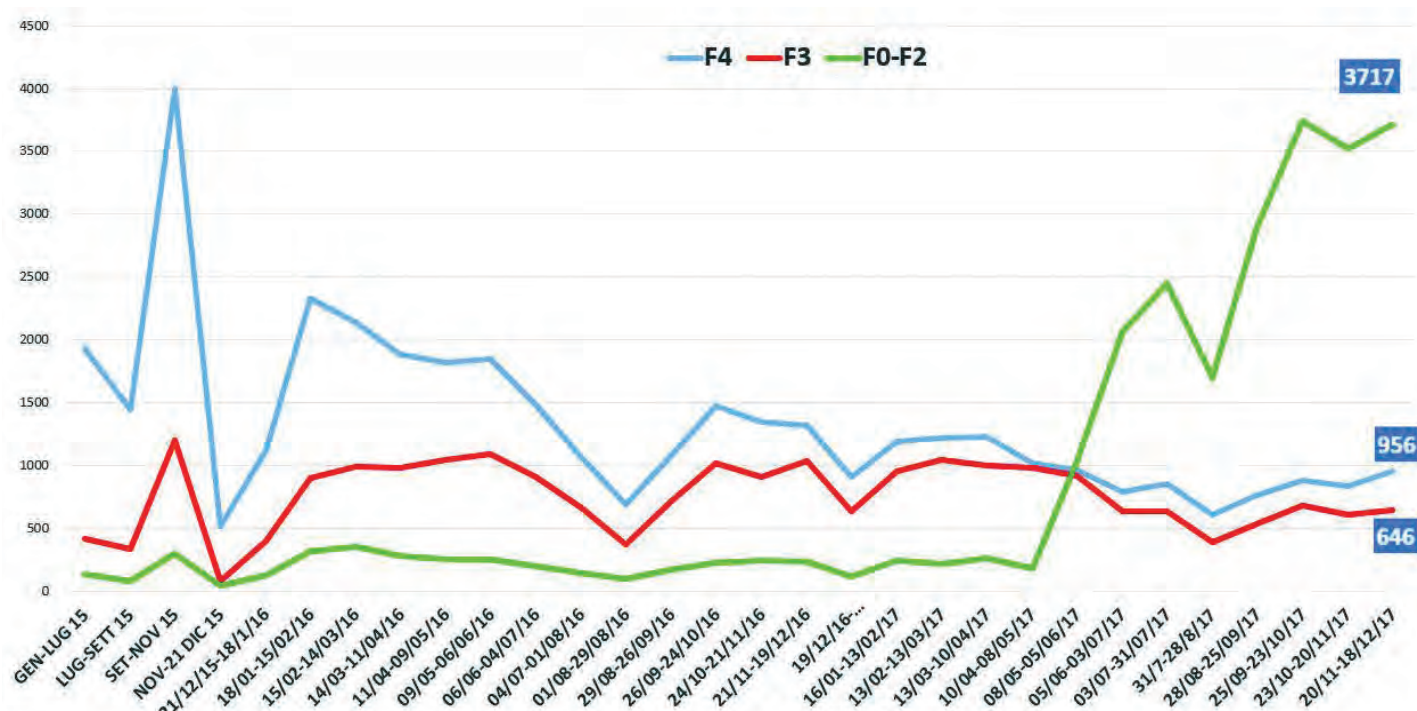


Figura 19: andamento incrementi delle terapie avviate per periodo per grado di fibrosi, sulla base dei criteri AIFA di trattamento - elaborazione dati AIFA⁹.

Un altro esempio di analisi riguarda la comparazione delle cure avviate in periodi specifici: ad esempio, oltre ai grafici già illustrati precedentemente, riportiamo il periodo agosto - dicembre che mostra la netta ripresa dopo la rimozione delle restrizioni di accesso.

TOTALE TERAPIE AVVIATE NEL PERIODO AGOSTO - DICEMBRE

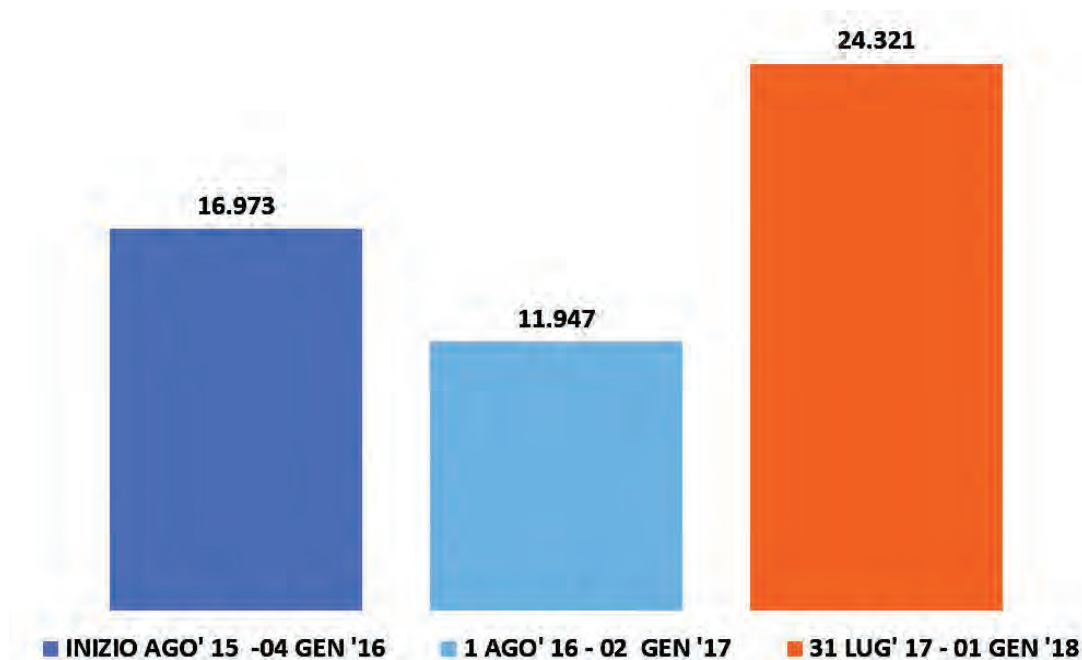


Figura 20: totale terapie avviate nel periodo agosto - dicembre, anni 2015, 2016, 2017.

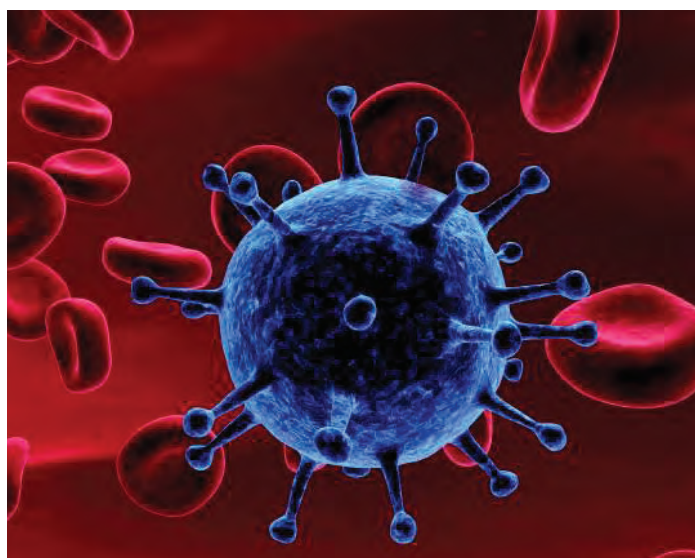


Figura 21: Totale terapie avviate mensilmente nel 2016 e 2017 in relazione al media teorica per raggiungere il target di 80mila terapie/anno; elaborazione dati AIFA⁹.

Inoltre, analizzando i dati attuali e pregressi del numero di trattamenti realizzati su base Regionale (e dove possibile per singolo Centro), si evidenzia una situazione presente in molte regioni e cioè la maggior parte delle terapie sono concentrate in pochi Centri, quelli più noti e strutturati che possono tranquillamente avviare 30-40 terapie/mese e anche oltre, mentre altre Strutture più piccole a volte si fermano a 3-5 trattamenti / mese.

È una delle anomalie principali da correggere perché i Centri che realizzano tante terapie hanno bisogno di essere rinforzati con nuovo personale in grado di prendersi cure anche dei pazienti guariti che si stanno accumulando nel tempo e assorbono tempo e risorse ai medici che sono sempre gli stessi.

Proprio su questa analisi si dovrebbe modificare l'assetto regionale dell'offerta curativa, al fine di eliminare velocemente i tempi di attesa per l'accesso alle cure.



Conclusioni

Nel presente dossier abbiamo cercato di analizzare problemi, criticità e best practice legate all'accesso dei farmaci innovativi per l'epatite C e di seguito elenchiamo le più importanti.

Difficoltà Regionali nella governance dell'accesso ai farmaci innovativi per HCV

Gli elementi che fanno parte della governance sull'offerta terapeutica sono numerosi e a volte possono fare grandi differenze in termini di accesso.

In qualunque caso, le regioni più virtuose hanno una o più persone incaricate di elaborare una strategia, coinvolgere tutti gli attori di sistema, occuparsi di risolvere problematiche varie. In altre parole persone o team motivati.

Il reperimento della documentazione e atti amministrativi che riguardano i nuovi farmaci anti HCV

Nonostante un lungo lavoro di ricerca nei portali delle P.A. Regionali, l'Associazione ha avuto spesso molte difficoltà a reperire atti amministrativi sui nuovi farmaci anti HCV che dovrebbero essere facilmente reperibili dal cittadino paziente. Dopo avere fatto esplicita richiesta scritta, solo alcune amministrazioni si sono adoperate per fornirci risposte, nonostante esista una legge sull'accesso agli atti pubblici.

Un cittadino ha tutto il diritto di conoscere quali sono i Centri Prescrittori, i medici abilitati, chi prescrive, quanto prescrive, quali sono i tempi di attesa, per poter scegliere la Struttura presso la quale curarsi, nel più breve tempo possibile.

Scelta, quantità e distribuzione territoriale dei Centri Autorizzati alla prescrizione dei nuovi DAAs

- **Criteri di scelta:** Per le informazioni che abbiamo potuto reperire solo il 57% delle Regioni ha emanato criteri specifici per selezionare le Strutture da abilitare alla prescrizione dei nuovi farmaci per HCV (Fig. 2) e spesso con differenze anche sostanziali (Tab. 8).
- **Distribuzione territoriale:** (Tabella 10). È possibile fare una proiezione delle Strutture Autorizzate per KMQ che evidenziano differenze macroscopiche nelle varie Regioni (Fig. 7) e questo fa supporre che in alcune Regioni i pazienti devono percorrere distanze maggiori per approdare ad un Centro Autorizzato o, comunque, è verosimile che i tempi di attesa siano più lunghi.
- **Quantità Centri Autorizzati:** Nel 2015, le Regioni hanno nominato 356 Centri Autorizzati alla prescrizione dei farmaci antivirali di PRIMA GENERAZIONE (boceprevir – telaprevir.) Con l'introduzione degli antivirali di SECONDA GENERAZIONE, le Regioni hanno rimodulato il numero dei Centri Autorizzati: 12 Regioni hanno incrementato, 5 Regioni non hanno fatto modifiche, 4 Regioni hanno diminuito i Centri con un saldo attivo di 8 Centri (per la verità pesa la Campania con un taglio drastico di 53 Centri) (Fig. 8).



Nel marzo 2017, l'Agenzia del Farmaco elimina tutte le barriere di accesso e annuncia – in accordo con le Regioni - di voler quasi triplicare le terapie, e aumentare le Strutture Autorizzate.

Tuttavia, sinora, troviamo traccia di sole 11 nuove unità (per complessivi 15 reparti) nominate da marzo ad oggi (Tabelle 12 e 13).

In buona sostanza, dal 2015 ad oggi le Strutture sono aumentate di 9 unità (Tabelle 12 e 13), a nostro avviso assolutamente insufficienti per raggiungere l'obiettivo dichiarato di avviare al trattamento 80.000 pazienti/anno.

Documenti tecnici e Percorsi Diagnostico Terapeutici (PDTA) - Carenze che fanno la differenza

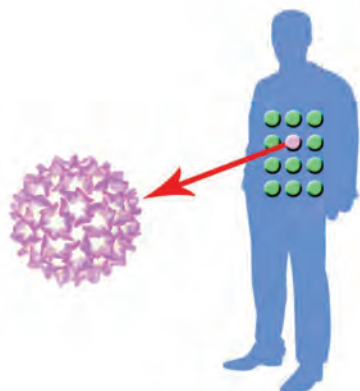
Particolare impegno da parte nostra c'è stato nel cercare e individuare Documenti Tecnici e/o PDTA per l'accesso ai farmaci innovativi. Abbiamo trovato 5 Regioni (24%) che hanno emanato documenti assimilabili a un PDTA, altre 5 Regioni (24%) con un Documento Tecnico perlopiù indirizzato ai clinici prescrittori, ma nulla per le restanti Regioni (52%) (Fig. 1). L'analisi dei documenti delle 9 Regioni, (il documento della Toscana non risulta disponibile) oltre a rilevare differenze di sostanza, evidenzia carenze fondamentali (Tab. 7):

- **La presa in carico di pazienti considerati popolazioni speciali** (detenuti e consumatori di droghe) è praticamente assente, fatta eccezione ad un vago accenno della Regione Lazio.
- **Il coinvolgimento dei Medici di Medicina Generale**, assente, ad eccezione della Regione Campania che enuncia presa in carico e case finding ma non chiarisce come, e soprattutto della Regione Sicilia che invece sta coinvolgendo attivamente gli MMG attraverso incontri programmati ed altro ancora. Anche la Regione Veneto sta elaborando un piano generale molto interessante per avviare tutti i pazienti noti verso le Strutture Autorizzate.
- **L'attività congiunta fra Centri Autorizzati e non Autorizzati, meglio conosciuto come modello "Hub & Spoke"**

che viene enunciata solo dalla Campania, Lombardia, Veneto, Sicilia, Lazio. Tuttavia, non essendoci un modello preciso di "collaborazione" tra Centri Autorizzati e non, risulta evidente come tale collaborazione sia gestita in maniera informale dai clinici stessi, a volte bene, ma spesso meno.

Le segnalazioni giunte in Associazione, in effetti, fanno pensare a scenari poco chiari, dove molti pazienti a volte con malattia avanzata, non sono inviati alle Strutture Autorizzate e non ci sono tracce di "collaborazioni" tra Strutture Autorizzate e non. Anzi, più di una volta ci siamo imbattuti in medici che non sono stati autorizzati, severamente arrabbiati perché esclusi dalla possibilità di curare i loro pazienti e, magari, in attesa di essere autorizzati stentano ad inviare i loro pazienti ai loro colleghi.

Questo è molto grave, perché molti pazienti non sono schedati per ricevere le terapie, e la loro malattia di fegato avanza. Poiché non esistono sanzioni nei confronti dei medici che perpetrano tali comportamenti, né abbiamo notizia di alcuna Regione che abbia mai fatto un censimento nei Centri non Autorizzati per capire l'entità del fenomeno, lo riteniamo un punto sul quale intervenire immediatamente.



- **L'inserimento obbligatorio dei dati amministrativi pazienti/terapie nei Registri Regionali**

In aggiunta ai dati richiesti dal Registro AIFA, seppure di minore impatto, ci è stato indicato da alcuni medici specialisti come causa di ritardi poiché la mole di lavoro amministrativo è di fatto raddoppiata per avviare al trattamento un paziente.

In conclusione, se davvero si desidera accelerare il processo di presa in carico e trattamento, buona parte di queste carenze deve essere colmata o risolta.

Il fondo dedicato ai farmaci innovativi: primi campanelli di allarme

Nella Manovra finanziaria 2017 il Ministro della salute ha vincolato la somma di 500 milioni per i farmaci innovativi, quindi quasi interamente dedicato ai farmaci per l'epatite C. Tuttavia, nel Decreto Legge 50/2017, ovvero Manovra correttiva 2017, all'Art. 30 si legge: "le risorse dei Fondi di cui ai commi 400 e 401 non impiegate per le finalità ivi indicate confluiscono nella quota di finanziamento del fabbisogno sanitario nazionale standard cui concorre lo Stato ai sensi del comma 392". In altre parole, se dovessero avanzare risorse dal fondo farmaci innovativi, quelle risorse dovrebbero tornare alle Regioni che le possono utilizzare come meglio credono. Ci pare una norma assolutamente disincentivante che va nella direzione totalmente opposta ai buoni propositi annunciati dall'Agenzia del Farmaco.

Che interesse avrebbero le Regioni a raddoppiare o triplicare le terapie, se con questa norma potrebbero incassare maggiori risorse avviando al trattamento meno pazienti del previsto?

Per quale motivo le eventuali risorse non impiegate non sono invece state destinate per potenziare con personale aggiuntivo i Centri Autorizzati che sono al limite della loro capacità prescrittiva?

Non solo: nel giugno 2017, con documento 17/75/CRO1/C7 la Conferenza delle Regioni e Province Autonome rilancia il confronto sul fondo farmaci innovativi con il Ministero della Salute **e chiede di eliminare i vincoli posti alle risorse Regionali per i cosiddetti Piani Obiettivo**, pur non accennando esplicitamente al fondo farmaci innovativi.

Peccato che il 52% del miliardo e mezzo stanziato nel triennio 2017-2019 per gli innovativi siano proprio risorse vincolate destinate agli obiettivi di Piano (pag. 10). Se questa richiesta fosse accettata, esiste il rischio concreto che il fondo farmaci innovativi sia dimezzato. Infine è di recente approvazione un farmaco innovativo per curare la SMA (Atrofia Muscolare Spinale) i cui costi saranno assorbiti dal fondo farmaci innovativi.

Secondo stime non ufficializzate, in alcune Regioni la spesa potrebbe assorbire dal 20 fino al 40% dei fondi che una Regione può utilizzare. Se tale stima fosse confermata, sarebbe necessario stanziare ulteriori risorse già nel corso del 2018.

Gli obiettivi AIFA per l'eradicazione dell'epatite C

Nel marzo 2017, contestualmente alla rimozione di tutte le barriere di accesso ai farmaci innovativi, il Direttore Generale AIFA professor Melazzini, annunciava due importanti notizie: che esisteva un accordo sostanziale con le Regioni per curare 80.000 pazienti / anno e incrementare il numero dei Centri Autorizzati di circa 50 Unità.



A distanza di 6 mesi, la realtà è la seguente:

- Il numero dei Centri è stato aumentato di 15 unità, da parte di 8 Regioni. Circa 1/5 di quelli annunciati (Tabella 13).
- Il numero di pazienti avviati al trattamento è in aumento, ma ancora lontano dagli obiettivi numerici che mensilmente si dovrebbero realizzare (Fig. 14).
- Ma, quello che più preoccupa, è che nessuna Regione ha messo nero su bianco quanto annunciato dal professor Melazzini, né come volontà di eradicare l'infezione in 3 anni, né obiettivi numerici compatibili con l'obiettivo generale di curare 80.000 pazienti/anno.

Viceversa, non abbiamo trovato traccia di iniziative Regionali volte a potenziare i Centri Prescrittori più performanti con personale aggiuntivo, ma piuttosto una certa propensione nel tentare di riappropriarsi di fondi sino a qualche anno fa disponibili, ma poi vincolati per l'acquisto dei farmaci innovativi.

Best practice

Attualmente sono degne di essere segnalate alcune best practice, o perlomeno questo è il nostro giudizio, già descritte in precedenza:

LA RETE HCV SICILIA

La Rete Regionale dell'HCV ha come punto di forza un progetto telematico nato per ottimizzare la diagnosi e il trattamento dell'epatite cronica e della cirrosi da virus C nella Regione Sicilia.

La Rete HCV permette al sistema sanitario Regionale di avere una stima puntuale e attendibile del numero di pazienti che hanno i criteri clinici di priorità per la terapia antivirale e allo stesso tempo di organizzare un corretto follow-up clinico di tutti gli altri pazienti, permettendo, nel contempo, la registrazione di tutti i pazienti all'interno del Registro Regionale creato appositamente.

Partecipano alla Rete non soltanto i Centri Autorizzati alla prescrizione (Spoke, Hub e Super-Hub) ma tutti i medici specialisti dei vari Centri presenti sul territorio e, a partire dal 2017, anche i Medici di Medicina Generale che hanno la possibilità di collegarsi alla Rete, registrare i pazienti e prenotare direttamente la visita presso uno dei Centri Autorizzati alla prescrizione.

Viene quindi spinta e promossa una sinergia tra tutti i medici, specialisti e MMG, attuata attraverso la creazione di un'apposita agenda informatica integrata nel sito WEB, che consente la comunicazione diretta tra i MMG e i Medici specialisti Ospedalieri.

La strutturazione della Rete permette non solo di poter avere una fotografia reale e costantemente aggiornata della situazione epidemiologica Regionale, ma anche e soprattutto garantire equità e uniformità di accesso alle cure in tutta la Regione è per tutti i pazienti.

Ultimamente, i responsabili del progetto si stanno adoperando per istituire percorsi di presa in carico di pazienti detenuti e tossicodipendenti, esattamente quello che noi chiediamo da alcuni mesi.

LOMBARDIA - A. O. Papa Giovanni XXIII

Una best practice consolidata è stata la realizzazione di una Rete Provinciale bergamasca (che si integra a quella Regionale) tra l'Azienda Ospedaliera di Treviglio, l'Azienda Ospedaliera Bolognini di Seriate, gli Istituti Ospedalieri bergamaschi s.r.l. con sede in Zingonia – Osio sotto, e facente capo all'Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII con l'obiettivo di creare una Rete Epatologica territoriale bergamasca.

L'effetto pratico è stato quello di incrementare nei fatti il numero di Centri Prescrittori, coordinati dall'Ospedale P.G. XXIII, permettendo ai pazienti di continuare a poter essere seguiti nei Centri presso cui erano in cura (sebbene non inizialmente autorizzati), semplificando ed organizzando il lavoro in maniera razionale ed efficace.

La Rete, inoltre, ha l'obiettivo di raccogliere in maniera sistematica e uniforme dei dati utili alla programmazione e alle decisioni operative di intervento. In questo modo tutti i clinici della Rete sono comunque soddisfatti perché possono prescrivere le terapie, i pazienti vengono avviati al trattamento più in fretta, il tutto con una "supervisione" professionale e decisioni condivise. Il risultato è stato un incremento del 20% dei pazienti avviati al trattamento rispetto agli avviamenti stimati e tempi di attesa abbattuti in maniera importante.

VENETO

La Regione Veneto ci ha particolarmente colpito per avere **più che raddoppiato i Reparti Autorizzati alla prescrizione dei nuovi antivirali di seconda generazione**, rispetto ai Reparti Autorizzati a prescrivere i farmaci antivirali di prima generazione (Tabella 11). Rispetto ad altre Regioni molto più conservative, ha dimostrato di volersi avvicinare quanto più possibile ai pazienti e garantire una offerta terapeutica sempre più diffusa nel territorio.

La Regione ci ha invitati al tavolo di lavoro tecnico per l'epatite C, al quale abbiamo portato i nostri suggerimenti migliorativi, e **la prima bozza della strategia appare convincente, forse la migliore in assoluto.**



Le proposte di EpaC onlus

Riteniamo che un PDTA ben congegnato e condiviso da tutte le Regioni sia indispensabile per eliminare o comunque ridurre drasticamente le differenze di accesso Regionale.

La nostra proposta si basa sulle criticità che riscontriamo quotidianamente ed è finalizzata a creare percorsi attualmente non strutturati per identificare e prendere in carico i pazienti già diagnosticati (e non diagnosticati in alcuni gruppi di pazienti).

Ben consapevoli che l'organizzazione dell'offerta di cura ai cittadini è diversa da Regione a Regione, così come la gestione dei detenuti, tossicodipendenti ed altri servizi di natura sociale, elenchiamo qui solo alcuni elementi che dovrebbero essere inclusi in un PDTA Unico Nazionale, utili e indispensabile per curare sino all'ultimo malato entro 3 anni.

Noi suggeriamo:

- 1 Sulla scorta dei dati contenuti nel Registro AIFA, effettuare una analisi di performance per ogni singolo Centro Autorizzato e chiedere conto di eventuali anomalie prescrittive, intese come una quantità di prescrizioni marcatamente inferiori rispetto alla media di altri Centri Autorizzati.
- 2 Effettuare un AUDIT presso tutti i presidi/reparti che non sono stati sinora autorizzati alla prescrizione di farmaci DAAs che possono avere in carico pazienti mai giunti a un Centro Autorizzato, richiedendo il numero di pazienti in carico e indagare sulle problematiche che impediscono un regolare flusso di avvio al trattamento. Esempi di Strutture non Autorizzate da interrogare: medicine interne, reparti di infettivologia, gastroenterologia, centri dialisi, trasfusionali (emofilia talassemia) e diabetologia, carceri, SERT, case famiglia, centri recupero tossicodipendenti ma anche Medici di Medicina Generale.
- 3 In base ai risultati dei punti 1 e 2, ridefinire la Rete Regionale di presa in carico, in linea con il piano di eradicazione AIFA, che prevede come minimo di raddoppiare i pazienti da avviare a trattamento, anche attraverso i seguenti provvedimenti:
 - a) Revocare l'autorizzazione alla prescrizione a quei Centri che non sono in grado di garantire una quantità minima di pazienti da avviare mensilmente a trattamento.
 - b) Autorizzare un numero congruo di nuove Strutture che hanno pazienti in carico e idonei alla prescrizione dei nuovi DAAs (incremento minimo del 30% di Strutture Autorizzate alla prescrizione).
 - c) Per ogni Reparto Autorizzato, fissare obiettivi annuali sul numero di pazienti da avviare al trattamento, in linea con il piano di eradicazione.
 - d) Tutte le Strutture che non saranno autorizzate, devono tassativamente inviare i loro pazienti a Strutture Autorizzate, entro un ragionevole periodo di tempo, con sanzioni progressive per gli inadempienti*.
 - e) Provvedere a chiarire se, e con quali modalità, i medici non Autorizzati possono curare pazienti con farmaci generici acquistati dai pazienti o con terapie obsolete e anche dannose (es. interferone).
 - f) È lasciata facoltà ad ogni Regione di organizzare modelli di reti che sono più consone alla Struttura Organizzativa Regionale: es. Metodo Hub & Spoke, o stipulare accordi o collaborazioni tra Centri Autorizzati e non.
- 4 Prevedere che i pazienti in lista per accedere alla terapia ricevano indicazioni scritte sul periodo di attesa programmata per l'inizio della cura.
- 5 Includere nella Rete di cura, tutti i presidi con popolazioni di "pazienti speciali", ovvero istituti detentivi e SerD. In entrambi questi gruppi di pazienti speciali, considerate l'alta prevalenza, tutta la letteratura scientifica è concorde nell'effettuare screening per fare emergere il sommerso. Anche in questo caso, ogni Regione avrà la facoltà di organizzare i modelli di percorsi più consoni alla struttura organizzativa Regionale (es. nominare prescrittori già presenti negli Istituti detentivi e SerD, o prevedere apposite convenzioni con Centri Autorizzati vicini e disponibili).

- 6 Allargare il coinvolgimento ai medici di medicina generale e organizzare corsi ECM provinciali per illustrare il piano di eradicazione Regionale, definendo le modalità di invio ai Centri Autorizzati di tutti i pazienti da loro assistiti non ancora curati e le modalità di follow-up post SVR.
- 7 Prevedere regole chiare sul follow-up dei pazienti guariti e stabilire quali di essi possono sganciarsi definitivamente dal Centro Specialistico con riferimento alle indicazioni stabilite da AISF-SIMG.
- 8 Gli schemi terapeutici di riferimento sono quelli stabiliti dalle Linee Guida stabilite da AISF e aggiornate semestralmente o al bisogno.
- 9 Qualora il medico autorizzato abbia necessità di prescrivere farmaci attualmente in fascia C (Sovaldi-Harvoni) fornire indicazioni chiare sulle modalità di richiesta di acquisto e prevedere sanzioni per quei medici che suggeriscono ai pazienti l'acquisto di forme generiche per "evitare" gli iter burocratici necessari.

** Il trattenere volontariamente un paziente con la consapevolezza di non poterlo curare, e quindi provocare al paziente stesso un peggioramento della salute, è un grave reato perseguibile penalmente (per chi commette il reato ma implica una responsabilità anche di chi lo consente).*



Equipe di lavoro e ringraziamenti

Hanno contribuito alla realizzazione del presente dossier tutti i membri dell'Associazione EpaC, ed in particolare:

| Ivan Gardini | Massimiliano Conforti | Marco Bartoli | Francesco Silvia | Anna Cavallaro |
| Rosanna Fontana | Saverio Ventura |

Ringraziamo tutte le **Amministrazioni Regionali** che hanno contribuito alla raccolta dei dati presentati, ed in particolare:

| Campania | P.A. Bolzano | P.A. Trento | Veneto | Piemonte | Umbria | Liguria | Sicilia |

E, nuovamente, ringraziamo gli **Assessorati alla Salute delle Regioni e delle Province Autonome** che hanno verificato la correttezza di quanto riportato. Abbiamo ottenuto riscontro dalle seguenti Regioni:

| Lombardia | Veneto | Calabria | Sardegna | Friuli Venezia Giulia | Lazio | Valle D'Aosta |

Infine, ringraziamo **MSD Italia**, per il supporto incondizionato grazie al quale è stato possibile realizzare il presente dossier.



Bibliografia e fonti informative

1. AIFA: Determina 24 marzo 2017 - Ridefinizione dei criteri di trattamento per la terapia dell'epatite C cronica. (Determina n. 500/2017). (17A02374) (GU n.75 del 30-3-2017)
2. HCV – Estimation of the number of diagnosed patients eligible to the new anti-HCV therapies in Italy
- I. Gardini, M. Bartoli, M. Conforti, F.S. Mennini, A. Marcellusi, E. Lanati
3. Legge di bilancio 2017
4. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003850/human_med_001813.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
5. Decreto Legge 50/2017 – Emendamento a firma On. Miotto
6. Towards the Elimination of Hepatitis B and C by 2030 – WHO
7. Dichiarazioni direttore generale di AIFA, prof. M. Melazzini, conferenza stampa 23 marzo 2017
- http://www.epatitec.info/default.asp?id=779&id_n=19471
- 7^{bis}. <http://www.farmacista33.it/epatite-c-melazzini-aifa-cure-per-mila-pazienti-in-tre-anni/politica-e-sanita/news-39468.html?word=melazzini%2021/03/2017>
8. RETE HCV SICILIA: <http://www.registrohcvsicilia.it/>
9. AIFA, aggiornamento terapie avviate Epatite C
<http://www.AIFA.gov.it/content/aggiornamento-epatite-c>
10. Gazzetta Ufficiale n.126 del 01/06/2017
11. Sentenze nn. 252/2001, 509/2000, 309/1999 e 267/1998, la Corte Costituzionale:
«...nucleo irriducibile del diritto alla salute protetto dalla Costituzione come ambito inviolabile della dignità umana, il quale impone di impedire la costituzione di situazioni prive di tutela, che possano appunto pregiudicare l'attuazione di quel diritto. Questo nucleo irriducibile di tutela della salute quale diritto fondamentale della persona deve perciò essere riconosciuto anche agli stranieri, qualunque sia la loro posizione rispetto alle norme che regolano l'ingresso ed il soggiorno nello Stato»
12. Piattaforma PITER: <http://www.iss.it/piter/>



Associazione EpaC onlus

Come contattarci:

Sede Amministrativa

Via Luigi Cadorna, 17/A
20871 Vimercate (Monza e Brianza)
Tel. 039.6083527
progetti@epac.it

Sede Operativa

Via Colonnello Tommaso Masala, 42
00146 Roma
Tel. 06.60200566
info@epac.it



GRAZIE AI NUOVI FARMACI INNOVATIVI ORA E' POSSIBILE ELIMINARE L'INFEZIONE DA EPATITE C DAL NOSTRO PAESE

Con questa indagine conoscitiva abbiamo voluto fornire un contributo per evidenziare criticità di sistema nell'accesso ai farmaci innovativi, ma anche le best practice realizzate da uomini e donne che hanno come noi l'obiettivo di eliminare l'infezione d HCV nel più breve tempo possibile e regalare a migliaia di pazienti e familiari una libertà rincorsa per molti anni.

**Desideriamo ringraziare tutti coloro che hanno creduto nel nostro lavoro
sostenendoci sempre per condividere un grande sogno:**

ZerOepatiteC

Da 19 anni EpaC onlus è al servizio dei malati e di chiunque necessiti di aiuto o informazioni sulle malattie del fegato, fornendo una assistenza specifica sui migliori percorsi di cura indispensabili per conseguire una qualità di vita migliore.

EpaC onlus è anche al servizio delle Istituzioni, pronta a condividere il proprio know-how ventennale sui bisogni dei pazienti e l'accesso alle cure, per migliorare l'offerta terapeutica e il benessere dei pazienti.



Associazione EpaC onlus
www.epac.it - www.epatitec.info
e-mail: info@epac.it

