



CITTADINANZATTIVA ONLUS - SEDE NAZIONALE
VIA CERREATE 6 - 00183 ROMA
TEL.: +39 06367181 - FAX: +39 0636718333
WWW.CITTADINANZATTIVA.IT

Epatite C siamo

Dossier sull'equità nel rispetto dei diritti della Carta Europea dei diritti del malato

Focus su diritto all'accesso e diritto all'innovazione

A cura di

Tribunale per i diritti del malato di Cittadinanzattiva

Sommario

Premessa	1
I numeri dell'epatite C.....	2
1. I farmaci innovativi per il trattamento dell'epatite c	3
1.1 I criteri di eleggibilità definiti dall'Agenzia Italiana del Farmaco	4
2. Analisi delle delibere regionali	4
2.1 Delibere e atti regionali integrativi a confronto	4
2.2 L'equità nell'accesso: cosa dicono le delibere regionali	5
a) I centri prescrittori.....	7
b) Gruppi di lavoro, Tavoli tecnici, Commissioni	9
c) Mobilità interregionale	15
d) Stranieri Temporaneamente Presenti e Europei Non Iscritti	18
e) Gestione delle risorse economiche e persone che saranno trattate sui territori regionali/provinciali.....	19
3. Le deliberazioni regionali	21
4. Considerazioni conclusive	37
Appendice	42

Premessa

La Carta Europea dei diritti del malato, frutto del lavoro comune del Tribunale per i diritti del malato di Cittadinanzattiva con altre organizzazioni civiche di 11 Paesi europei, viene presentata nel 2002 a Bruxelles. Con la Carta europea dei diritti del malato si proclamano 14 diritti fondamentali, che devono essere garantiti in ogni Paese dell'Unione Europea, ad ogni individuo. Tra di essi: il diritto all'accesso, vale a dire il diritto di ogni individuo di accedere ai servizi sanitari che il suo stato di salute richiede, garantendo l' *"eguale accesso a ognuno, senza discriminazioni sulla base delle risorse finanziarie, del luogo di residenza, del tipo di malattia o del momento di accesso al servizio"*; il diritto all'innovazione, ovvero il diritto *"di accedere a procedure innovative, incluse quelle diagnostiche, in linea con gli standard internazionali e indipendentemente da considerazioni economiche o finanziarie"*.

La Carta ha ottenuto riconoscimenti dal Parlamento Europeo, dalla Commissione Europea e dal Comitato Economico e Sociale, oltre che dal Parlamento Italiano in una mozione approvata all'unanimità. E' inoltre contenuta in molte delibere regionali, oltre che nelle Carte dei Servizi di molteplici aziende sanitarie e ospedaliere.

Negli ultimi anni si è assistito a un radicale cambiamento delle prospettive terapeutiche per le persone affette da epatite C cronica. Si è passati dall'utilizzo e somministrazione di farmaci in associazione con interferone che, pur consentendo la guarigione in una discreta percentuale, comportava però sui pazienti importanti effetti collaterali¹, a nuovi farmaci innovativi antivirali ad azione diretta (DAA) che consentono l'eradicazione del virus. Di fatto si è introdotto, nel novero dei diritti, il *"diritto a guarire"*.

Il presente Dossier, dunque, vuole offrire uno spaccato dello stato dell'arte nel nostro Paese, attraverso un'analisi civica del rispetto dei diritti dei cittadini nelle Delibere e degli atti regionali che hanno recepito le Determinazioni dell'Agenzia italiana del farmaco sulla commercializzazione dei nuovi farmaci antivirali HCV cronica.

I contenuti dell'elaborato sono stati messi a punto attraverso la raccolta e lo studio comparato degli atti regionali, con l'intento di restituire a Istituzioni e cittadini, in un linguaggio più fruibile e meno tecnicistico, le risposte delle regioni rispetto all'introduzione dei nuovi farmaci, per coglierne gli eventuali aspetti critici, oltre che punti di forza.

Il tema centrale sul quale abbiamo declinato la lettura di tutti gli atti è l'**equità**, a partire dal diritto all'accesso; per questo abbiamo individuato come indicatori ad esso correlati, in particolare:

- diffusione dei centri abilitati alla prescrizione dei farmaci nelle regioni;
- mobilità interregionale e individuazione di modalità operative per garantire l'accesso ai farmaci;
- istituzione in seno ad alcune regioni di Gruppi di Lavoro o Commissioni con la funzione di valutare l'eleggibilità dei pazienti alle cure;

¹ Tra gli effetti collaterali si citano: gravi sintomi simil-influenzali, irritabilità, depressione, difficoltà di concentrazione, deficit di memoria, irritazione cutanea, affaticamento e insonnia (imputabili all'interferone), anemia, prurito, congestione nasale, dermatite, affaticamento e modificazioni od alterazioni del normale sviluppo del feto (imputabili alla ribavirina), comportamenti e pensieri suicidari (registrati in una piccola percentuale di persone);

- applicazione di ulteriori valutazioni e criteri regionali (priorità/urgenza e evidenze cliniche) per i pazienti aventi diritto ai farmaci rispetto a quelli già delineati da AIFA;
- presa in carico dei pazienti STP (stranieri temporaneamente presenti) ed ENI (europeo non iscritto).

Il quadro che rappresentiamo mostra una variabilità di situazioni e decisioni prese a livello regionale.

I numeri dell'epatite C

Stando alla bozza di Piano nazionale per la prevenzione delle epatiti virali da virus B e C, nel nostro Paese si stima che i pazienti portatori cronici del virus HCV siano oltre un milione, di cui 330 mila con cirrosi. L'Italia ha il triste primato in Europa per numero di soggetti HCV positivi e mortalità per tumore primitivo del fegato.

Oltre 20.000 persone muoiono ogni anno per malattie croniche del fegato (due persone ogni ora) e, nel 65% dei casi, l'epatite C risulta causa unica o concausa dei danni epatici.

Le Regioni del Sud sono le più colpite: in Campania, Puglia e Calabria, per esempio, nella popolazione ultra-settantenne la prevalenza dell'HCV supera il 20%.

Uno studio multicentrico sulla prevalenza di epatite Virale in pazienti immigrati ospedalizzati in Italia nel 2002², ha evidenziato che "le forme da HCV, meno frequenti, riguardano soprattutto pazienti est-europei, probabilmente in relazione alla pratica della tossicodipendenza, diffusa in quei Paesi, ed alle trasfusioni con sangue infetto, fattore di rischio ancora rilevante in paesi, come quelli Est-europei, dotati di strutture sanitarie non sempre in grado di prevenire infezioni nosocomiali"³.

Peraltro anche il Rapporto dell'ECDC (*European Center for Disease Control and Prevention*) "Valutazione del carico delle malattie infettive nella popolazione di immigrati nell'Unione Europea"⁴ giunge alla conclusione che *"in base alle disponibili evidenze provenienti dai dati di sorveglianza, modelli e ricerche indicano che l'epatite C è una criticità tra i migranti nell'Unione Europea, ma i dati per quantificare l'estensione del problema sono insufficienti. Una maggiore sorveglianza per l'ECDC è un importante passaggio verso l'armonizzazione di un sistema nazionale di sorveglianza e verso il miglioramento della qualità di dati disponibili sull'epatite C. E' necessario fare di più per rafforzare i sistemi di sorveglianza con l'obiettivo di consentire un confronto significativo tra i Paesi e per migliorare la completezza dei dati sullo stato della malattia e sulle variabili specifiche dei migranti. La sorveglianza di routine, comunque, non restituirà una fotografia completa. Ulteriori studi sono richiesti per determinare l'epidemiologia dell'Epatite C tra le popolazioni migranti nell'Unione Europea oltre che per identificare e spiegare le differenze tra HCV dei migranti nei paesi ospitanti e nei paesi di origine.*

²http://www.iss.it/binary/urcf/cont/LE_VACCINAZIONI_NEI_MIGRANTI_EVIDENZE_EPIDEMIOLOGICHE_IN_ITALIA_E_POSSIBILI_RACCOMANDEAZIONI_PAOLO_BONANNI.pdf ;

³ <http://infecto.it/2005/comunicaz/Studio%20epidemiologico.pdf> ;

⁴ <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/assessing-burden-disease-migrant-populations.pdf> ;

Sarebbe anche utile valutare se screenare i vari gruppi che hanno HCV nei differenti paesi sia fattibile o efficace dal punto di vista del costo nel ridurre gli eventi avversi dovuti alle infezioni da HCV”.

1. I farmaci innovativi per il trattamento dell'epatite c

I nuovi farmaci innovativi antivirali ad azione diretta (DAA) consentono l'eradicazione del virus. Tali farmaci consentono di essere utilizzati in maniera efficace anche in regimi terapeutici senza interferone “interferon free” e la somministrazione avviene per via orale per una durata compresa tra 12 e 24 settimane.

Di seguito l'elenco dei nuovi farmaci attualmente approvati dall'Agenzia Italiana del Farmaco disponibili per il trattamento dell'epatite C.

L'AIFA nelle sue Determinazioni ha previsto che le regioni, per poter prescrivere i farmaci a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), devono individuare i centri di eccellenza abilitati alla prescrizione. I centri prescrittori devono compilare la scheda di raccolta dati informatizzata che indica i pazienti eleggibili ai trattamenti⁵, e la scheda di follow up applicando le condizioni negoziali secondo le indicazioni pubblicate sul sito dell'Agenzia⁶.

Tab. 1 - I farmaci disponibili sul mercato italiano

Farmaco	Produttore	Determina AIFA	Gazzetta Ufficiale	Classe di rimborsabilità	Elenco Farmaci innovativi
SOFOSBUVIR “Sovaldi”	Gilead Scientific	n. 1353/2014	G.U. n. 283 del 5/12/14	A	Si inserimento nel fondo del 20% ⁷
SIMEPREVIR “Olysio” ⁸	Janssen Cilag	n. 1638/2014	G.U. n. 44 del 23/02/15	A	Si inserimento nel fondo del 60% ⁹
DECLATASVIR “Daklinza”	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG	n. 495/2015	G.U. n.101 del 4/5/15	A	Si ¹⁰
VIEKIRAX	ABBVIE	n. 633/2015	G. U.	A	Si ¹¹

⁵ La scheda è disponibile sulla piattaforma web dell'AIFA;

³ <https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/> ;

⁷ Art. 1, comma 1 accordo del 18 novembre 2010;

⁸ De-listing: contestualmente alla disponibilità di Simeprevir (Olysio®), la specialità Incivo® viene riclassificata in fascia C, garantendo la continuità terapeutica per il pazienti già in trattamento con Incivo;

⁹ Requisito dell'innovatività terapeutica potenziale, da cui consegue: 1) la applicazione delle riduzioni temporanee di legge; 2) l'inserimento nell'elenco dei farmaci innovativi ai sensi dell'art. 1, comma 1, dell'accordo sottoscritto in data 18 novembre 2010. La Determinazione AIFA n. 1638/2014 specifica inoltre che – a seguito di rinuncia da parte dell'Azienda all'inserimento nel fondo del 20% per i farmaci innovativi – viene disposto l'inserimento nel fondo del 60% ;

¹⁰ Riconoscimento del requisito dell'innovatività terapeutica. Non applicazione delle riduzioni temporanee di legge. Sconto obbligatorio alle Strutture pubbliche sul prezzo ex factory;

EXVIERA		n. 634/2015	n. 118 del 23/05/15		
---------	--	-------------	------------------------	--	--

Fonte: Tribunale per i diritti del malato – Cittadinanzattiva, 2015

1.1 I criteri di eleggibilità definiti dall’Agenzia Italiana del Farmaco

L’AIFA ha stabilito criteri di eleggibilità¹² ovvero un processo di modulazione di accesso alle nuove terapie, ai fini della rimborsabilità del farmaco dal SSN, prevedendo una scala di priorità al trattamento dei pazienti come definito dalla Commissione Tecnico Scientifica.

L’Algoritmo AIFA-AISF, in collaborazione con l’Associazione Italiana per lo Studio Fegato (AISF), identifica la migliore terapia per i seguenti gruppi di pazienti:

1. pazienti con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie recettive chirurgiche o loco-regionali non candidabili a trapianto epatico e nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi;
2. pazienti con recidiva di epatite dopo trapianto di fegato con fibrosi METAVIR ≥ 2 (o corrispondente Ishak) o fibrosante colestatica;
3. pazienti con epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B);
4. pazienti con epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente Ishak);
5. pazienti in lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD < 25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di un'attesa in lista di almeno 2 mesi;
6. pazienti con epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo con fibrosi METAVIR ≥ 2 (o corrispondente Ishak);
7. pazienti con epatite c cronica con fibrosi METAVIR F0-F2 (o corrispondente Ishak).

2. Analisi delle delibere regionali

2.1 Delibere e atti regionali integrativi a confronto

In questo paragrafo, si è proceduto ad analizzare in via comparativa le delibere regionali e gli eventuali atti integrativi, laddove presenti, relativi ai primi due farmaci innovativi per il trattamento dell’epatite C (Sofosbuvir e Simeprevir). Per completezza di informazioni, si precisa che non sono state analizzate nel presente documento, in quanto non tutte ancora disponibili, le indicazioni sulle ultime delibere in corso

¹¹ Farmaci senza interferone. La rimborsabilità dei farmaci VIEKIRAX® e EXVIERA® è vincolata ai criteri di eleggibilità previsti dalla scheda di registro di monitoraggio AIFA. Si ricorda che il medicinale EXVIERA (dasabuvir) non è visualizzabile nella worklist in quanto prescrivibile solo in associazione con il medicinale VIEKIRAX (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir).

¹² Estensione dei criteri nel programma di accesso gratuito al farmaco: l’AIFA insieme alla Commissione Tecnico Scientifica (CTS) di AIFA, considerata la disponibilità della società produttrice del farmaco, con procedura accelerata, ha espresso parere favorevole in merito all’allargamento dell’uso compassionevole ai sensi del D.M. 08/05/2003 del farmaco SOFOSBUVIR per i pazienti HCV – infetti iscritti in lista per trapianto epatico affetti da epatocarcinoma su cirrosi compensata (MELD ≥ 15).

di emanazione da parte delle regioni, sulla commercializzazione degli farmaci approvati dall’Agenzia Italiana del Farmaco. Al momento della redazione del documento, Cittadinanzattiva – Tribunale per i diritti del malato, sta raccogliendo tutte le deliberazioni che saranno consultabili sul sito www.csiamo.it.

E’ importante sottolineare che, l’analisi sulle disposizioni relative ai primi due farmaci, è comunque indicativa ai fini della rilevazione delle differenze esistenti ad oggi tra le regioni; è altrettanto utile sottolineare che le azioni regionali potrebbero essere passibili di modifiche nel tempo e che il Tribunale per i diritti del malato vigilerà sulle disposizioni emanate, così come sugli effetti prodotti per i cittadini.

Il tema cardine su cui ci si è mossi nell’analisi degli atti regionali è **l’equità dei diritti del cittadino malato nell’accesso alle terapie innovative per la cura delle persone affette da epatite C**, pertanto l’analisi si è incentrata sugli indicatori che potessero indicare delle variabilità in termini di equità.

Gli indicatori che abbiamo inserito nelle tabelle che seguono consentono, quindi, una comparazione tra le scelte operate dalle regioni, al fine di individuare eventuali situazioni sperequative. Gli indicatori selezionati sono:

- diffusione dei centri abilitati alla prescrizione dei farmaci nelle regioni;
- mobilità interregionale e individuazione di modalità operative per favorire/limitare l’accesso ai farmaci;
- istituzione di Gruppi di Lavoro o Commissioni con la funzione di valutare l’eleggibilità dei pazienti alle cure;
- applicazione di ulteriori valutazioni e criteri regionali per i pazienti aventi diritto ai farmaci (priorità/urgenza e evidenze cliniche) rispetto a quelli già delineati da AIFA;
- presa in carico dei pazienti non italiani, in particolare STP (stranieri temporaneamente presenti) ed ENI (europeo non iscritto).

2.2 L’equità nell’accesso: cosa dicono le delibere regionali

Tutte le regioni hanno provveduto, seppur in tempi diversi, ad emettere delle delibere regionali per dare seguito a quanto previsto dalla Determinazione AIFA.

La tabella che segue consente di visualizzare gli atti emanati da ciascuna Regione, all’indomani dell’emanazione delle Determinazioni dell’AIFA sulla commercializzazione dei nuovi farmaci antivirali HCV e di visualizzare quelle che hanno anche provveduto a realizzare atti integrativi.

Tab 1 – Delibere e atti integrativi regionali

REGIONE	DELIBERE REGIONALI Sofosbuvir/Simeprevir	ATTI INTEGRATIVI	CENTRI PRESCRITTORI	PDTA
ABRUZZO	si	no	si	no
BASILICATA	si	no	si	si
CALABRIA	si	no	si	no
CAMPANIA	si	no	si	si

EMILIA ROMAGNA	si	si <i>“documento di indirizzo”</i>	si	no
FVG	si	si <i>“Prime indicazioni”</i>	si	no
LAZIO	si	si <i>“Linee operative”</i>	si	no
LIGURIA	si	no	si	no
LOMBARDIA	si	no	si	no
MARCHE	si	no	si	
MOLISE	si	no	si	no
PIEMONTE	si	no	si	no
PUGLIA	si	no	si	proposta di PDTA
SARDEGNA	si	no	si	no
SICILIA	si	Si, <i>“documento tecnico”</i>	si	no
PA Bolzano	si	No, rimanda al documento di indirizzo AISF	si	no
PA Trento	si	si linee guida	si	no
TOSCANA	si	si	si	no
UMBRIA	si	no	si	no
VENETO	si	Si, <i>“documento regionale”</i>	si	no
VALLE D'AOSTA	si	no	si	no

Fonte: Tribunale per i diritti del malato – Cittadinanzattiva, 2015

Come si evince dalla tabella, le regioni hanno provveduto a dare esecuzione alle prescrizioni dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Ad oggi, quindi, tutte le regioni si sono allineate alle indicazioni di AIFA e hanno emanato le deliberazioni regionali sui farmaci Sofosbuvir e Simeprevir, individuando i centri abilitati alla prescrizione di tali cure.

Inoltre, alcune regioni non si sono limitate all'emanazione solo delle delibere regionali, ma hanno anche provveduto a emanare ulteriori atti integrativi delle delibere. Tali atti vengono denominati in vario modo. Per citarne alcuni esempi: “Documento di indirizzo”, in Emilia Romagna, “Linee operative” nel Lazio, “Documento Regionale” in Veneto, “Documento Tecnico” in Sicilia.

La funzione di tali atti e documenti è di illustrare in maniera più compiuta la patologia, di supporto per l'attività dei clinici, per dare ulteriori informazioni sui criteri stabiliti da AIFA e dalla Regione.

Solo due Regioni, Campania e Basilicata, fanno riferimento nella delibera o nei negli atti integrativi ai percorsi diagnostico terapeutici assistenziali (PDTA); la Puglia da mandato all'Ufficio Politiche del Farmaco Urgenza/Emergenza, con la consultazione di idonee figure professionali, senza oneri a carico della regione, *“di predisporre apposita proposta di Deliberazione inerente la definizione di un Percorso Diagnostico Terapeutico (PDTA) per la cura dell'Epatite C cronica, alla luce dei progressi clinico/Scientifici in arrivo”*.

a) I centri prescrittori

Nella tabella che segue sono state messe in comparazione le regioni con il numero dei centri abilitati alla prescrizione dei farmaci antivirali. I centri abilitati alla prescrizione dei farmaci innovativi sono stati individuati in tutti i territori.

La scelta dei centri da parte delle regioni è avvenuta, in generale, sulla base di alcuni criteri: densità di popolazione, eccellenza e specialità del centro, copertura del territorio, al fine di garantire al cittadino la prossimità rispetto alla struttura.

E' importante precisare che, ai fini del computo del numero dei centri prescrittori, sono stati presi in considerazione il numero di strutture ospedaliere abilitate alla prescrizione e non i singoli reparti. Infatti è possibile che, all'interno della stessa struttura ospedaliera, siano presenti più reparti che possono prescrivere le nuove terapie per il trattamento dell'epatite C. Questo tuttavia non migliora la raggiungibilità della struttura per il paziente.

Tab. 2 – Centri prescrittori e proporzione popolazione residente/centro prescrittore

<i>Regione</i>	<i>Residenti</i>	<i>Superficie Km²</i>	<i>Densità Abitanti/Km²</i>	<i>N. Centri Prescrittori</i>	<i>Abitanti per centro prescrittore</i>
LOMBARDIA	9.973.397	23.863,65	418	24	415.558
LAZIO	5.870.451	17.232,29	341	11	533.677
CAMPANIA	5.869.965	13.670,95	429	25	234.799
SICILIA ¹³	5.094.937	25.832,39	197	18	283.052
VENETO	4.926.818	18.407,42	268	12	410.568
EMILIA ROMAGNA	4.446.354	22.452,78	198	12	370.530
PIEMONTE	4.436.798	25.387,07	175	10	443.680

¹³ I centri abilitati alla prescrizione del farmaco sono 18, previa approvazione da parte dei due centri AOU P. Giaccone di Palermo e AOU Martino di Messina. E' inoltre previsto un elenco di centri che identificano i pazienti affetti da Epatite su tutto il territorio e che riferiscono ai centri autorizzati;

PUGLIA	4.090.266	19.540,90	209	22	185.921
TOSCANA	3.750.511	22.987,04	163	10	375.051
CALABRIA	1.980.533	15.221,90	130	7	282.933
SARDEGNA	1.663.859	24.100,02	69	8	207.982
LIGURIA	1.591.939	5.416,21	294	8	198.992
MARCHE	1.553.138	9.401,38	165	6	258.856
ABRUZZO	1.333.939	10.831,84	123	7	190.563
FRIULI VG	1.229.363	7.862,30	156	5	245.873
P.A. BOLZANO E TRENTO	1.051.951	13.605,50	77	5	210.390
UMBRIA	896.742	8.464,33	106	5	179.348
BASILICATA	578.391	10.073,32	57	6	96.399
MOLISE	314.725	4.460,65	71	1	314.725
V. D'AOSTA	128.591	3.260,90	39	2	64.296

Totale	60.782.668	302.072,84	201	204	297.954
--------	------------	------------	-----	-----	---------

Fonte: Tribunale per i diritti del malato – Cittadinanzattiva, 2015

Dalla lettura delle delibere e, incrociando i dati della popolazione prendendo come base informativa i dati ISTAT 2014 sulla popolazione residente, emerge che le strutture ospedaliere abilitate alla prescrizione dei nuovi farmaci per il trattamento dell'epatite C sono oggi **204 sul territorio nazionale**, con **una media di abitanti per centro prescrittore di 297.954**.

Tuttavia esistono alcune variabilità regionali: Lazio e Piemonte sono le Regioni che presentano valori superiori alla media nazionale di cittadini residenti per centro prescrittore per le nuove terapie per l'epatite C.

Il Lazio, con gli 11 centri prescrittori, ha un valore medio di 533.677 abitanti per centro; il Piemonte, con i suoi 10 centri, ha un valore medio di 443.680 abitanti per centro.

Dalla lettura delle delibere, emerge che i centri prescrittori non sono sempre presenti in tutte le province nelle regioni, e non sempre vengono distribuiti in modo da "coprire" tutto il territorio.

Per fare esempi pratici, nella Regione Lazio, nella *provincia di Rieti* non è presente alcuna struttura abilitata alla prescrizione, quindi le persone, con un grado di severità della patologia elevato, sono costrette a percorrere in macchina circa 80 km per arrivare a Roma, con un tempo stimato di 1,17 minuti in condizioni ottimali; oppure altrettanto tempo per arrivare a Bel Colle (VT). Qualora non disponesse della macchina, una delle alternative è il treno, che prevede circa due ore di percorrenza, con un cambio di treno, o con la combinazione treno+bus.

Esistono poi realtà come Sicilia, Veneto, Liguria che hanno previsto un sistema a rete. Nel caso della Sicilia ad esempio solo due centri, AOU P. Giaccone di Palermo e AOU Martino di Messina, sono abilitati alla valutazione finale per definire l'eleggibilità al trattamento con i nuovi farmaci per i pazienti. Sono questi due centri ad approvare o modificare le indicazioni dei 18 centri abilitati alla prescrizione, diffusi su tutto il territorio regionale. E' inoltre previsto un elenco di centri che identificano i pazienti affetti da epatite su tutto il territorio e che riferiscono ai centri autorizzati o provvedono all'invio dei pazienti presso i centri abilitati alla prescrizione qualora la persona avesse condizioni compatibili con i criteri di priorità definiti.

b) Gruppi di lavoro, Tavoli tecnici, Commissioni

In questo paragrafo restituiamo una fotografia rispetto alla istituzione di "Gruppi di lavoro", "Commissioni", "Tavoli tecnici", come emerge dalla lettura delle delibere o degli atti integrativi.

Nella tabella che segue, sono indicati, per ogni Regione, laddove presente, il Gruppo/Tavolo/Commissione. Questa variabilità di denominazione dipende dal fatto che in ciascuna realtà regionale sono stati chiamati in modo diverso. A titolo di esempio: nel Lazio "Tavolo tecnico", in Liguria "Commissione esperti", in Emilia Romagna "Gruppo di Lavoro (GdL)".

Accanto all'indicatore Gruppi di lavoro è stata inserita un'ulteriore voce "Criteri ulteriori", in quanto si è voluto porre l'accento sulla funzione delle predette composizioni. Tali indicatori (gruppi/criteri ulteriori) sono stati captati come utili parametri per individuare, laddove esistenti, situazioni che possano incidere sull'equità dei diritti del cittadino malato e, in particolare, sui diritti all'accesso alle cure e all'innovazione.

Alcune regioni hanno, infatti, deciso di gestire l'erogazione dei farmaci attribuendo una sorta di "priorità nella priorità". Per farlo hanno istituito i gruppi di lavoro proprio con il compito di offrire valutazioni, chiarimenti e delucidazioni sui criteri di eleggibilità dei pazienti infetti alle cure innovative sul territorio regionale.

Tab 3 – Istituzione di gruppi di lavoro/tavoli tecnici/commissioni regionali e definizione ulteriori criteri di eleggibilità al trattamento

REGIONI	GRUPPI LAVORO	CRITERI ULTERIORI	ANNOTAZIONI
ABRUZZO	no	no	
BASILICATA	si, tavolo tecnico	no	
CALABRIA	si, gruppo di lavoro	no	
CAMPANIA	si, tavolo regionale esperti	si, urgenza e gravità	Nel documento "Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per l'uso del farmaco nella malattia epatica cronica", la Regione Campania si riporta ai criteri AIFA (1-6) con l'unica eccezione per la categoria Criterio 4, nei pazienti con infezione Genotipo 1, per i quali si posticipa di 4 mesi l'inizio della terapia, in considerazione dell'elevato impatto epidemiologico delle malattie epatiche da HCV in Regione Campania e della sostanziale scarsità di effetti sulla evoluzione della malattia di tale posticipazione, nonché della contenuta risposta di tale trattamento a lungo termine, tenuto conto che sono in fase di approvazione, da parte di AIFA, alcuni farmaci che in combinazione con quelli già disponibili risultano essere più efficaci e meglio tollerati; il decreto commissariale aggiorna il documento "Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per l'uso del farmaco nella malattia epatica cronica", che individua le tipologie dei pazienti candidabili al trattamento con Simeprevir nell'ordine progressivo di priorità in base all'urgenza clinica, stabilendone l'ulteriore aggiornamento in considerazione della rapida evoluzione nella immissione in commercio di farmaci specifici per tale patologia.
			In considerazione degli schemi terapeutici, ha utilizzato i seguenti criteri di priorità dei pazienti eleggibili (massimo vantaggio terapeutico/urgenza caso clinico grave): 1) prescrizione del Sofosbuvir a pazienti che

EMILIA ROMAGNA ¹⁴	si, gruppo di lavoro	si, criteri clinici gravità e urgenza	possono trarre il massimo vantaggio dal trattamento con lo schema terapeutico (sofos+ribavirina+/- interferone); prescrizione del Simeprevir a pazienti che possono trarre il massimo vantaggio dal trattamento con lo schema terapeutico (sofos+Simeprevir+ribavirina); 2) per i primi mesi di disponibilità dei farmaci utilizza si prevede di trattare i casi clinici più gravi per i quali anche un ritardo di pochi mesi potrebbe avere un impatto prognostico negativo; 3) incontri mensili per monitorare costantemente l'andamento in termini di prescrizioni/efficacia, al fine di apportare eventuali modifiche; 4) si propone di attivare richieste di uso compassionevole dei farmaci in tutti i casi in cui sia possibile e quando lo schema terapeutico che ne deriva sia considerato più vantaggioso per il paziente.
FVG	no	no	Inizialmente nell'allegato alla delibera di recepimento della Determinazione AIFA sul farmaco Sofosbuvir vengono individuati dei criteri sulla base delle priorità per urgenza e gravità; con l'emissione della Determinazione sul farmaco Simeprevir, la Regione Friuli Venezia Giulia rimanda ai criteri stabiliti da AIFA.
LAZIO	si, tavolo tecnico	si, criteri urgenza e gravità e criteri clinici	Con la Determinazione G01222 del 12/02/2015 proposta n. 1613, viene emanato un documento integrativo con la finalità di ottimizzare l'accesso alle cure. Il clinico dei centri prescrittori pianifica il numero di pazienti/mesi eleggibili secondo i criteri AIFA e criteri regionali, e trasmette i dati relativi alla farmacia del centro indicando: il centro, mese, numero pazienti e numero confezioni. I criteri di

¹⁴ Con documento di indirizzo aggiornato all'11 giugno 2015, il gruppo di lavoro della Regione Emilia Romagna, "sulla base delle prove di efficacia ad oggi disponibili e per ogni criterio AIFA ha definito rispetto a: - genotipo virale, - gravità della malattia, - risposta a precedenti cure gli schemi terapeutici da considerare di scelta. A tal fine il GdL ha recepito le Linee Guida EASL 2015"... e ha concordato: "...- di privilegiare, fra gli schemi terapeutici attualmente disponibili, quello/i che, a parità di efficacia, sicurezza e tollerabilità, presentano il miglior rapporto costo/opportunità; - in presenza di alternative terapeutiche di usare preferenzialmente trattamenti che non comprendono inibitori NS3 nei pazienti con mancata risposta o resistenza a boceprevir, telaprevir o simeprevir. Il gruppo di lavoro ha inoltre concordato: 1. di continuare a trattare prioritariamente i casi clinici più gravi per i quali anche un ritardo di pochi mesi potrebbe avere un impatto prognostico negativo. Tali pazienti dovranno essere convocati per proporre loro il trattamento più opportuno sulla base dei criteri sopra esposti; 2. di valutare caso per caso, in occasione dei controlli programmati, se iniziare il trattamento con DAA nei pazienti con minore gravità clinica (F3), ma che rientrano nei criteri di scelta stabiliti da AIFA; 3. di riunirsi mensilmente per monitorare l'andamento della prescrizione ed apportare le necessarie modifiche alla strategia individuata anche in base alla disponibilità di nuovi trattamenti. Potrà quindi capitare che un trattamento suggerito in passato solo sulla base di scarse prove di efficacia, ma in presenza di un razionale clinico, venga completamente sostituito da un nuovo trattamento che presenta invece prove di efficacia più robuste; 4. di valutare durante gli incontri mensili eventuali richieste per singoli pazienti con fibrosi FO-F2 che presentino carattere di urgenza rispetto all'indicazione ad iniziare il trattamento, nel rispetto dei criteri di rimborsabilità definiti da AIFA (criterio 7 del Registro del simeprevir)";

			eleggibilità/priorità di trattamento, tenendo conto dei criteri definiti dall'AIFA (pazienti eleggibili) sulla base dello stadio della malattia epatica, genotipo virale ai fini della completa rimborsabilità. La scala delle priorità è l'ordine progressivo di priorità tra i pazienti rientranti nei criteri sarà effettuata in base all'urgenza clinica. Nel documento Determinazione G01222 del 12 febbraio 2015, si precisa che regimi terapeutici al di fuori dei criteri saranno considerati prescrizioni non appropriate e non verranno rimborsate.
LIGURIA	si, commissione esperti	no	
LOMBARDIA	si, gruppo di lavoro/di esperti	si, criteri clinici	Il Gruppo di lavoro ha la funzione di elaborare raccomandazioni, ad ulteriore esplicazione della scheda AIFA: ad es. per la categoria criterio 4 di cui alla scheda AIFA, nei pazienti con infezione Genotipo 1, si evidenzia che l'associazione Sofosbuvir e ribavirina per 24 settimane dovrà essere valutata con grande attenzione, anche in ragione della contenuta risposta a lungo termine (pari al 50%). Si rileva inoltre che per i pazienti con indicazione criterio 4, suscettibili secondo la scheda AIFA al trattamento con Sofosbuvir, ribavirina e Peg- Interferone, è in fase di approvazione, da parte di AIFA, il farmaco Simeprevir che in combinazione con Sofosbuvir e ribavirina risulta essere più efficace e meglio tollerato.
MARCHE	no	no	
MOLISE	no	no	
PIEMONTE	si, commissione regionale	no	
PUGLIA	si, ufficio politiche del farmaco + esperti	no	
SARDEGNA	no	no	
SICILIA	si, gruppo di lavoro esperti	si, criteri di gravità e urgenza	Il profilo diagnostico dei singoli pazienti è analizzato e validato ufficialmente dalle due strutture sanitarie abilitate che valutano l'appropriatezza prescrittiva
PA Bolzano	no	no	I criteri di priorità in base ai quali devono essere trattate le diverse categorie di pazienti si basano sulle indicazioni di AIFA e sulle raccomandazioni di

			società scientifiche come l'AISF.
PA Trento	no	si criteri di priorità e urgenza	Vengono delineate le linee guida relative all'accesso e all'erogazione a carico del Servizio sanitario provinciale dei medicinali; i centri deputati alla diagnosi, alla prescrizione e al monitoraggio del trattamento individuano i pazienti che con maggiore urgenza devono essere avviati al trattamento osservando in modo rigoroso i criteri AIFA da 1 a 6. Nell'applicare tali criteri per la rimborsabilità del nuovo farmaco, è possibile distinguere due livelli di priorità per l'accesso alla terapia: 1) il primo livello comprende i casi clinici più gravi e complessi per i quali un ritardo anche di pochi mesi nell'accesso al nuovo trattamento potrebbe avere un impatto prognostico negativo e, pertanto, per tali pazienti l'inizio della cura con sobosbuvir/Simeprevir è prioritario e indifferibile; 2) il secondo livello comprende i casi clinici il cui trattamento va comunque garantito entro 12-18 mesi.
TOSCANA	si, gruppo di lavoro	si, estensione rispetto ai criteri di eleggibilità di AIFA	La Regione Toscana, con delibera del Direttore Generale n. 180 del 27 maggio 2015, ha deciso di assicurare l'erogazione gratuita dei farmaci a tutti i malati, a prescindere dal grado di fibrosi, estendendo così l'accesso alle cure anche a quelli meno gravi che non rientrano nei criteri determinati dall' AIFA perché "l'obiettivo è trattare tutti i pazienti, sia i più gravi sia i meno gravi".
UMBRIA	si, gruppo di lavoro	no	
VENETO	si, gruppo di lavoro/ clinici esperti	si criteri di prioritizzazione di gravità e urgenza clinica	Il documento regionale indica i criteri di prioritizzazione, considerando le indicazioni delle Linee Guida internazionali, i diversi stadi di malattia, la velocità di progressione, l'efficacia delle terapie registrate e la prossima disponibilità di nuovi farmaci. Diversi gradi di priorità: 1) pazienti che non ricevono immediato trattamento per minore priorità devono essere sempre monitorati con controlli periodici per identificare i casi con progressione di malattia, che acquisiscono quindi priorità al trattamento; 2) pazienti che non presentano priorità/rimborsabilità per i nuovi farmaci HCV possono essere trattati con i farmaci tradizionali se presentano fattori predittivi di risposta favorevole e in assenza di controindicazioni.

			<p>La valutazione dello stadio di fibrosi può essere eseguita, in prima istanza, con metodo non invasivo validato, quale la elastometria epatica mediante fibroscan, una volta esclusi cofattori e comorbidità, noti ad inficiarne la validità diagnostica (in questi casi si deve ricorrere a biopsia epatica in assenza di controindicazioni). La misurazione elastometrica deve essere in ogni caso eseguita secondo criteri ben definiti e standardizzati.</p> <p>L'urgenza al trattamento è legata al rischio di sviluppare cirrosi e relative conseguenze cliniche più gravi delle manifestazioni extraepatiche HCV correlate. Si ritiene, quindi, importante trattare con priorità più elevata i pazienti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - valore METAVIR F4: Cirrosi sino a Child B; - pre-trapianto; - post-trapianto. <p>L'urgenza al trattamento dipende anche dalla presenza di altre condizioni, come la coinfezione con altri virus (HBV/HIV), patologie extraepatiche associate all'HCV (crioglobulinemia, malattie linfoproliferative, glomerulonefriti, vasculiti) e l'insufficienza renale con necessità di trapianto. In particolare, la priorità è elevata per pazienti con manifestazioni extraepatiche con vasculite e/o linfoma. Per i pazienti con coinfezione HIV e HBV valgono in generale gli stessi criteri dei mono-infetti.</p>
VALLE D'AOSTA	no	no	

Fonte: Tribunale per i diritti del malato – Cittadinanzattiva, 2015

Nelle delibere e/o negli atti integrativi regionali, si parla di criteri di priorità o di “prioritizzazione”, di “urgenza clinica/gravità” o di “quadri clinici”. È necessario precisare, onde evitare di far incorrere chi legge in inesattezze o confusioni, che tali ulteriori criteri non si sostituiscono ai criteri di eleggibilità definiti dall’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) che ha previsto sette categorie di pazienti -per genotipo virale e stadio di fibrosi della malattia- eleggibili alle cure, ai fini della rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale.

Le commissioni, invece, nell’ambito delle categorie degli “eleggibili” al trattamento, individuano i pazienti che, pur rientrando nelle 7 categorie definite al livello nazionale, sono ritenuti a livello regionale “ancor più” prioritari al trattamento, sulla base di ulteriori valutazioni.

E' importante ricordare che tutti i pazienti che rientrano nelle categorie definite dall’Agenzia Italiana del Farmaco hanno diritto all'erogazione del farmaco senza ordini di priorità; pertanto è particolarmente importante analizzare l'aspetto delle regioni che hanno provveduto a definire, tra gli aventi diritto al

farmaco, delle ulteriori selezioni nell'erogazione in via prioritaria, ri-parametrando, di fatto i criteri di eleggibilità al trattamento e di appropriatezza prescrittiva.

Ne sono esempi, come mostra la tabella, Regioni come Lazio, Emilia Romagna, Veneto che negli atti integrativi alle delibere hanno ampiamente definito come intendono erogare i farmaci ai pazienti eleggibili, utilizzando ulteriori parametri.

c) Mobilità interregionale

In questo paragrafo si è voluto porre l'attenzione sull'aspetto della mobilità interregionale (attiva e passiva), ovvero sulla possibilità del cittadino ad ottenere cure, a carico del Servizio sanitario regionale di appartenenza, anche in un luogo diverso da quello di residenza. Infatti quando si parla di mobilità sanitaria si fa riferimento alle implicazioni economiche del diritto alla libera scelta del luogo in cui ottenere le cure. In particolare le regioni dovrebbero provvedere a dei meccanismi di compensazione per le prestazioni erogate.

Parlando di mobilità sanitaria ci riferisce, ad esempio, a quelle persone che sono fuori regione per motivi di studio, lavoro, cura; oppure a quei casi in cui è più facile, sia per prossimità, sia per collegamenti del Trasporto Pubblico Locale, recarsi nella regione confinante.

Dalla lettura delle delibere è emerso che molte regioni hanno emanato disposizioni specifiche sul tema, visto che la tenuta dei conti è una priorità.

Nella tabella che segue si è proceduto a illustrare l'eterogeneità delle scelte e decisioni intraprese dalle regioni.

Tab. 4 – Deliberazioni regionali e misure relative alla mobilità interregionale

REGIONI	INDICAZIONI SU MOBILITA'	MISURE PREVISTE
ABRUZZO	no	Nessuna indicazione riscontrata nelle delibere
BASILICATA	si	<ul style="list-style-type: none"> Eroga i farmaci per i soli cittadini residenti in Basilicata; eroga il farmaco anche ai cittadini residenti in Basilicata in possesso di corretta prescrizione, secondo le modalità stabilite dall'AIFA, in strutture abilitate dalle altre Regioni alla prescrizione dei medicinali antivirali e censite sul portale istituzionale dell'AIFA.
CALABRIA	si	<ul style="list-style-type: none"> Dispensa i farmaci innovativi anche attraverso le farmacie territoriali delle Aziende sanitarie di residenza, a condizione che nei tool il prescrittore specifichi la farmacia di riferimento in base alla residenza del paziente e comunichi al farmacista la richiesta di avvio al trattamento; per i pazienti con prescrizione effettuata da centri "fuori regione", il centro prescrittore dovrà contattare uno dei centri individuati nel territorio regionale per la

		presa in carico del paziente e per gli adempimenti successivi.
CAMPANIA	si	<ul style="list-style-type: none"> • La compensazione interregionale della mobilità sanitaria è subordinata al riconoscimento della preventiva autorizzazione rilasciata dal CP competente; • analogamente, la Regione Campania subordina i trattamenti ai residenti in altre regioni all'acquisizione dell'autorizzazione rilasciata dalla Regione di provenienza.
EMILIA ROMAGNA	no	Nessuna indicazione riscontrata nelle delibere
FRIULI VENEZIA GIULIA	si	Ai fini della compensazione intra-regionale il costo del farmaco sarà ripartito tra Azienda erogante e Azienda di residenza del paziente nella misura del 50%”
LAZIO	si	<ul style="list-style-type: none"> • L'assistito residente nella Regione Lazio ritirerà la terapia presso la farmacia del centro prescrittore; • trattandosi di una terapia orale, gli assistiti SSN non residenti nella Regione Lazio ritireranno la terapia presso la Regione di residenza; • l'assistito residente in Regione Lazio, ma in cura presso i centri extra regionali ritireranno il farmaco presso la farmacia INMI (presso Spallanzani), dietro presentazione del foglio di prescrizione AIFA e di tutti gli altri elementi necessari all'inserimento del flusso FarMed. La farmacia provvederà all'erogazione e all'operazione di dispensamento tramite registro di monitoraggio AIFA.
LIGURIA	no	Nessuna indicazione riscontrata nelle delibere
LOMBARDIA	È previsto tavolo della mobilità interregionale	Nessuna indicazione riscontrata nelle delibere
MARCHE	si	<ul style="list-style-type: none"> • Gli assistiti residenti fuori dalla Regione Marche si approvvigioneranno di norma, del farmaco Sofosbuvir/Simeprevir nelle rispettive Regioni di residenza; • gli assistiti residenti nella Regione Marche, ma in cura presso centri extra-regionali si approvvigioneranno, se necessario, del farmaco Simeprevir presso le farmacie del SSN territorialmente competenti, dietro presentazione della documentazione necessaria (RF e DF- ricetta rossa). La farmacia si occuperà delle operazioni sopra indicate.
MOLISE	no	Nessuna indicazione riscontrata nelle delibere
	si	La Regione Piemonte ha disposto che le prescrizioni relative ai nuovi farmaci innovativi per il trattamento dell'epatite C cronica siano limitate ai soli residenti in

PIEMONTE		Piemonte, eccetto per i trapianti di fegato.
PUGLIA	no	Nessuna indicazione riscontrata nelle delibere
SARDEGNA	no	Nessuna indicazione riscontrata nelle delibere
SICILIA	si	Ai fini dell'erogazione dei farmaci antivirali, eventuali prescrizioni redatte da strutture extra-regionali devono essere validate da uno dei centri regionali abilitati.
PA Bolzano	si	Il trattamento di pazienti provenienti da altre Regioni può avvenire solo dopo l'autorizzazione delle assunzioni dei costi da parte dell'Azienda sanitaria di residenza e con successiva fatturazione diretta del farmaco.
PA Trento	no	Nessuna indicazione riscontrata nelle delibere
TOSCANA	no	Nessuna indicazione riscontrata nelle delibere
UMBRIA	no	Nessuna indicazione riscontrata nelle delibere
VENETO	no	Nessuna indicazione riscontrata nelle delibere
VALLE D'AOSTA	no	Nessuna indicazione riscontrata nelle delibere

Fonte: Tribunale per i diritti del malato – Cittadinanzattiva, 2015

La Regione Toscana ha avviato un bando di gara per poter offrire le cure a tutte le persone che sono infette da HCV; gli esiti ancora al momento della scrittura del presente report non sono ancora resi pubblici.

Dalla lettura delle delibere regionali emerge una prima variabilità di scelte afferenti alla mobilità dei pazienti. Dobbiamo distinguere:

- a. pazienti/assistiti nelle regioni di residenza;
- b. pazienti in cura/assistiti presso strutture extra-regionali/gli assistiti non residenti.

Esistono regioni che espressamente prevedono nelle proprie delibere che **l'erogazione dei farmaci innovativi sia riservata ai soli residenti**, escludendo di fatto l'accesso ai farmaci innovativi ai pazienti non residenti che però sono in cura presso i centri accreditati di quelle regioni.

Sempre riguardo ai pazienti non residenti, in alcune delibere regionali si specifica che la somministrazione dei farmaci venga attribuita alle regioni di residenza; in altri casi la somministrazione presso la regione che ha la presa in carico del paziente non residente, è subordinata alle "autorizzazioni" dei centri prescrittori di residenza, oppure è **consentita "salvo fattura" o "salvo autorizzazione di assunzioni di costi"** da parte della regione in cui il paziente è residente.

In **11 Regioni** le delibere non prevedono nulla ovvero non offrono indicazioni specifiche al riguardo: è il caso di **Abruzzo, Emilia Romagna, Liguria, Lombardia, Molise, Puglia, Sardegna, Toscana, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto**.

d) Stranieri Temporaneamente Presenti e Europei Non Iscritti

La Legge 40/1998 garantisce ai cittadini stranieri regolari totale equiparazione ai cittadini italiani e agli stranieri senza permesso di soggiorno le prestazioni ospedaliere e ambulatoriali urgenti, essenziali e continuative per malattia e infortunio; le prestazioni di medicina preventiva a salvaguardia della salute individuale e collettiva; le vaccinazioni; **la profilassi e cura delle malattie infettive**. Alle persone che sono temporaneamente presenti in Italia viene rilasciata la Tessera STP (Straniero Temporaneamente Presente) da parte della ASL .

Pertanto, stando a questa disposizione normativa, i migranti presenti sul nostro territorio, anche se in via temporanea e in mancanza di regolare permesso di soggiorno, hanno diritto ad accedere alle terapie.

Vediamo quindi cosa hanno previsto le Regioni sull'accessibilità ai farmaci per queste persone.

Tab 5 – Deliberazioni regionali e misure relative all'accesso alle terapie per Stranieri Temporaneamente Presenti e Europei Non Iscritti

REGIONI	STP/ENI
ABRUZZO	no
BASILICATA	no
CALABRIA	no
CAMPANIA	si
EMILIA ROMAGNA	no
FVG	no
LAZIO	no
LIGURIA	si
LOMBARDIA	si
MARCHE	si
MOLISE	no
PIEMONTE	no
PUGLIA	si
SARDEGNA	no
SICILIA	no
PA Bolzano	no
PA Trento	no
TOSCANA	no
UMBRIA	no
VENETO	si
VDA	no

Fonte: Tribunale per i diritti del malato – Cittadinanzattiva, 2015

A colpo d'occhio è facile apprezzare che **solo 6 regioni** hanno espressamente fatto riferimento alle modalità organizzative per offrire l'accesso ai farmaci innovativi per STP e ENI.

Le misure attuate dalle regioni prevedono in tutti i casi l'individuazione di un solo centro prescrittore per STP e ENI al livello regionale, per avere un maggior controllo nell'erogazione dei farmaci e una

regia unitaria. Lombardia e Marche fanno proprio riferimento alla *necessità di controllo per evitare frodi a carico del SSN*.

In particolare:

- **Campania:** per STP ed ENI il centro prescrittore individuato é unico e si tratta del Dipartimento di Malattie infettive del P.O. Cotugno di Napoli.
- **Liguria:** individua un centro unico regionale (esclusivamente l'U.O. "Diagnosi e Terapia delle Epatopatie" dell'IRCCS San Martino – IST) ai fini dell'eventuale prescrizione ed erogazione dei nuovi farmaci per l'epatite C ai pazienti STP e ENI.
- **Lombardia e Marche:** la gestione in via esclusiva degli SPT e degli ENI è demandata presso un centro unico regionale all'U.O. Malattie infettive che dovrà individuare regole e procedure univoche di identificazione dei pazienti, monitoraggio al fine di evitare frodi a carico del SSN.
- **Puglia:** la presa in carico dei pazienti STP/ENI viene effettuata esclusivamente presso un unico centro (U.O. Malattie Infettive Universitaria della Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziale Policlinico Bari).
- **Veneto:** la prescrizione e il monitoraggio della terapia di pazienti in possesso di codice STP o ENI rilasciato dalla Regione Veneto è affidata esclusivamente a un centro unico prescrittore, così come la dispensazione viene affidata esclusivamente presso la farmacia del predetto centro.

e) Gestione delle risorse economiche e persone che saranno trattate sui territori regionali/provinciali

Una delle questioni che sono poste alla base delle limitazioni nell'accesso alle terapie per le persone che potrebbero beneficiarne è l'aspetto economico.

Nelle deliberazioni delle regioni questo aspetto viene più o meno esplicitamente indicato e trova conferma anche nella esigenza di avere contezza dei "numeri", per poter organizzare e gestire le risorse economiche o stimare e programmare l'investimento, non solo nell'immediato, ma anche in tempi successivi.

In alcune delibere regionali si definisce l'importo esatto che sarà destinato alle terapie, oltre che il numero di pazienti che saranno trattati. E' il caso, ad esempio, delle Province Autonome di Bolzano e Trento e della Liguria.

Con la Legge Regionale 31/10/2014 n. 29, art. 86 la **Regione Liguria intende impegnare l'importo di 4.000,000,00 al fine di consentire alle aziende ed enti del S.S.R.** il tempestivo acquisto e il regolare pagamento dei primi quantitativi dei medicinali innovativi per l'epatite C. Le somme versate dalle Aziende Farmaceutiche alle Aziende sanitarie e agli Enti del SSR, a seguito della sottoscrizione di accordi negoziali che prevedono clausole di "payment by results", "risk sharing", "cost sharing" ecc., nonché gli ulteriori importi versati alle stesse a titolo di "pay back" sono finalizzati, in via esclusiva, dalle Aziende sanitarie, dagli Istituti ed Enti del SSR a copertura delle spese che saranno sostenute, negli anni 2015 – 2016, per l'acquisizione dei farmaci innovativi per l'epatite C e dei farmaci oncologici con carattere di innovatività.

La delibera della **Provincia Autonoma di Bolzano**, invece riporta testuali parole: *"In base alle risorse organizzative e finanziarie disponibili, si stimano per il 2015 nr. 16 pazienti candidabili*

*prioritariamente al trattamento con Olysio (Simeprevir) nella Provincia autonoma di Bolzano con un costo totale di ca. 0,3 milioni di euro per il Servizio sanitario provinciale. Nel caso della **combinazione Olysio (Simeprevir) - Sovaldi (Sofosbuvir)** si stimano per il 2015 nr. 52 pazienti candidabili al trattamento con un costo complessivo per entrambi i farmaci di **3,1 milioni di euro** per il Servizio sanitario provinciale. Il trattamento prioritario di nr. **52 pazienti con Sovaldi (Sofosbuvir) nel 2015, costerà invece 2,1 milioni di euro** al Servizio sanitario provinciale”.*

*Nella delibera della **Provincia Autonoma di Trento**, si “prevede il trattamento di circa 120 pazienti rientranti nei criteri AIFA da 1 a 6 (come da stima dei Centri autorizzati), con una conseguente spesa aggiuntiva per il servizio sanitario provinciale per l'importo presunto di euro 5.000.000,00”.*

3. Le deliberazioni regionali

❖ ABRUZZO

Delibere/atti:

- Delibera Giunta Regionale RA 329034 del 10 dicembre 2014 avente ad oggetto *“regime rimborsabilità del Sofosbuvir (...)”*.
- Prot. n° RA/047064 Pescara, 23 febbraio 2015

Centri prescrittori: in tali atti, vengono individuati i centri abilitati alla prescrizione dei farmaci antivirali HCV, secondo le indicazioni previste dall’AIFA che devono compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di follow up.

❖ BASILICATA

Delibere/atti:

- Delibera n. 13AB.2015/D.00007 del 15/1/2015 avente ad oggetto: *“Integrazione al percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) e direttive per la prescrizione del SOFOSBUVIR per il trattamento dell'epatite C”*.
- Prot.40350/13 AE del 27 febbraio 2015 ha dato attuazione alla DETERMINA AIFA relativamente al farmaco Simeprevir Olysio.

Centri prescrittori: in tali atti, vengono individuati i centri abilitati alla prescrizione dei farmaci antivirali HCV, secondo le indicazioni previste dall’AIFA che devono compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di follow up.

Tavolo tecnico/commissioni/gruppo di lavoro: presso il Dipartimento Politiche della Persona, in relazione alle problematiche connesse alla Epatite B e C, è attivo un Tavolo Tecnico (costituito da specialisti medici e da personale del Dipartimento) che ha già prodotto i percorsi diagnostico terapeutici (PDTA¹⁵).

Mobilità interregionale: è prevista l'erogazione dei farmaci per i soli cittadini residenti in Basilicata, presso le farmacie indicate nelle delibere.

Tali farmacie, nelle more di diversa indicazione da parte della Conferenza delle Regioni, dovranno erogare i farmaci anche ai cittadini residenti in Basilicata che abbiano però avuto la corretta prescrizione, secondo le modalità stabilite dall’AIFA, in strutture abilitate dalle altre Regioni per la prescrizione dei medicinali antivirali e censite sul portale istituzionale dell’AIFA.

¹⁵ Per le due forme di epatite B ed epatite C; con DGR 399/2013 è stato adottato il PDTA per la gestione delle infezioni croniche da virus dell’epatite C;

❖ CALABRIA

Delibere/atti:

- Delibera n. 1259 del febbraio 2015

Centri prescrittori: sono stati individuati, come previsto nelle Determinazioni AIFA, i centri prescrittori, che dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di follow up; i responsabili dei centri trasmettono al Servizio “Politiche del farmaco” apposita rendicontazione mensile dei pazienti arruolati e del genotipo.

Mobilità interregionale: *“al fine di evitare disagi ai pazienti affetti da epatite C nell’approvvigionamento, è consentito su richiesta degli stessi pazienti la dispensazione dei farmaci innovativi anche attraverso le farmacie territoriali delle Aziende sanitarie di residenza, a condizione che nei tool il prescrittore specifichi la farmacia di riferimento in base alla residenza del paziente e comunichi al farmacista la richiesta di avvio al trattamento”*; per i pazienti con prescrizione effettuata da centri “fuori regione”, il centro prescrittore dovrà contattare uno dei centri individuati nel territorio regionale per la presa in carico del paziente e per gli adempimenti successivi.

Tavolo tecnico/commissioni/gruppo di lavoro: la delibera prevede l’istituzione, presso il dipartimento Servizio “Politiche del farmaco”, di un tavolo tecnico per la definizione delle linee guida relative alla prescrizione dei farmaci DAA composto dai dirigenti del settore delle “Attività Territoriale-LEA” e del Servizio “Politiche del farmaco”, dai componenti del Gruppo di Lavoro sulla farmaceutica già costituito nel 2013, dai responsabili dei centri prescrittori autorizzati.

Co-infezione: nelle schede predisposte vengono inseriti tutti i pazienti affetti da patologia di HCV, inclusi pazienti co-infetti (HIV-HCV-HBV), ai soli fini del censimento.

❖ CAMPANIA

Delibere/atti:

- Decreto n. 20 del 24.02.2015 Oggetto: *Determina AIFA n. 1353 del 12 novembre 2014. Individuazione dei Centri prescrittori e delle modalità di prescrizione del medicinale per l’epatite cronica C “SOVALDI” (Sofosbuvir).*
- Decreto del presidente della Regione Campania Stefano Caldoro, si da attuazione alla Determina 1638/14 Olysio (Simeprevir).dell’AIFA che ha fissato i termini di rimborsabilità del medicinale per la cura dell’epatite cronica C.

Centri prescrittori¹⁶: è stato approvato l’elenco dei centri autorizzati alla prescrizione dei farmaci innovativi. Ciascuna azienda sanitaria individua nominativamente per ogni centro un solo titolare dell’autorizzazione alla prescrizione, cui è affidata la responsabilità di validare la diagnosi e la prescrizione del farmaco.

¹⁶ Alcuni dati: l’epatite cronica C rappresenta un problema sanitario di livello nazionale. In Italia si stimano circa 1 milione e mezzo di persone affette da infezione cronica. In Campania i soggetti portatori di infezione da HCV sono circa 200.000; l’infezione da HCV rappresenta la causa più importante di epatopatia, in quanto è riscontrabile nel 62% delle epatiti croniche e nel 73% degli epatocarcinomi;

Pazienti STP/ENI: al Dipartimento di Malattie infettive del P.O. Cotugno afferisce inoltre anche il Centro Prescrittore di riferimento per STP ed ENI, nonché il Centro Prescrittore per malati HIV a Napoli e a Salerno.

Mobilità interregionale: la compensazione interregionale della mobilità sanitaria è subordinata al riconoscimento della preventiva autorizzazione rilasciata dal Centro Prescrittore competente. Analogamente, la Regione Campania subordina i trattamenti ai residenti in altre regioni all'acquisizione dell'autorizzazione rilasciata dalla regione di provenienza.

Criteri di eleggibilità: il decreto commissariale aggiorna il documento "Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per l'uso del farmaco nella malattia epatica cronica", che individua, tra l'altro, le tipologie dei pazienti candidabili al trattamento con Simeprevir nell'ordine progressivo di priorità in base all'urgenza clinica, stabilendone l'ulteriore aggiornamento in considerazione della rapida evoluzione nella immissione in commercio di farmaci specifici per tale patologia.

❖ EMILIA ROMAGNA

Delibere/atti:

- Documento di indirizzo del dicembre 2014, per la definizione delle strategie terapeutiche da applicare per Sofosbuvir e altri DDA nella terapia dell'epatite C cronica
- Documento di indirizzo – aggiornamento 11 giugno 2015¹⁷.

Centri prescrittori: sono stati individuati i centri prescrittori della regione. Per tutti i Centri Prescrittori la regione ha inviato un questionario che consente di conoscere per ogni criterio AIFA e per ogni genotipo i pazienti candidabili al trattamento seguiti dai centri.

Tavolo tecnico/commissioni/gruppo di lavoro: in seno alla Regione viene istituito un gruppo di lavoro (GdL) che, sulla base di prove di efficacia e per ogni criterio AIFA (genotipo virale/gravità della malattia risposta a precedenti cure) definisce schemi terapeutici da considerare in termini di miglior rapporto costo-efficacia; per ogni decisione del GdL è richiesta necessariamente l'approvazione della Commissione Regionale del Farmaco che deve essere comunicata a ogni centro prescrittore.

Criteri di priorità: sulla base di tali valutazioni, in ottemperanza alle Determinazioni AIFA, e in considerazione degli schemi terapeutici ha utilizzato i seguenti criteri di priorità dei pazienti eleggibili (massimo vantaggio terapeutico/urgenza caso clinico grave):

- 1) prescrizione del Sofosbuvir a pazienti che possono trarre il massimo vantaggio dal trattamento con lo schema terapeutico (sofos+ribavirina+/-interferone); prescrizione del Simeprevir a pazienti che possono trarre il massimo vantaggio dal trattamento con lo schema terapeutico (sofos+Simeprevir+ribavirina);
- 2) per i primi mesi di disponibilità dei farmaci si prevede di trattare i casi clinici più gravi per i quali anche un ritardo di pochi mesi potrebbe avere un impatto prognostico negativo;

¹⁷ Si veda nota numero 11 per i contenuti e gli aggiornamenti;

- 3) incontri mensili per monitorare costantemente l'andamento in termini di prescrizioni/efficacia, al fine di apportare eventuali modifiche;
- 4) si propone di attivare richieste di uso compassionevole dei farmaci in tutti i casi in cui sia possibile e quando lo schema terapeutico che ne deriva sia considerato più vantaggioso per il paziente.

Co-infezione: il modello di questionario per il censimento include tutti i pazienti affetti da epatite C cronica seguiti dai centri autorizzati della Regione Emilia Romagna (inclusi i pazienti co infetti HCV-HIV-HBV) candidabili, secondo i criteri AIFA a iniziare il trattamento, a carico del SSN con DDA utilizzato negli schemi terapeutici.

❖ FRIULI VENEZIA GIULIA

Delibere/atti:

- Prot. n. 251 del 09.01.2015: *“Determinazione Aifa 12 novembre 2014 relativa al medicinale per uso umano sovaldi (Sofosbuvir) – individuazione centri (Gazzetta Ufficiale n. 283, del 5 dicembre 2014)”*.
- Prot. N. 0004583/P del 03/03/2015: *Allegati: Schede di monitoraggio AIFA Sofosbuvir e Simeprevir. OGGETTO: nuovi medicinali per il trattamento dell'epatite c cronica hcv relata (sovaldi, olysio) – chiarimenti e integrazione centri*
- Prot. N. n. 395 del 24.02.2015 : OLYSIO (Simeprevir)
- ALLEGATO: *“Prime indicazioni per l'accesso ragionato alle nuove terapie con schemi interferon free dei pazienti con epatite cronica HCV correlata”*.

Centri prescrittori: nelle delibere, in ossequio a quanto previsto nelle determinazioni AIFA, vengono individuati i Centri prescrittori utilizzatori che dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di follow-up¹⁸, applicando le condizioni negoziali secondo le indicazioni pubblicate sul sito dell'Agenzia, piattaforma web - all'indirizzo <https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/> che costituiscono parte integrante della sopra richiamata determinazione.

Mobilità interregionale: *“Ai fini della compensazione intra-regionale il costo del farmaco sarà ripartito tra Azienda erogante e azienda di residenza del paziente nella misura del 50%”*.

Criteri di eleggibilità: per la prescrizione dei medicinali SOVALDI (Sofosbuvir) e OLYSIO (Simeprevir) si fa riferimento esclusivamente ai criteri AIFA.

❖ LAZIO

Delibere/atti:

- Prot. 683663 GR 11/02 del 09/12/2014: *“linee operative prescrizione ed erogazione sovaldi”*.

¹⁸ Nelle more della piena attuazione del registro di monitoraggio web-based, onde garantire la disponibilità del trattamento ai pazienti le prescrizioni dovranno essere effettuate in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva riportati nella documentazione consultabile sul portale istituzionale dell'Agenzia: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio>;

- Determinazione G01222 del 12/02/2015 proposta n. 1613: *“Razionalizzazione dell’uso dei nuovi farmaci per la cura dell’epatite cronica attiva (HCV)”*

Centri prescrittori: sono stati individuati i centri prescrittori di eccellenza e i clinici specializzati autorizzati alla prescrizione dei farmaci. Nella regione Lazio è stata attivata una piattaforma informatica regionale al fine di consentire la rendicontazione del flusso in FarMed, con la finalità di costruire una base dati condivisa tra regione Lazio, INMI¹⁹ e tutti i centri clinici abilitati alla prescrizione.

Mobilità interregionale:

- 1) l’assistito residente nella regione Lazio ritirerà la terapia presso la farmacia del centro prescrittore;
- 2) trattandosi di una terapia orale, gli assistiti SSN non residenti nella Regione Lazio ritireranno la terapia presso la regione di residenza;
- 3) l’assistito residente in Regione Lazio, ma in cura presso i centri extra regionali ritireranno il farmaco presso la farmacia INMI, dietro presentazione del foglio di prescrizione AIFA e di tutti gli altri elementi necessari all’inserimento del flusso FarMed. La farmacia provvederà all’erogazione e all’operazione di dispensamento tramite registro di monitoraggio AIFA.

Criteri di eleggibilità: con la Determinazione G01222 del 12/02/2015 proposta n. 1613, viene emanato un documento integrativo con la finalità di *ottimizzare l’accesso alle cure*, sulla base della reale disponibilità e rimborsabilità dei farmaci e di costruire un sistema regionale per il *supporto e controllo dell’erogazione delle nuove terapie* per il trattamento dell’HCV.

Il clinico dei Centri Prescrittori pianifica il numero di pazienti/mesi eleggibili secondo i criteri AIFA e criteri regionali, e trasmetterà i dati relativi alla farmacia del centro indicando: il centro, mese, numero pazienti e numero confezioni. I criteri di eleggibilità/priorità di trattamento sono valutati tenendo conto dei criteri definiti da AIFA (pazienti eleggibili) sulla base dello stadio della malattia epatica, genotipo virale ai fini della completa rimborsabilità. Tuttavia, la scala delle priorità è individuata nell’ordine progressivo tra i pazienti rientranti nei criteri effettuata in base all’urgenza clinica. Nel documento Determinazione G01222 del 12 febbraio 2015, si precisa che regimi terapeutici al di fuori dei criteri saranno considerati prescrizioni non appropriate e non verranno rimborsate.

La Regione Lazio ha previsto un sistema di rete, ovvero un sistema di monitoraggio dei percorsi di accesso ed erogazione delle cure, per fasi:

- 1) censimento²⁰ dei pazienti candidabili alle nuove terapie DAA;
- 2) stratificazione delle richieste sulla base del criterio di priorità, individuando in primo luogo le persone che hanno necessità al trattamento non differibile nel tempo;
- 3) verifica dell’efficacia del trattamento.

¹⁹ Istituto Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani;

²⁰ La raccolta di tutte le informazioni dei pazienti, indipendentemente dall’eleggibilità ai fini della rimborsabilità, per la definizione delle necessità di trattamento nel prossimo futuro. I dati di tutti i pazienti candidabili (anche per quelli per cui è prevista l’immediata prescrizione della terapia) dovranno obbligatoriamente essere inseriti dal clinico nel Sistema Regionale prima della registrazione nel Registro di Monitoraggio AIFA, necessaria ai fini della rimborsabilità;

Tavolo tecnico/commissioni/gruppo di lavoro: in seno alla Regione è stato istituito, con determina n. B03027 del 21/5/2012, un tavolo tecnico epatite C che, insieme al SERESMI²¹, ha la funzione di monitorare e controllare le modalità di accesso ai nuovi farmaci a livello regionale; gestire e sviluppare il database; censire tutti i soggetti candidabili stratificati per criteri di priorità; monitorare la risposta al trattamento ovvero valutare efficacia delle nuove terapie anti HCV con DAA (sviluppo di studi ad hoc mirati all'ottimizzazione in termini di costo-efficacia/approccio di medicina personalizzata basata sull'evidenza); controllare l'aderenza dei centri clinici con le disposizioni della Regione per l'erogazione

Co-infezione: la Regione Lazio si propone di predisporre lo sviluppo di studi osservazionali (grandi coorti prospettiche per la gestione dei soggetti con co-infezione da HIV).

❖ LIGURIA²²

Delibere/atti:

- D.G.R. n. 1717 del 22.12.2014 per la prescrizione del medicinale “ Sovaldi “ (Sofosbuvir)”
- Nota prot. n. 1439 del 16.01.2015 “*per la prescrizione del medicinale “ Olysio “ (Simeprevir)”*

Centri prescrittori: l'individuazione dei Centri Prescrittori è avvenuta sulla base delle rilevazioni delle direzioni sanitarie, in ordine al numero e alla tipologia dei pazienti in carico nonché al possesso di adeguati requisiti specialistici e strutturali. Con la successiva nota del 2015 si è provveduto a integrare l'elenco delle strutture con l'inserimento della S.C. “Malattie Infettive” dell'Asl 1 Imperiese. I centri individuati ai fini della prescrizione dei medicinali per l'epatite C (hub) sono deputati alla diagnosi, alla prescrizione e al monitoraggio dei trattamenti; sono tenuti a garantire la collaborazione e l'integrazione del percorso di cura con le altre unità operative specialistiche delle reti regionali (spoke).

Pazienti STP/ENI: nella Regione Liguria è stato individuato come centro unico regionale (esclusivamente dall'U.O. “ Diagnosi e Terapia delle Epatopatie “ dell'IRCCS San Martino – IST), ai fini dell'eventuale prescrizione ed erogazione dei nuovi farmaci per l'epatite C ai pazienti SPT (stranieri temporaneamente presenti) ed ENI (europeo non iscritto)

❖ LOMBARDIA

Delibere/atti:

- Protocollo H1.2014.0039282 del 10/12/2014. *Oggetto: DETERMINA AIFA 12 novembre 2014 - Regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale per uso umano «Sovaldi» (Sofosbuvir), autorizzata con procedura centralizzata europea dalla Commissione Europea.*

²¹ Servizio Regionale per la Sorveglianza e controllo delle Malattie Infettive, istituito con DCA U00314 del 7/10/2014 presso INMI Spallanzani;

²² Con la Legge Regionale 31/10/2014 n. 29, art. 86 la Regione Liguria intende impegnare l'importo di 4.000.000,00 al fine di consentire alle aziende ed enti del S.S.R. il tempestivo acquisto e il regolare pagamento dei primi quantitativi dei medicinali innovativi per l'epatite C. Le somme versate dalle Aziende Farmaceutiche alle Aziende sanitarie e agli Enti del SSR, a seguito della sottoscrizione di accordi negoziali che prevedono clausole di “payment by results”, “risk sharing “, “cost sharing “ ecc., nonché gli ulteriori importi versati alle stesse a titolo di “ pay back “ siano finalizzati, in via esclusiva, dalle Aziende sanitarie, dagli Istituti ed Enti del SSR a copertura delle spese che saranno sostenute, negli anni 2015 – 2016, per l'acquisizione dei farmaci innovativi per l'epatite C e dei farmaci oncologici con carattere di innovatività;

Centri prescrittori: vengono individuati i centri di eccellenza che dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di follow-up. Le strutture pubbliche, individuate come prescrittrici, provvedono all'erogazione del farmaco in modalità di Distribuzione Diretta; le strutture private accreditate procedono alla prescrizione del farmaco e alla compilazione del Registro e la successiva erogazione sarà a carico delle strutture pubbliche individuate ed associate a ciascuna. Le strutture sono state selezionate sulla base di:

- 1) centri sede di trapianto di fegato;
- 2) centri siti in capoluoghi di provincia a salvaguardia del paziente per la prossimità al luogo di cura;
- 3) numerosità della casistica gestita e in particolare di pazienti complessi (cirrosi scompensate) certificati nella survey;
- 4) partecipazione attiva del Centro a studi scientifici a carattere nazionale e internazionale.

Tavolo tecnico/commissioni/gruppo di lavoro: è istituito un gruppo regionale di esperti (gastroenterologi, epatologi, infettivologi ed internisti).

Criteri di eleggibilità: il GdL ha la funzione di elaborare raccomandazioni, ad ulteriore esplicitazione della scheda AIFA: ad es. per la categoria criterio 4 di cui alla scheda AIFA, nei pazienti con infezione Genotipo 1, si evidenzia che l'associazione Sofosbuvir e ribavirina per 24 settimane dovrà essere valutata con grande attenzione, anche in ragione della contenuta risposta a lungo termine (pari al 50%). Si rileva inoltre che per i pazienti con indicazione criterio 4, il farmaco Simeprevir in combinazione con Sofosbuvir e ribavirina risulta essere più efficace e meglio tollerato.

❖ MARCHE

Delibere/atti:

- Delibera Prot. 187 del 03/01/2015: di recepimento della determinazione AIFA sul Sofosbuvir;
- Delibera Giunta Regionale Prot. 2440 del 02/03/2015 di recepimento della determinazione AIFA 1638/2014 (Simeprevir).

Centri prescrittori: sono individuati i centri autorizzati alla diagnosi, alla prescrizione e al monitoraggio. I responsabili dei centri prescrittori dovranno individuare i pazienti eleggibili alla terapia secondo i criteri stabiliti da CTS di AIFA.

Per quanto riguarda il dispensamento del farmaco: la spesa farmaceutica sostenuta dal SSR per l'acquisto del farmaco Sovaldi è fissato al 11,35% del fondo nazionale; regime di distribuzione diretto del Sofosbuvir/Simeprevir presso la farmacia del centro autorizzato dietro presentazione della scheda di richiesta farmaco (RF) e ricetta rossa del SSN; la farmacia del Centro provvederà alla compilazione della scheda di dispensazione del farmaco (DF) e all'apposizione della fustella sulla ricetta rossa

Il responsabile²³ del centro dovrà:

- 1) adottare regole e procedure in grado di individuare in maniera univoca le tipologie di pazienti eleggibili;
- 2) effettuare un sistema di monitoraggio al fine di evitare frodi;
- 3) inserire le schede AIFA di monitoraggio (nello specifico, effettuare accesso nell'area riservata; registrare il paziente; verificare l'eleggibilità;
- 4) compilare la scheda del farmaco RF per una terapia valida al massimo 4 settimane, indispensabile per l'erogazione del farmaco da parte della farmacia;
- 5) effettuare rivalutazioni della malattia, indicando se il paziente possa proseguire o meno il trattamento;
- 6) compilare scheda di fine trattamento, con valutazione finale dello stato della malattia.

Pazienti STP/ENI: la gestione in via esclusiva degli "SPT" (stranieri temporaneamente presenti) e degli "ENI" (europeo non iscritto) è demandata presso un centro unico regionale all'U.O. Malattie infettive che dovrà individuare regole e procedure univoche di identificazione dei pazienti. I responsabili delle farmacie applicano regole e procedure in grado di identificare in maniera univoca gli stranieri temporaneamente presenti (STP) e gli europei non iscritti (ENI), al fine di evitare frodi a carico del SSN.

Mobilità interregionale: gli assistiti residenti fuori dalla Regione Marche si approvvigionano di norma, del farmaco Sofosbuvir/Simeprevir nelle rispettive Regioni di residenza; gli assistiti residenti nella Regione Marche, ma in cura presso centri extra-regionali si approvvigioneranno, se necessario, del farmaco Simeprevir presso le farmacie del SSN territorialmente competenti, dietro presentazione della documentazione necessaria (RF e DF- ricetta rossa). La farmacia si occuperà delle operazioni sopra indicate.

❖ MOLISE

Delibere/atti:

- Prot. n. 13066/15 del 06.02.2015 Determinazione dirigenziale n. 2 del 18.02.2015, per il farmaco SOVALDI (Sofosbuvir),
- Prot. in partenza N. 00021202 del 24-02-2015. *Oggetto: prescrizione e monitoraggio del farmaco Olysio (Simeprevir).*

Nelle delibere viene individuato come unico centro prescrittore la U.O.C. di "Malattie Infettive" del P.O. "Cardarelli" di Campobasso, che ha il compito di monitoraggio dei consumi e della spesa con invio a cadenza trimestrale alla Regione del corrispondente rapporto statistico.

²³ Al fine di definire i trattamenti necessari ai pazienti della Regione Marche, le esigenze economiche derivanti da tali trattamenti e la conseguente sostenibilità economica, i Responsabili dei centri prescrittori dovranno, mediante l'utilizzo di una scheda informatizzata;

❖ PIEMONTE

Delibere/atti:

- Determinazione Dirigenziale D.D. 1045 del 02/12/2014
- Determinazione Dirigenziale n. 64 del 13/02/2015
- Con Determinazione dirigenziale D.D. n. 177 del 20/03/2015²⁴

Centri prescrittori: nelle delibere vengono individuati nel territorio i centri autorizzati alla prescrizione dei farmaci.

Tavolo tecnico/commissioni/gruppo di lavoro: il D.D. n. 64 del 13/02/2015 ha istituito la Commissione Regionale composta dal responsabile del SEREMI (Servizio di riferimento regionale di Epidemiologia per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle Malattie Infettive). La funzione della Commissione, composta da diversi specialisti, è quella di monitorare le terapie scelte per tipologia di paziente, di verificare la sicurezza dei farmaci, in modo da raggiungere una buona *compliance* da parte del paziente.

Mobilità: nella predetta D.D. n. 177 del 2015, la regione Piemonte ha disposto che le prescrizioni relative ai nuovi farmaci innovativi per il trattamento dell'epatite C cronica siano limitate ai soli residenti in Piemonte, eccetto per i trapianti di fegato. A tal fine la Regione chiede ai centri prescrittori di censire i potenziali pazienti trattabili entro il 31 marzo 2015.

❖ PUGLIA

Delibere/atti:

- Deliberazione della giunta regionale 30 dicembre 2014, n. 2834: *“Riconoscimento dei Centri utilizzatori ai fini della prescrizione del medicinale per il trattamento dell’HCV (epatite C cronica) a carico del SSN Sovaldi (SOFOSBUVIR)”*.

Centri prescrittori: con la predetta delibera, in ottemperanza a quanto stabilito da AIFA, sulla necessità che le Regioni individuino Centri Ospedalieri pubblici di comprovata esperienza nel trattamento delle epatiti croniche, la Giunta della Regione Puglia dispone l'individuazione dei centri ospedalieri di eccellenza deputati alla prescrizione, preposti alla eleggibilità del paziente.

Il medico prescrittore deve attenersi alle sole indicazioni di eleggibilità opportunamente predisposte dall'AIFA (di cui alla scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di follow-up).

La dispensazione dei farmaci, anche al fine di un attento monitoraggio, è effettuata da parte delle farmacie ospedaliere insistenti presso i centri, dopo una attenta verifica da parte dei farmacisti della corretta compilazione delle schede di eleggibilità del paziente opportunamente predisposte dall'AIFA.

²⁴ Con Determinazione dirigenziale D.D. n. 177 del 20/03/2015 è stato inserito nel Prontuario Terapeutico della Regione Piemonte, sulla base della valutazione tecnica della Commissione terapeutica Regionale (CTR), il principio attivo simeprevir/OLISIO;

Pazienti STP/ENI: la presa in carico per tali pazienti è demandata esclusivamente presso un unico centro, U.O. Malattie Infettive Universitaria della Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziata Policlinico di Bari.

Tavolo tecnico/commissioni/gruppo di lavoro: è previsto in delibera di incaricare l'Ufficio Politiche del Farmaco Urgenza/Emergenza, con la consultazione di idonee figure professionali, senza oneri a carico della regione, al fine di predisporre apposita proposta di Deliberazione, inerente la definizione di un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la cura dell'epatite C cronica, alla luce dei progressi clinico/scientifici in arrivo.

❖ SARDEGNA

Delibere/atti:

- Prot. n. 30131 Determinazione n. 1440 del 11 dicembre 2014: *Centri regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco antivirale Sofosbuvir (SOVALDI®) per l'indicazione "in associazione con altri medicinali per il trattamento dell'epatite C cronica (CHC) negli adulti"*.
- Prot. N. 5372 Determinazione n. 128 del 27 febbraio 2015: *Centri regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco antivirale Simeprevir (OLYSIO®) per l'indicazione "in associazione con altri medicinali per il trattamento dell'epatite C cronica (CHC) nei pazienti adulti"*.

Centri prescrittori: si individuano i centri autorizzati alla prescrizione dei farmaci. Ai fini delle prescrizioni a carico del SSN, i centri dovranno compilare la scheda di raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili al trattamento e la scheda di follow-up, applicando le condizioni negoziali secondo le indicazioni pubblicate sul sito istituzionale dell'Agenzia Italiana del Farmaco; i responsabili dei centri (o delegati formalmente individuati) sono autorizzati alla prescrizione; i farmaci antivirali saranno dispensati esclusivamente dai servizi farmaceutici aziendali/farmacie ospedaliere delle Aziende su cui insistono i centri autorizzati alla prescrizione.

❖ SICILIA

Delibere/atti:

- Decreto 12 febbraio 2015
- Documento tecnico *"Organizzazione della prescrizione ed erogazione dei farmaci ad azione antivirale diretta per il trattamento epatite cronica, della cirrosi e della recidiva post-trapianto HCV e gestione dei pazienti che non hanno l'indicazione al trattamento"*.

Centri prescrittori: con il predetto decreto, la Rete regionale per la gestione delle epatiti da virus "C", di cui al D.A. 713/ 13, è modificata come riportato:

- a) 2 centri abilitati alla valutazione dell'appropriatezza diagnostica/individuazione delle priorità terapeutiche, che valideranno, per via telematica mediante la Piattaforma web based, l'appropriatezza prescrittiva per i pazienti segnalati dai centri della rete; i centri abilitati

individuano i clinici referenti autorizzati a prescrivere i farmaci; i nominativi sono indicati all'AIFA;

- b) 21 centri abilitati alla prescrizione e erogazione dei farmaci antivirali;
- c) 18 centri che identificano i pazienti potenzialmente eleggibili alla terapia antivirale: tali centri identificano i pazienti potenzialmente eleggibili alla terapia, riferiscono ai centri autorizzati per la prescrizione e per l'erogazione dei farmaci; inoltre si occupano di gestire il follow up dei pazienti che non hanno l'indicazione prioritaria al trattamento.

Con la delibera del 12 febbraio 2015 viene emanato il documento tecnico che prevede:

- A. *Organizzazione della rete*: il profilo diagnostico dei singoli pazienti dovrà essere analizzato e validato ufficialmente dalle due strutture sanitarie abilitate sopra indicate. Avvenuta la validazione dell'appropriatezza prescrittiva, che viene comunicata tramite la Piattaforma ai centri abilitati alla prescrizione entro e non oltre sette giorni dal ricevimento dei dati completi, i pazienti ricevono, secondo le modalità previste dal successivo punto F), il trattamento scelto dalle relative unità abilitate per la prescrizione dei farmaci antivirali.
- B. *Accesso alla Piattaforma web based*: nella Piattaforma sono riportati i dati del paziente (anagrafici, virologici, clinici) necessari per definire l'appropriatezza prescrittiva; i criteri di priorità per il trattamento; i farmaci indicati dai centri prescrittori; l'esito della terapia; ma anche i dati clinici delle visite di controllo per i pazienti che hanno praticato la terapia e dei pazienti che non hanno le priorità per il trattamento. Tutti i dati clinici contenuti nella Piattaforma sono a disposizione della Commissione regionale e dell'Assessorato della salute per le valutazioni periodiche dell'attività della rete.
- C. *Linee guida per l'appropriatezza diagnostica*
- D. *Linee guida per la terapia con farmaci ad azione antivirale diretta*: applica i criteri di priorità per la definizione delle tipologie dei pazienti candidabili al trattamento con i farmaci antivirali ad azione diretta definiti dalla Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA;
- E. *Linee guida per il monitoraggio dei pazienti che non rientrano nei criteri di priorità per la terapia con farmaci ad azione antivirale diretta*
- F. *Organizzazione per la distribuzione dei farmaci*: L'Assessorato della salute provvede a trasmettere all'AIFA i nominativi dei medici referenti autorizzati alla prescrizione dei farmaci che sono individuati dai singoli centri abilitati con un limite massimo di due per ciascun centro. I centri abilitati anche alla valutazione dell'appropriatezza prescrittiva possono individuare fino a quattro medici referenti autorizzati alla validazione dei criteri e alla prescrizione dei farmaci. I centri della rete autorizzati possono prescrivere la terapia antivirali dopo la validazione dei criteri di priorità da parte dei centri di riferimento. Per l'erogazione della terapia da parte delle farmacie è necessario che il paziente presenti la scheda di registrazione prevista dall'AIFA e la scheda di registrazione nella Piattaforma web based, validata dai centri di riferimento. L'erogazione dei farmaci sarà a carico delle aziende sanitarie sede dei centri abilitati alla prescrizione e alla erogazione.
- G. *Monitoraggio dell'efficacia e del costo della terapia* : La Commissione regionale esamina i dati contenuti nella Piattaforma e invia ogni tre mesi una relazione all'Assessorato della salute circa i dati dei pazienti e dei farmaci, i relativi costi, proponendo eventuali modifiche da apportare alla rete.

Mobilità: i fini dell'erogazione dei farmaci antivirali, eventuali prescrizioni redatte da strutture extra-regionali devono essere validate da uno dei centri regionali abilitati.

Tavolo tecnico/commissioni/gruppo di lavoro: la Commissione regionale valuta periodicamente i dati di attività e di esito delle terapie antivirali; tale valutazione deve essere trasmessa all'Assessorato della salute.

❖ TOSCANA

Delibere/atti:

- Delibera 16/01/2015- oggetto: terapia farmacologica HCV.
- Deliberazione del Direttore Generale n. 180 del 27 maggio 2015.

Centri prescrittori: vengono individuati i centri autorizzati alla prescrizione del trattamento con i nuovi farmaci antivirali per HCV cronica; per ogni centro vengono indicati i nominativi dei clinici specializzati e di accreditata esperienza. Al fine di monitorare con attenzione la prescrizione del farmaco, con cadenza settimanale, il centro deve comunicare ai direttori generali e al Gruppo di Lavoro un report contenente il numero dei pazienti ammessi al trattamento.

I farmaci sono dispensati dalla farmacia interna/punto di continuità del centro prescrittore, previa verifica della presenza della scheda di dispensazione nel registro AIFA.

Tavolo tecnico/commissioni/gruppo di lavoro: le linee di indirizzo sulla terapia con i nuovi farmaci antivirali sono adottate dal Gruppo di Lavoro istituito presso la Regione con delibera regionale (GR n. 251/2012).

Mobilità/Criteri di eleggibilità: con la delibera del direttore generale n. 180 del 27 maggio 2015, la Regione Toscana intende estendere le terapie innovative a tutti i cittadini ammalati di epatite C. Si stima che solo i toscani infettati sono circa 26mila, calcolati tenendo conto del numero di richieste di esenzione dai ticket farmaceutici inviate alla regione con indicata proprio la causale epatite C. *“Il nostro obiettivo è trattare tutti i pazienti, sia i più gravi sia i meno gravi”* dichiara Giorni al Fatto.it *“È una scelta dettata da motivi sanitari ed economici. Dal punto di vista sanitario vogliamo curare al meglio gli ammalati scegliendo di intervenire subito, senza aspettare gli aggravamenti. Ci guadagnano i pazienti, ovviamente, ma ci guadagnano anche le casse pubbliche perché in questo modo evitiamo di affrontare le inevitabili spese correlate come le visite, il costo dei farmaci per curare le complicanze e via di questo passo”*.

Tali decisioni sono sostenute dal Consiglio Sanitario Regionale che è l'organismo tecnico consultivo della Giunta e del Consiglio Regionale, istituito per assicurare scelte responsabili e consapevoli di promozione e tutela della salute.

❖ PROVINCIA AUTONOMA DI BOLZANO

Delibere/atti:

- La deliberazione della Giunta provinciale 8 giugno 2009, n. 1574
- Con decreto dell'Assessora alla Salute, Sport, Politiche sociali e Lavoro 19 gennaio 2015, n. 13²⁵
- Decreto Assessorile del 9 marzo 2015, n. 1777/2015 *"Individuazione dei Centri autorizzati alla prescrizione dei farmaci Olysio (Simeprevir) e Sovaldi (Sofosbuvir) a carico del Servizio sanitario nazionale secondo le indicazioni dell'Agenzia italiana del farmaco – AIFA"*.

Centri prescrittori²⁶: sono stati individuati i centri autorizzati alla prescrizione dei farmaci a carico del SSN, che dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili²⁷ e la scheda di follow-up, applicando le condizioni negoziali secondo le indicazioni pubblicate sul sito dell'Agenzia.

Criteri di priorità: l'individuazione delle categorie di pazienti è effettuata sulla base delle indicazioni di AIFA e delle raccomandazioni di società scientifiche come l' AISF.

Mobilità: il trattamento di pazienti provenienti da altre Regioni può avvenire solo 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.

Vengono individuati, in base ai criteri AIFA, 120 pazienti che sono eleggibili al prioritario trattamento con Olysio (Simeprevir) e/ o Sovaldi (Sofosbuvir) nella Provincia autonoma di Bolzano

❖ PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO

Delibere/atti:

- Reg. delib. n. 394 16 Marzo 2015 Oggetto: Accesso ed erogazione a carico del Servizio sanitario provinciale dei farmaci innovativi per l'epatite C.

Centri prescrittori: vengono individuati i centri deputati alla diagnosi, alla prescrizione e al monitoraggio del trattamento dei farmaci, che devono compilare la scheda raccolta dati informatizzata di

²⁵ Stabilisce, al punto 9, che spetta all'Assessore o Assessora alla Salute definire, con proprio atto, i centri specializzati abilitati alla predisposizione del piano terapeutico, in sintonia con quanto previsto dall'AIFA;

²⁶ I centri prescrittori devono utilizzare i farmaci Olysio (simeprevir) e Sovaldi (sofosbuvir) nel rispetto del documento di indirizzo per l'uso razionale di antivirali diretti di seconda generazione nelle categorie di pazienti affetti da epatite C cronica ammesse alla rimborsabilità in Italia (pubblicato il 17 dicembre 2014 e aggiornato il 24 febbraio 2015 dall'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato – AISF);

²⁷ Alcuni dati estratti dal predetto decreto assessoriale: in base alle risorse organizzative e finanziarie disponibili, si stimano per il 2015 nr. 16 pazienti candidabili prioritariamente al trattamento con Olysio (simeprevir) nella Provincia autonoma di Bolzano con un costo totale di ca. 0,3 milioni di euro per il Servizio sanitario provinciale. Nel caso della combinazione Olysio (simeprevir) - Sovaldi (sofosbuvir) si stimano per il 2015 nr. 52 pazienti candidabili al trattamento con un costo complessivo per entrambi i farmaci di 3,1 milioni di euro per il Servizio sanitario provinciale. Il trattamento prioritario di nr. 52 pazienti con Sovaldi (sofosbuvir) nel 2015, costerà invece 2,1 milioni di euro al Servizio sanitario provinciale;

arruolamento che indica i pazienti eleggibili, le schede di follow-up e di richiesta dei farmaci, secondo le indicazioni pubblicate sul sito dell'AIFA.

Criteri di priorità: vengono delineate le linee guida relative all'accesso e all'erogazione a carico del Servizio sanitario provinciale dei medicinali; i centri deputati alla diagnosi, alla prescrizione e al monitoraggio del trattamento individuano i pazienti che con maggiore urgenza devono essere avviati al trattamento osservando in modo rigoroso i criteri AIFA da 1 a 6.

Nell'applicare tali criteri per la rimborsabilità del nuovo farmaco, è possibile distinguere due livelli di priorità per l'accesso alla terapia:

- 1) il primo livello comprende i casi clinici più gravi e complessi per i quali un ritardo anche di pochi mesi nell'accesso al nuovo trattamento potrebbe avere un impatto prognostico negativo e, pertanto, per tali pazienti l'inizio della cura con Sofosbuvir/Simeprevir è prioritario e indifferibile;
- 2) il secondo livello comprende i casi clinici il cui trattamento va comunque garantito entro 12-18 mesi. Verificata l'eleggibilità del paziente, il medico compila la scheda di richiesta del farmaco (RF) per una terapia valida al massimo per quattro mesi. Il farmacista competente compila la scheda di dispensazione del farmaco (DF), la somministrazione in ogni caso deve iniziare solo dopo la fine di quella precedente e lo schema terapeutico, deciso subito dopo l'eleggibilità, non è modificabile durante il trattamento. Dopo le prime quattro settimane, è obbligatoria la prima rivalutazione dello stato di malattia (RIV) (con il test di viremia HCV-RNA), mentre le successive RIV sono facoltative. Al paziente è assicurata la continuità terapeutica anche in caso di mancata compilazione della prima RIV.

Concluso il trattamento, deve essere compilata una scheda di fine trattamento (FT). Sono previste, inoltre, due schede di follow up (FU) per valutare la SVR (Sustained Virologic Response) a 12 (obbligatoria) e 24 (opzionale) settimane dalla data di viremia indicata nella scheda di fine trattamento.

❖ UMBRIA

Delibere/atti:

- Delibera n. 10613 del 17/12/2014: Individuazione dei Centri autorizzati alla prescrizione di farmaci sottoposti a monitoraggio attraverso i Registri AIFA.
- Nota prot. 0078881-2013 del 05/06/2013

Centri prescrittori: vengono individuati i centri deputati alla eleggibilità, prescrizione, erogazione dei farmaci antivirali HCV. Nella delibera si dà atto che i centri selezionati sono quelli già individuati nella DGR n. 97 del 11/02/2013 recante: "Procedure operative per la gestione della nuova terapia dell'epatite cronica c (DAA)" e si specifica che si renderà necessario procedere ad un aggiornamento delle strutture.

Tavolo tecnico/commissioni/gruppo di lavoro: con la predetta nota prot. 0078881-2013 del 05/06/2013 del Servizio Programmazione è stato costituito un apposito Gruppo di Lavoro, composto da referenti del medesimo Servizio, delle Direzioni Sanitarie e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende

Sanitarie regionali, al fine di procedere alla revisione/individuazione dei centri prescrittori sulla base di criteri uniformi e condivisi.

❖ VALLE D'AOSTA

Delibere/atti:

- Delibera n. 14525 del 12/02/2015 *Oggetto: arruolamento dei pazienti affetti da epatite C trattabili con Sofosbuvir nel rispetto delle linee guida AIFA.*

Centri prescrittori: Si individuano due centri prescrittori. Nella delibera si fa riferimento a un numero di 31 pazienti.

❖ VENETO

Delibere/atti:

- Decreto n. 224 del 30 dicembre 2014: *“Individuazione dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione del medicinale Sofosbuvir indicato in associazione ad altri medicinali, per il trattamento dell’epatite C cronica negli adulti”*
- Decreto n. 68 del 11.03.2015: *“Individuazione dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione del medicinale Simeprevir indicato in associazione ad altri medicinali, per il trattamento dell’epatite C cronica negli adulti”.*
- Linee guida: *“Documento regionale- Nuovi farmaci per la cura dell’epatite C”*

Centri prescrittori: i decreti individuano i centri prescrittori, tenuto conto che il sistema Regionale, per la gestione dell’epatite C, è organizzato secondo il modello Hub&Spoke:

- 1) i centri Hub provvedono alla prescrizione, distribuzione e monitoraggio della terapia, anche mediante la compilazione di schede di monitoraggio AIFA; i centri Hub registrano le caratteristiche dei pazienti, trattati, e degli outcome della terapia, in un database regionale online, oggetto di revisione periodica e di condivisione tra i centri, al fine di registrare i casi diagnosticati, eleggibili e trattati; i fallimenti terapeutici e le cause; le guarigioni. La prescrizione dei farmaci innovativi potrà avvenire solo da parte di clinici specializzati internisti, infettivologi, gastroenterologi operanti nei centri Hub;
- 2) i centri Spoke somministrano la duplice terapia, fatta salva l’interazione con il centro Hub di riferimento per i casi eleggibili alla triplice terapia.

Pazienti STP/ENI: la prescrizione e il monitoraggio della terapia di pazienti in possesso di codice STN o ENI rilasciato dalla Regione Veneto è affidata esclusivamente a un centro unico prescrittore (UOC di Padova) così come la dispensazione viene affidata esclusivamente presso la farmacia del preteso centro.

Criteria di eleggibilità: nel documento regionale vengono indicati criteri di prioritizzazione, *“considerando le indicazioni date dalle Linee Guida internazionali, i diversi stadi di malattia, la velocità di progressione, l'efficacia delle terapie registrate e la prossima disponibilità di nuovi farmaci, è possibile individuare diversi gradi di priorità”*. Si legge:

- 1) i pazienti che non ricevono immediato trattamento per minore priorità devono essere sempre monitorati con controlli periodici per identificare i casi con progressione di malattia, che acquisiscono quindi priorità al trattamento;
- 2) i pazienti che non presentano priorità/rimborsabilità per i nuovi farmaci HCV possono essere trattati con i farmaci tradizionali se presentano fattori predittivi di risposta favorevole e in assenza di controindicazioni.

La valutazione dello stadio di fibrosi può essere eseguita, in prima istanza, con metodo non invasivo validato, quale la elastometria epatica mediante fibroscan, una volta esclusi cofattori e comorbilità, noti ad inficiarne la validità diagnostica (in questi casi si deve ricorrere a biopsia epatica in assenza di controindicazioni). La misurazione elastometrica deve essere in ogni caso eseguita secondo criteri ben definiti e standardizzati.

L'urgenza al trattamento è legata al rischio di sviluppare cirrosi e relative conseguenze cliniche più gravi delle manifestazioni extraepatiche HCV correlate. Si ritiene, quindi, importante trattare con priorità più elevata i pazienti che presentano:

- 1) valore METAVIR F4: Cirrosi sino a Child B;
- 2) Situazioni pre-trapianto;
- 3) Condizioni post-trapianto.

L'urgenza al trattamento dipende anche dalla presenza di altre condizioni, come la coinfezione con altri virus (HBV/HIV), patologie extraepatiche associate all'HCV (crioglobulinemia, malattie linfoproliferative, glomerulonefriti, vasculiti) e l'insufficienza renale con necessità di trapianto. In particolare, la priorità è elevata per pazienti con manifestazioni extraepatiche con vasculite e/o linfoma. Per i pazienti con coinfezione HIV e HBV valgono in generale gli stessi criteri dei monoinfetti.

4. Considerazioni conclusive

L'AIFA, attraverso la sua attività, ha individuato il regime di rimborsabilità, il prezzo e definito le persone che potranno beneficiare ed accedere ai trattamenti innovativi per l'epatite C che consentono l'eradicazione del virus. E' quindi possibile leggere in questa innovazione l'introduzione di un nuovo diritto: il *diritto a guarire*.

Tuttavia questa opportunità viene, nei fatti e per via del contenimento delle risorse economiche, assicurata solo ad alcuni cittadini: quelli che sono affetti da epatite C ed hanno riportato gravi conseguenze sullo stato di salute, versando in condizioni severe o che sono in pericolo di vita (tecnicamente hanno un elevato livello di Fibrosi). Sono stati, dunque, esclusi quei cittadini che, pur potendo beneficiare delle terapie senza incorrere in ulteriori danni a carico del fegato e dell'organismo in generale, sono considerati compatibili con l'attesa di un eventuale futuro abbassamento dei prezzi dei farmaci. Tuttavia, chi oggi può permetterselo, comincia a rivolgersi a farmacie estere (es. di Città del Vaticano) per poter guarire e ripristinare uno stile di vita che non sia caratterizzato da paure, discriminazioni o limitazioni.

L'impatto dell'epatite C nella vita quotidiana di chi ne è affetto è importante: alcuni dopo aver preso conoscenza dell'avvenuto contagio "paralizzano la loro vita", "si privano di amore e affetto, vivono traumi affettivi, si isolano e talvolta rifiutano l'aiuto perché non accettano di convivere con un virus infettivo trasmissibile". Altre persone hanno problemi sul posto di lavoro, temono di essere scoperti, non possono assentarsi per le cure, o subiscono discriminazioni di vario genere.

Quindi già siamo di fronte ad un *quadro che al livello nazionale ha "selezionato" i pazienti: "se non sei abbastanza o troppo malato, non hai diritto a guarire"*.

A livello regionale era richiesto, secondo la determinazione AIFA, che si definissero i centri abilitati alla prescrizione. Tutte le regioni, ad oggi, hanno emanato le delibere che hanno recepito le Determinazioni AIFA sulla commercializzazione dei farmaci innovativi antivirali HCV.

Alcune regioni si sono limitate, nelle delibere, a indicare solo i centri di eccellenza o ad allinearsi ai criteri stabiliti da AIFA per quanto riguarda l'eleggibilità al trattamento.

Altre regioni hanno invece, in tempi successivi, provveduto ad estendere i contenuti delle delibere, attraverso documenti ad esse allegati, vere e proprie linee guida o di indirizzo più dettagliati.

Tuttavia la *diffusione non omogenea sul territorio dei Centri Prescrittori* e la *presenza o meno delle strumentazioni utili per l'esecuzione dell'esame indispensabile ai fini della attribuzione della severità della fibrosi (fibroscan)* mette in luce alcune difficoltà per i pazienti, costringendoli o a doversi sottoporre a biopsia epatica per determinare il grado di fibrosi (esame più invasivo e doloroso), oppure a doversi, ancora una volta, spostare, anche in assenza di un valido ed efficiente sistema di Trasporto Pubblico Locale.

Lo schema che segue sintetizza lo stato dell'arte, affiancando ai criteri di eleggibilità il rispetto dei diritti al livello nazionale e regionale.



CRITERI DI ELEGGIBILITÀ	
<p>Criteria AIFA-AISF</p>	<p>Algoritmo AIFA-AISF: i pazienti che rientrano per genotipo virale in una delle categorie previste dall'algoritmo sono eleggibili al trattamento dei farmaci innovativi e accedono alle cure innovative in regime di rimborsabilità SSN.</p>
CRITICITÀ	
<p>Impatto sul diritto all'accesso alle cure al livello nazionale</p>	<p>La Carta Europea dei diritti del malato sancisce il diritto all'accesso: <i>“eguale accesso a ognuno, senza discriminazioni sulla base delle risorse finanziarie, del luogo di residenza, del tipo di malattia o del momento di accesso al servizio”</i>; il diritto all'innovazione, ovvero il diritto <i>“di accedere a procedure innovative, incluse quelle diagnostiche, in linea con gli standard internazionali e indipendentemente da considerazioni economiche o finanziarie”</i>.</p> <p>I criteri AIFA escludono le tipologie di pazienti che non versano in condizioni gravi o in pericolo di vita.</p>
<p>Impatto sui diritti al livello regionale: definizione di ulteriori criteri</p>	<p>Criteri di urgenza</p> <p>Tra i pazienti eleggibili alle cure, secondo i criteri previsti da AIFA (per genotipo/stadio virale della malattia), vengono individuati ordini di priorità secondo criteri di urgenza (es. criterio temporale indifferibile per gravità). Es.: Veneto, Lazio.</p>
	<p>Criteri di efficienza clinica</p> <p>Tra i pazienti eleggibili alle cure, secondo i criteri previsti da AIFA (per genotipo/stadio virale della malattia), vengono individuati ulteriori criteri di efficienza clinica (es. studi clinici che analizzano il “vantaggio” clinico della terapia su un paziente); viene così individuato un ordine di priorità al trattamento del farmaco sulla base di valutazione in termini di costo-benefici (maggior vantaggio terapeutico). Es.: Emilia Romagna, Marche, Lombardia, Veneto.</p>

Gli ulteriori criteri, che definiscono scale di priorità per urgenza o efficienza clinica, tra i pazienti eleggibili (criteri AIFA) sono stati definiti nelle regioni dai cosiddetti “Tavoli tecnici”, “Gruppi di lavoro” o “Commissioni”. Tali gruppi sono costituiti, generalmente, da responsabili o dirigenti dei centri prescrittori, nonché da medici di varie specialità. ***In nessun caso è formalmente prevista la partecipazione di rappresentanti di cittadini o associazioni di pazienti di riferimento.***

I gruppi di lavoro sono presenti in: Basilicata, Emilia Romagna, Lazio, Calabria, Piemonte, Sicilia, Toscana, Veneto.

Ad esempio, in *Emilia Romagna*, il Gruppo di lavoro ha la funzione di effettuare studi di valutazione in termini di costo – benefici, sulla base del parametro del maggior vantaggio (c.d. schema terapeutico più vantaggioso). In *Lombardia*, o nelle *Marche*, il gruppo regionale di esperti (gastroenterologi, epatologi, infettivologi ed internisti) ha elaborato alcune raccomandazioni, ad ulteriore esplicitazione della scheda AIFA individuando schemi terapeutici.

In *Veneto* vengono stabiliti schemi terapeutici e criteri di “prioritizzazione”: in particolare, si tiene conto della diversa priorità in funzione della condizione clinica della persona; pertanto, per i pazienti con fibrosi minima (stadio FO –F1), si posticipa il trattamento, privilegiando pazienti più gravi.

Un fattore che gioca di fatto un ruolo determinante per i pazienti, soprattutto quelli che hanno condizioni più compromesse, è il **tempo**: l'attività dei gruppi, commissioni, etc. non deve incidere sulla tempestiva accessibilità alle cure, né costituire un ostacolo inutile per intraprendere il trattamento. E invece la realtà dimostra che esistono **troppi passaggi nel processo di individuazione dei pazienti eleggibili**, da individuare secondo i criteri dettati da AIFA e l'ulteriore valutazione regionale su genotipo virale/gravità/studi clinici.

Il fatto che questi farmaci siano costosi e siano un "lusso per pochi", ne aumenta l'appetibilità, tanto che alcune Regioni nelle delibere si premurano di indicare a farmacisti e a tutti gli operatori sanitari in generale, di tenerli "sotto chiave", custodirli onde evitare *possibili furti*. In alcune delibere poi, si parla del *rischio frodi*. In realtà si potrebbero verificare fenomeni di *collusione, dettati da clientelismo, corruzione, frodi* per avere accesso alle cure o trarre in modo illecito profitto.

Anche la **diffusione dei centri** (es. Rieti provincia che non presenta nessun centro) e la **proporzione centro/numero residenti**, in assenza di dati epidemiologici puntuali mette in luce **potenziali situazioni di attese** anche per chi ha tutti i requisiti per accedere alle cure.

In termini di *equità di accesso* non si può trascurare l'allarme discriminazione lanciato dalle persone che hanno co-infezioni, come nel caso di chi è HIV positivo. E infatti la condizione clinica della co-infezione come un aspetto da considerare nella attribuzione di priorità non è stata esplicitamente indicata dall'Agenzia Italiana del Farmaco, nonostante questi pazienti siano ritenuti prioritari nell'accesso al trattamento dalle Linee Guida dell'EASL (European Association for the Study of the Liver) Recommendations on Treatment of Hepatitis C pubblicate nel 2015. Tali pazienti, dunque, non sono stati indicati tra quelli cosiddetti eleggibili alle cure, ovvero prioritari al trattamento. Già nel dicembre 2014 la Commissione Nazionale AIDS e la Consulta delle Associazione per la lotta all'AIDS, oggi sezioni L e M del Comitato Tecnico Sanitario avevano sollecitato insieme a SIMIT la Ministra Lorenzin e la stessa AIFA sulla necessità di trattare le persone con co-infezione prioritariamente in ragione di evidenze scientifiche che documentano un più rapida progressione delle complicanze e dei decessi. Le associazioni LILA, PLUS e NADIR denunciano una reale difficoltà per le persone co-infette da HIV-HCV ad accedere ai farmaci e chiedono un intervento urgente di AIFA per l'estensione dei criteri, al fine di far rientrare la co-infezione nel trattamento prioritario, in considerazione della gravità/urgenza dettata dalla presenza di più condizioni con altri virus (HCV/HIV) e dall'impatto positivo nella vita e cura della persona²⁸.

Questa *previsione di priorità per le persone che hanno co-infezioni non è presente nelle delibere regionali.*

E' doveroso sottolineare che non c'è esclusione esplicita dei pazienti co-infetti dal novero degli eleggibili; i pazienti affetti da HIV-HCV vengono censiti al pari di altri pazienti affetti da HCV. Tuttavia, ciò non esclude che ci sia una penalizzazione di fatto per i pazienti co-infetti. Analizzando la co-infezione sotto il profilo della gravità ed urgenza clinica, essa sembra costituire condizione di maggior gravità tale da essere trattata in via prioritaria. E infatti la guarigione dall'epatite C in un paziente co-infetto ad esempio con HIV può consentire un miglioramento importante della condizione di vita e favorire in tal modo il processo di cura della persona. Si legge nelle linee guida della Regione Veneto

²⁸ <http://www.lila.it/it/2012-10-11-13-28-39/comunicati-stampa-2015/655-interrogazione-lenzi-farmaci.html> ;

che l'urgenza al trattamento dipende anche dalla presenza di altre condizioni, come la co-infezione con altri virus (HBV/HIV).

Con la Legge di stabilità 2015 viene stanziato il **Fondo farmaci innovativi** (500 milioni per biennio, per tutti i farmaci innovativi, non solo per i farmaci per HCV) che prevede un **sistema "a rimborso" per le regioni** che, quindi, devono anticipare il prezzo d'acquisto per i farmaci innovativi.

Il Fondo sarà coperto da un contributo statale di 100 milioni di euro per l'anno 2015, e da una quota delle risorse destinate alla realizzazione di specifici obiettivi del Piano sanitario nazionale, per un importo pari a 400 milioni di euro per l'anno 2015 e 500 milioni di euro per il 2016.

Inoltre il comma 595 prevede che se il fatturato derivante dalla commercializzazione di un farmaco innovativo è superiore a 300 milioni di euro, la quota dello sfioramento imputabile al superamento del fondo aggiuntivo resta in misura pari al 20 % a carico dell'azienda titolare di Aic. Ma l'aspetto più impegnativo è forse un altro: il monitoraggio di come questi soldi verranno gestiti dalle regioni, che dovrebbero portare al contenimento della spesa sanitaria territoriale e ospedaliera. (commi 593-598).

E' importante sottolineare che **queste risorse non sono destinate esclusivamente all'acquisto dei farmaci per la cura dell'epatite C, ma per tutti i farmaci che hanno il riconoscimento del requisito di innovatività.**

Di fatto solo 100 milioni sono "soldi in più", rispetto al passato; i restanti 900 su due anni sono fondi che sono stati sottratti ad altre aree di assistenza e finalizzati ai farmaci innovativi.

Nonostante la Legge di stabilità sia stata approvata a dicembre 2014, a distanza di 7 mesi ancora il Fondo non è stato ripartito: non si conosce l'effettivo importo e i criteri di ripartizione del Fondo.

Nel modo di affrontare l'introduzione di questa innovazione nel Paese, si coglie che è stata trattata come un costo o "voce di spesa" per il Servizio Sanitario Nazionale e regionale, piuttosto che come investimento a medio-lungo termine che impatterebbe positivamente a livello sanitario e sociale. Si potrebbe arrivare all'eradicazione del virus HCV con un impatto sulla salute generale e sul SSN pubblico.

Di questo avviso è la Regione Toscana che, con delibera del Direttore Generale n. 180 del 27 maggio 2015, ha deciso invece di assicurare l'erogazione gratuita dei farmaci a tutti i malati, a prescindere dal grado di fibrosi, estendendo così l'accesso alle cure anche a quelli meno gravi che non rientrano nei criteri determinati dall' AIFA²⁹, perché **"ci guadagnano i pazienti, ovviamente, ma ci guadagnano anche le casse pubbliche perché in questo modo evitiamo di affrontare le inevitabili spese correlate come le visite, il costo dei farmaci per curare le complicanze e via di questo passo"**. La posizione assunta dalla Regione Toscana è stata commentata da AIFA, ed in particolare dal suo Direttore, Luca Pani, in questo modo: **"Questo gioco sul farmaco per l'epatite C è inaccettabile. Un costo medio di 30 mila euro per 26 mila pazienti assomma a 780 milioni di euro che sono molto più di quanto sostiene la Regione Toscana"**³⁰.

Ed in effetti, come si evince da alcune segnalazioni pervenuteci, le ragioni economiche stanno determinando una difficoltà di accesso ai nuovi farmaci anche per quelle persone che hanno pieno diritto ad iniziare la terapia, visto che rientrano nei criteri stabiliti dall' AIFA (pazienti eleggibili), perché si sentono dire che **"non ci sono i soldi"** o perché serve una nuova delibera per autorizzare nuovi trattamenti.

²⁹ La Regione ha stimato che solo i residenti in Toscana infettati sono circa 26mila, calcolati sul numero di richieste di esenzione dai ticket farmaceutici con indicazione, come causale, epatite C;

³⁰ <http://www.ilfattoquotidiano.it/2015/05/27/epatite-c-nuovo-farmaco-prodotto-da-piu-aziende-toscana-lo-fornira-a-tutti-i-pazienti/1724148/>

La necessità di contenere i costi si ritrova poi nelle misure che attengono da un lato la mobilità interregionale (ma anche intra-regionale come nel caso del Friuli Venezia Giulia), che ha indotto la maggior parte delle Regioni ad adottare misure che “riportano le terapie a casa”, cioè prevedono che le persone vadano a ritirare il farmaco nella regione di residenza.

Uno dei problemi con il quale ci stiamo confrontando è anche la “dimensione del fenomeno”, mancano dati epidemiologici e si fa riferimento a stime, che sta inducendo molte regioni a cercare di ricostruire e contenere l’impatto attraverso un censimento delle persone che sono infette da HCV coinvolgendo i clinici.

La combinazione di mancanza di conoscenza del fenomeno e contenimento dei costi si ritrova anche in un’altra porzione di persone che avrebbero diritto ad essere curate: i migranti STP e ENI. Solo 6 Regioni hanno previsto misure specifiche individuando un centro regionale prescrittore ad hoc che eroghi e controlli le nuove terapie.

Appendice

Riferimenti normativi

- ✓ Risoluzione OMS WHA 63.18 del 21 maggio 2010.
- ✓ Commissione Europea decisione del 16 gennaio 2014: autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale Sovaldi Sofosbuvir, inserito nel registro comunitario dei farmaci con il numero EU/1/13/894, risponde ai requisiti della direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai farmaci per uso umano. Commissione Europea: decisione del 14 maggio 2014: autorizzazione anche per la specialità medicinale Olysio Simeprevir inserita nel registro comunitario dei medicinali con i numeri EU/1/14/924/001 e EU/1/14/924/002.
- ✓ Legge di stabilità - Legge 23.12.2014 n° 190 , G.U. 29.12.2014: art. 1 comma 593. "Per gli anni 2015 e 2016 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. Il fondo finalizzato al predetto rimborso è alimentato da: a) un contributo statale alla diffusione dei predetti medicinali innovativi per 100 milioni di euro per l'anno 2015; b) una quota 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, pari a 400 milioni di euro per l'anno 2015 e 500 milioni di euro per l'anno 2016".
- ✓ Comma 594. "Le somme del fondo di cui al comma 593 sono versate in favore delle regioni in proporzione alla spesa sostenuta dalle regioni medesime per l'acquisto dei medicinali innovativi di cui al comma 593, secondo le modalità individuate con apposito decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, previa intesa in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano.
- ✓ Comma 595. All'articolo 5, comma 3, lettera a), del decreto-legge 1° ottobre 2007, n. 159, convertito, con modificazioni, dalla legge 29 novembre 2007, n. 222, è aggiunto, in fine, il seguente periodo: «Se il fatturato derivante dalla commercializzazione di un farmaco innovativo è superiore a 300.000.000 di euro, la quota dello sfioramento imputabile al superamento del fondo aggiuntivo di cui al comma 2, lettera a), resta, in misura pari al 20 per cento, a carico dell'azienda titolare di AIC relativa al medesimo farmaco, e il restante 80 per cento è ripartito, ai fini del ripiano, al lordo IVA, tra tutte le aziende titolari di AIC in proporzione dei rispettivi fatturati relativi ai medicinali non innovativi coperti da brevetto».
- ✓ Decreto-legge n. 269 del 2003, articolo 48, comma 5, lettera a): l'Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA definisce l'erogazione e le linee guida per la terapia farmacologica, anche per i farmaci a distribuzione diretta, per quelli impiegati nelle varie forme di assistenza distrettuale e residenziale nonché per quelli utilizzati nel corso di ricoveri ospedalieri e ai sensi del successivo

comma 33, contratta con i produttori il prezzo dei farmaci rimborsati dal Servizio sanitario nazionale (SSN).

- ✓ Accordo Stato-Regioni del 18 novembre 2010, articolo 1, comma 1, prevede che le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano assicurano, mediante gli ospedali, la disponibilità immediata agli assistiti, anche senza inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri regionali, dei farmaci che, a giudizio della Commissione tecnico-scientifica dell'AIFA, possiedono il requisito dell'innovatività terapeutica importante.
- ✓ Articolo 10, commi 2 e 3, del decreto-legge n. 158 del 2012 (convertito in Legge 189/2012). Prevede che le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano al fine di garantire su tutto il territorio nazionale il rispetto dei livelli essenziali di assistenza (LEA) sono tenute ad assicurare l'immediata disponibilità agli assistiti dei farmaci a carico del SSN erogati attraverso gli ospedali e le aziende sanitarie locali che, a giudizio della Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'AIFA, possiedano in base ai criteri stabiliti dalla stessa, il requisito dell'innovatività terapeutica, indipendentemente dall'inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri o in altri analoghi elenchi predisposti dalle competenti autorità regionali e locali ai fini della razionalizzazione dell'uso dei farmaci da parte delle strutture pubbliche.
- ✓ DETERMINA AIFA n.1353/2014 del 12 novembre 2014 e Determina AIFA n. 1638/2014 del 30 dicembre 2014. Disciplina la rimborsabilità, la classificazione, il prezzo dei medicinali Sofosbuvir (Sovaldi®) e Simeprevir (Olysio®). A seguito dell'emanazione delle determinazioni sui nuovi farmaci per il trattamento dell'epatite C, le Regioni vengono invitate ad individuare i centri autorizzati alla prescrizione dei farmaci antivirali per il trattamento epatite C cronica, al fine di consentire l'accesso al registro di monitoraggio gestito da AIFA.
- ✓ DETERMINA AIFA n. 495/2015 del 30 aprile 2015 sul Regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale per uso umano «Daklinza (daclatasvir)». (15A03388) (GU Serie Generale n.101 del 4-5-2015).
- ✓ DETERMINAZIONI AIFA N. 633 E 634 DEL 21/05/2015 PUBBLICATE SULLA GAZZETTA UFFICIALE N. 118 DEL 23/05/2015 sulla rimborsabilità dei farmaci VIEKIRAX® e EXVIERA® (dasabuvir) per il trattamento senza interferone dell'Epatite C cronica. La Commissione Tecnico Scientifica dell'Agenzia Italiana del farmaco ha riconosciuto ai farmaci VIEKIRAX® e EXVIERA® il requisito di innovatività terapeutica importante, con i benefici ad essa conseguenti.