

# How to translate research into policy change: the case of HCV

Mario Melazzini

[m.melazzini@aifa.gov.it](mailto:m.melazzini@aifa.gov.it)

@melazzini

Roma, 23 Febbraio 2017



# La nuova era della terapia dell'epatite C

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

## EDITORIALS



### A New Era of Hepatitis C Therapy Begins

Donald M. Jensen, M.D.

A new era of therapy for hepatitis C virus (HCV) infection is dawning with the development of two effective HCV protease inhibitors, boceprevir and telaprevir. In this issue of the *Journal*, the results of two phase 3 trials involving boceprevir, in combination with peginterferon and ribavirin, are presented: the SPRINT-2 (Serine Protease Inhibitor Therapy 2) trial (ClinicalTrials.gov number, NCT00705432), by Poordad and colleagues,<sup>1</sup> and HCV RESPOND-2 (Retreatment with HCV Serine Protease Inhibitor Boceprevir and PegIntron/Rebetol 2; NCT00708500), by Bacon and colleagues.<sup>2</sup> Both studies focused on patients in

phase before boceprevir (or placebo) was added. There were three treatment groups. The first received a standard regimen of peginterferon and ribavirin for 44 weeks after the lead-in period (control). The second received response-guided triple therapy consisting of boceprevir plus peginterferon-ribavirin for 24 weeks, after which patients with undetectable HCV RNA levels between weeks 8 and 24 after the lead-in period could stop all treatment. The third received fixed-duration triple therapy for 44 weeks after the lead-in period. In both nonblack and black cohorts, the use of boceprevir achieved a substan-



*Negli Stati Uniti il trattamento con sofosbuvir costa \$1.000 dollari a compressa, \$84.000 per la cura completa di 84 gg.*

*Nel 2014, la casa farmaceutica ha incassato 10,3 mld di dollari, più del doppio dell'anno precedente.*

**La salute non ha prezzo, ma chi pagherà?**

### **La battaglia contro i farmaci che costano troppo**

L'India sfida le multinazionali farmaceutiche occidentali garantendo anche ai più poveri l'accesso ai medicinali

# Barriere da superare

*“Nonostante la gamma e la gravità dell'epidemia, la risposta globale per ridurre l'onere di questa malattia è stato molto limitato fino ad ora.”*

*“L'accesso rimane ancora fuori dalla portata per la maggior parte delle persone.”*

*“I costi elevati hanno portato di fatto al razionamento del trattamento in alcuni paesi, tra cui anche quelli dell'Unione Europea, dove nonostante la negoziazione del prezzo non si è comunque riusciti a coprire il costo per trattare tutta la popolazione colpita”.*





# Attuali opzioni terapeutiche anti-epatite



# Stima dell'urgenza clinica nel 2014

Categorie cliniche con urgenza al trattamento (in ordine decrescente) e la relativa numerosità nel corso di un arco temporale di 12-18 mesi individuate dal Tavolo di Lavoro AIFA sull'epatite C

| Categoria clinica  | Numero di pazienti da trattare (eleggibili e con urgenza) |
|--|---|
| Pazienti con recidiva severa di epatite dopo trapianto di fegato (epatite fibrosante colestatica o epatite cronica con grado di fibrosi >F2 METAVIR)                                 | 840   |
| Pazienti in lista per trapianto epatico (MELD < 25)  | 300   |
| Cirrosi compensata e scompensata < 75 anni   | 15.000-20.000   |
| Pazienti in emodialisi con controindicazioni ad interferone ed in lista di attesa per trapianto renale/trapiantati di rene HCV positivi qualsiasi stadio di fibrosi                  | 800   |
| Pazienti con epatite cronica, ma con manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (es. sindrome crioglobulinemica sintomatica di grado moderato-severo o sindromi linfoproliferative) | 1.000   |
| Pazienti con co-infezione HCV/HIV o HCV/HBV con fibrosi > F2   | 3.000   |
| Pazienti con fibrosi ≥F3 METAVIR   | 15.000-25.000   |
| <b>TOTALE</b>  | <b>35.940-50.940</b>                                      |



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

# Attuali criteri di trattamento

**CRITERIO 1** - Pazienti con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-regionali non candidabili a trapianto epatico nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi

**CRITERIO 2** - Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione

**CRITERIO 3** - Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B)

**CRITERIO 4** - Epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente Ishack)

**CRITERIO 5** - In lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD <25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi

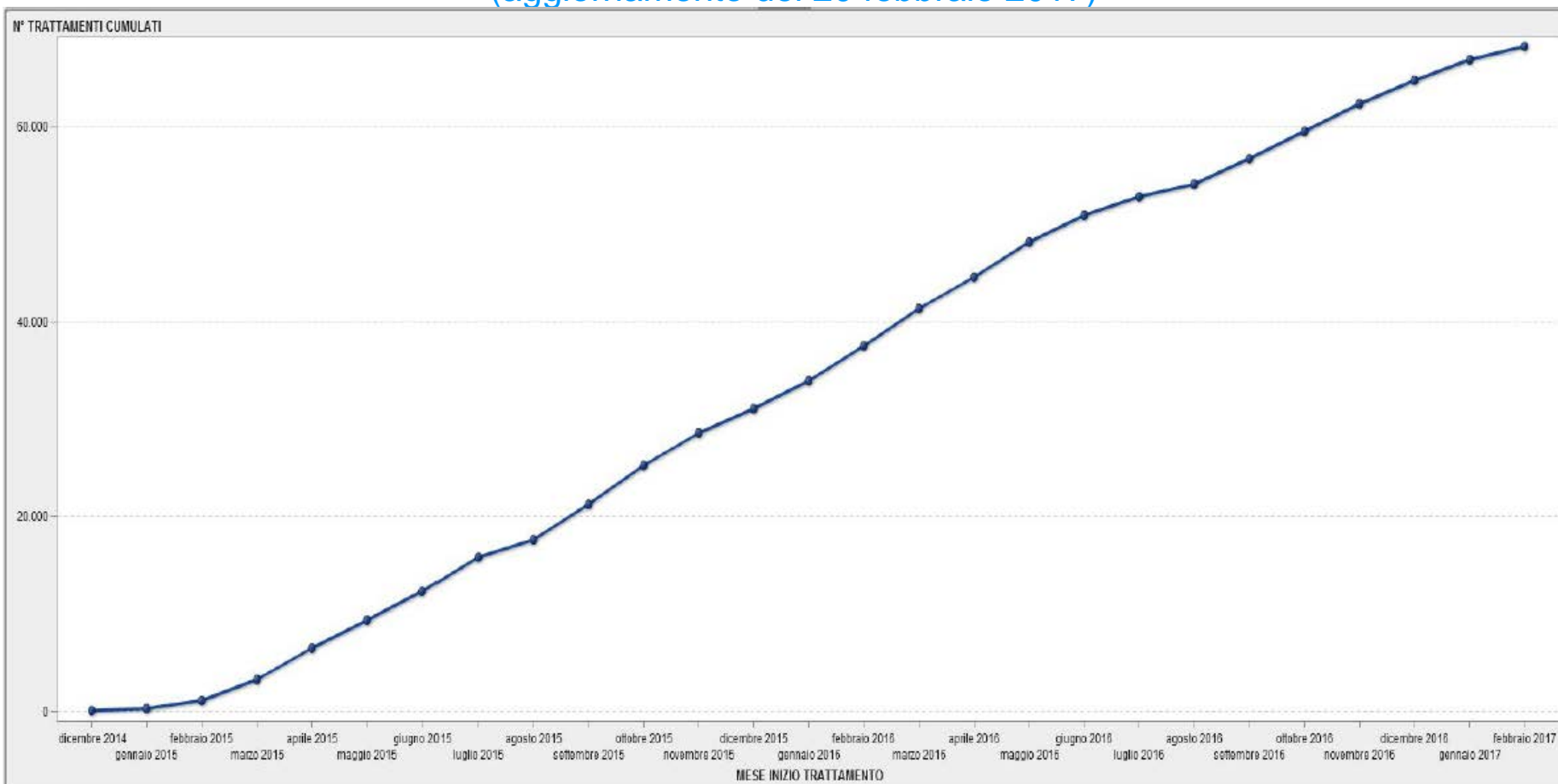
**CRITERIO 6** - Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione

**CRITERIO 7** - Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F2 (o corrispondente Ishack): *solo per schemi a base di simeprevir in associazione con PegIFN e Ribavirina*



# Trend cumulativo dei trattamenti avviati

(aggiornamento del 20 febbraio 2017)

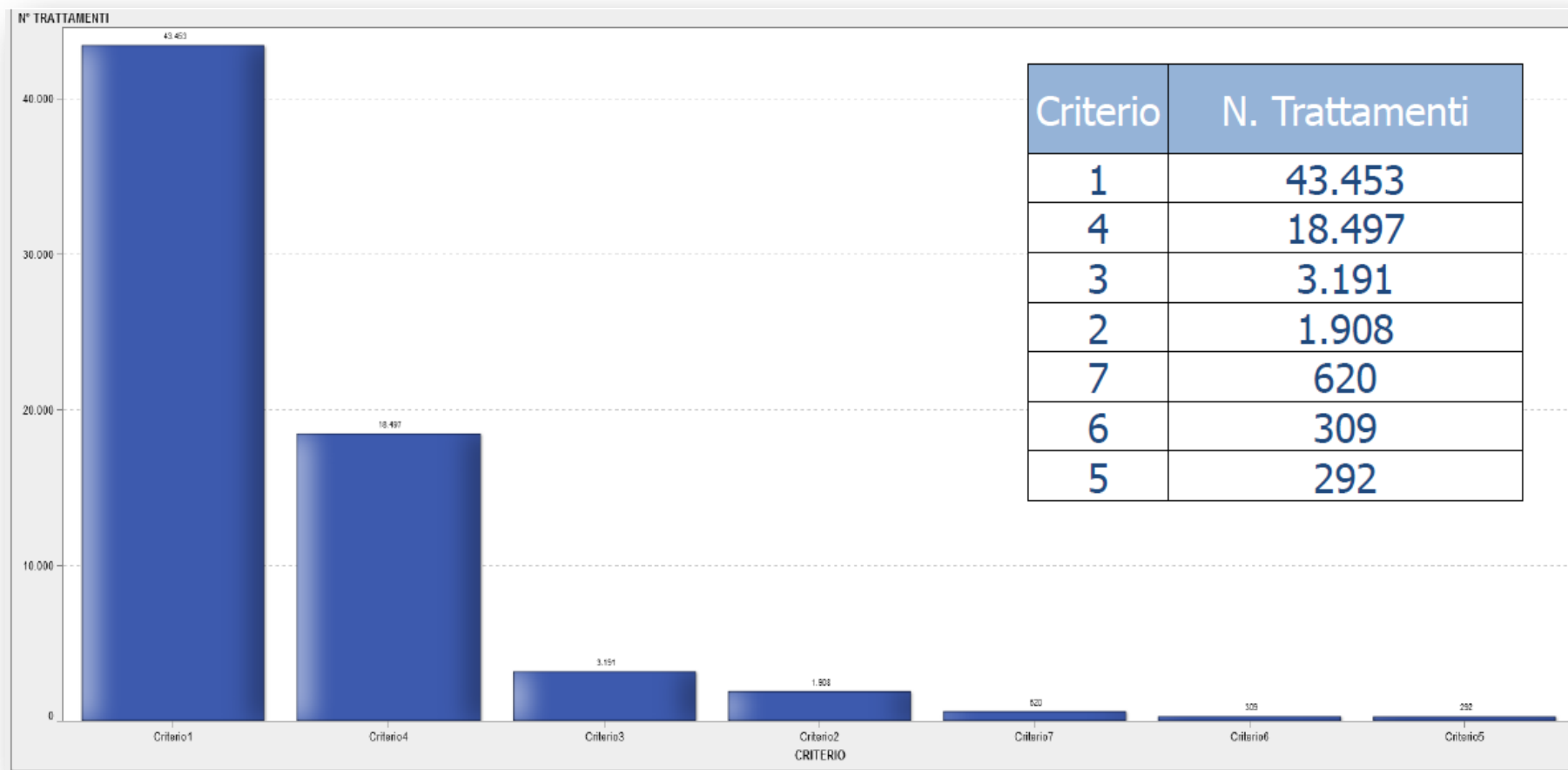


**68.270** «avviati» sono i trattamenti (solo pazienti eleggibili) con almeno una scheda di Dispensazione farmaco



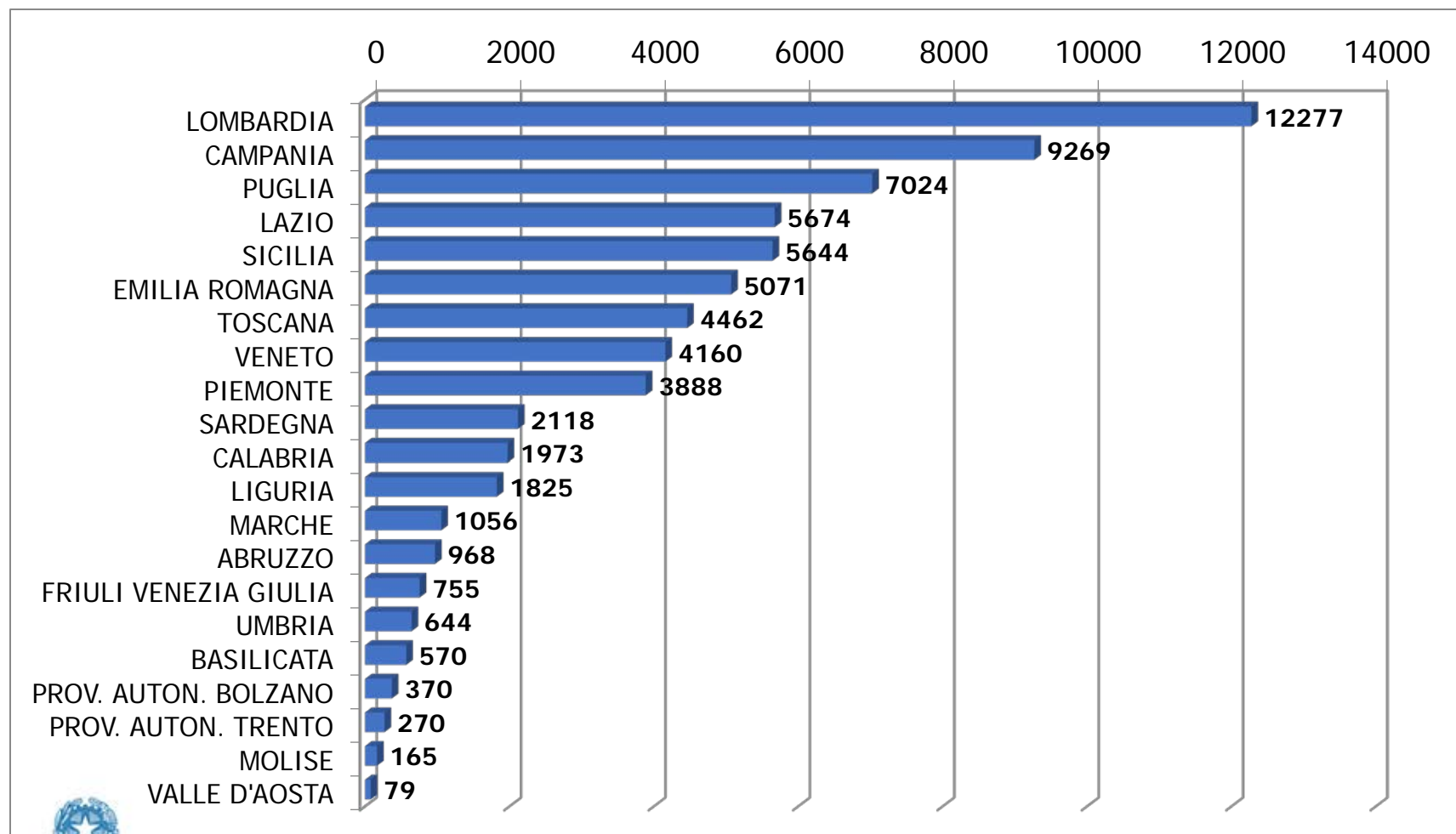
# Trattamenti avviati per criterio

(aggiornamento del 20 febbraio 2017)

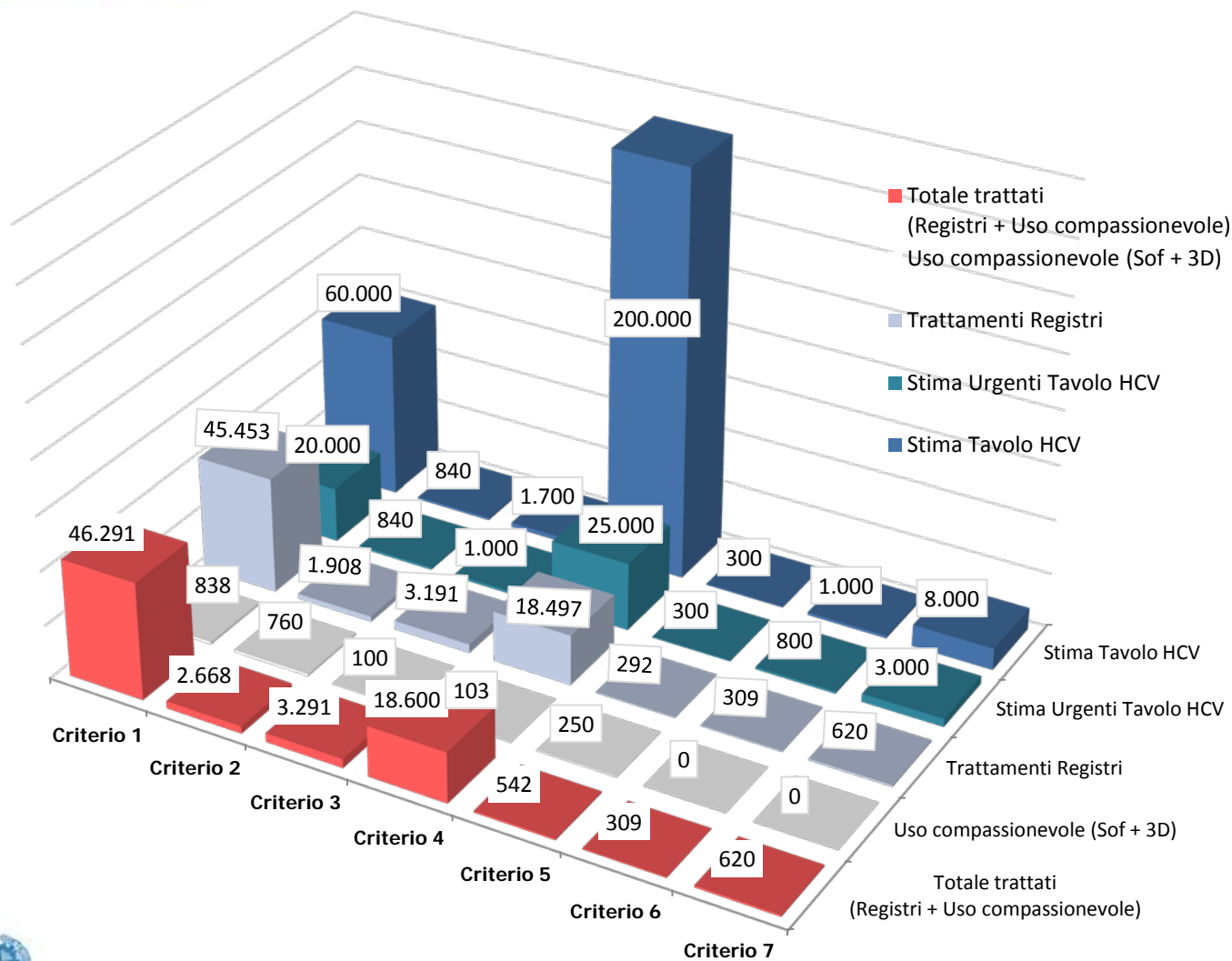


# Trattamenti avviati per Regione

(aggiornamento del 17/2/2017)



# Trattamenti/Criterio + Usi compassionevoli vs stime Tavolo HCV



# Come ha risposto l'Italia nella lotta all'epatite C?





# L'Italia è all'avanguardia per la lotta all'epatite C

- In 2 anni guariti 68.000 pazienti italiani gravi
- Inizialmente è stato scelto la presa in carico delle urgenze cliniche, più ardue da trattare e meno costo-efficaci
- I trattamenti attuali sono ben tollerati ed efficaci
- Durata di terapia di 12-24 settimane, solo un farmaco a 8 settimane

# Current dilemma: treat or wait?

## ✓ **Motivi per trattare ora**

- I trattamenti attuali sono ben tollerati
- Eccellente SVR
- Ridurre il rischio

## ✓ **Motivi per aspettare**

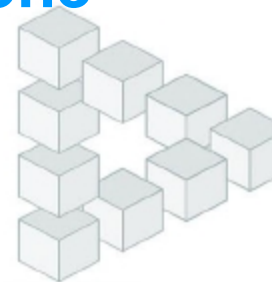
- Durate di terapia attuali di 12-24 settimane, solo un farmaco a 8 settimane, in futuro “shortened duration”
- Minore tossicità e maggiore efficacia con i farmaci futuri

## ✓ **Paradosso**

- I farmaci di generazione successiva vengono proposti a prezzi sempre maggiori (paradosso dell'innovazione!)

# Industria farmaceutica: il Paradosso dell'innovazione

## Pharmaceutical and biotechnology industry



Per l'industria, in genere, la tecnologia aiuta a migliorare le performance e a ridurre i costi.

Nel campo farmaceutico l'innovazione ha prodotto un notevole aumento dei costi.

### The Costly Paradox of Health Care Technology

In every industry but one, technology makes things better and cheaper. Why is it that innovation increases the cost of health care?

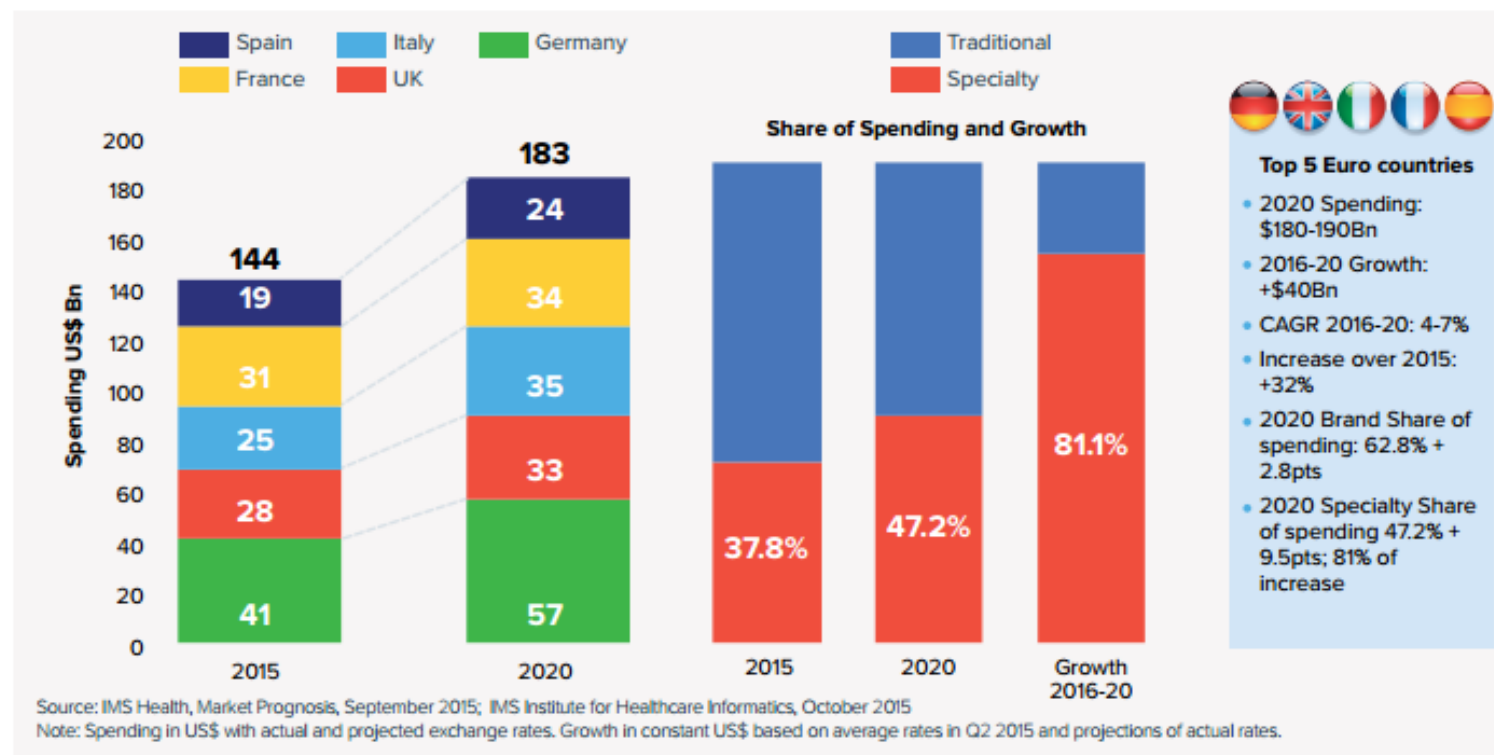
By Jonathan S. Skinner on September 5, 2013

New England Genetics Collaborative



# Nuove sfide nel settore farmaceutico

Exhibit 14: Top 5 European Countries Spending US\$Bn, 2015 and 2020





# Stime epidemiologiche

|   |                          |
|---|--------------------------|
| Prevalenza di soggetti anti-HCV positivi* [5, 6]        | 1.0% – 2.24%             |
| Prevalenza di soggetti anti-HCV positivi in Italia**[4] | ↓<br>506,994 – 1,135,667 |
| Soggetti per i quali l'infezione è nota: 79.5% [6]      | ↓<br>403,060 – 902,855   |
| Soggetti positivi per HCV RNA : 74.1% [6]               | ↓<br>298,667 – 669,015   |
| Frazionamento per gravità di malattia epatica [3]:      | ↓                        |
| - F0-F1 (39%)   | 116,480 – 260,915        |
| - F2 (15%)  | 44,800 – 100,352         |
| - F3 (12%)  | 35,840 – 80,281          |
| - F4 (34%)  | 101,546 – 227,465        |

\* Dati Rete HCV Sicilia e studio epidemiologico italiano [5, 6]

\*\* Popolazione residente >18 anni: 50,699,447 [4]

3 Kondili, Quaranta MG, Studio Piter

4 ISTAT

5 Andriulli et al, submitted

6 Di Marco V, Cartabellotta F. – Dati Rete Sicilia

# Programma di eradicazione HCV

Trattamento pazienti F2 + tutte le comorbidità (F0+F1)

| <b>Pazienti F2 (7.2 kD)</b>            |                  |
|--|------------------|
| Ipotesi A (in carico SSN- EPAC survey) | 56.250 pazienti  |
| Ipotesi B (prevalenza 1%)              | 44.800 pazienti  |
| Ipotesi C (prevalenza 2,24%)           | 100.352 pazienti |

| <b>Ulteriori pazienti con comorbidità in F0+F1</b> |                      |
|--|----------------------|
| Pazienti Dializzati                                | 5.000                |
| Pazienti trapiantati /in lista per trapianto rene  | 3.000                |
| Pazienti Talassemici                               | 250                  |
| Pazienti co-infetti HIV                            | 15.000-20.000        |
| Pazienti co-infetti HBV                            | 2.000                |
| Pazienti con Diabete mellito                       | 20.000-35.000        |
| Obesità BMI>30                                     | 15.000               |
| <b>Totale</b>                                      | <b>68.000-80.000</b> |

## Stima capacitanza massima dei centri prescrittori

|   |               |
|---|---------------|
| Centri attivi DAA anti-HCV di II generazione  | 226           |
| Centri abilitati anti-HCV di I generazione (Incivo/victrelis)                             | 273           |
| <b>Ipotesi allargamento ai centri abilitati DAA di I generazione</b>                      |               |
| Differenza  | 47            |
| Capacità MAX /mese centri (media dei 226 centri DAAs)                                     | 24,31         |
| Trattamenti annui – aggiuntivi attesi   | 13.710        |
| <b>Ipotesi massima annua di trattamento su 273 centri<br/>con capacità massima attesa</b> | <b>79.638</b> |

## Nuovi criteri di trattamento

### Programma Nazionale di eradicazione epatite C

1. Pazienti con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-regionali non candidabili a trapianto epatico nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi.
2. Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione.
3. Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B, insufficienza renale).
4. Epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente Ishak).
5. In lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD <25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi.
6. Epatite cronica nel **paziente in lista di attesa per, o dopo, trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo** in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione.



# Nuovi criteri di trattamento

## Programma Nazionale di eradicazione epatite C

7. Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F2 (o corrispondente Ishak)
8. **Epatite cronica con fibrosi METAVIR F2 (o corrispondente Ishak).**
9. **Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F1 (o corrispondente Ishak) e comorbilità a rischio di progressione del danno epatico:**
  - coinfezione HBV;
  - coinfezione HIV;
  - malattie croniche di fegato non virali;
  - emoglobinopatie e coagulopatie congenite;
  - diabete mellito in trattamento farmacologico;
  - obesità (body mass index  $\geq 30$ ).
9. **Epatite cronica o cirrosi epatica in pazienti con insufficienza renale cronica in trattamento emodialitico.**
10. **Pazienti con fallimento terapeutico**
11. **Operatori sanitari infetti**

## Nuovi criteri di trattamento

### Programma Nazionale di eradicazione epatite C

Avvio al trattamento pazienti F2 + tutte le comorbidità F0+F1

| scenario a MIN                      | 2017      | 2018      | 2019      | 2020      | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | TOTALE     |
|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------|------|------|------|------------|
| F3+F4 + altri criteri               | 33.600,00 | 33.600,00 | 9.800,00  |           |      |      |      |      | 77.000,00  |
| F2 fino a max capacitanza           | 44.800,00 |           |           |           |      |      |      |      | 44.800,00  |
| Comorbidità residuo (F0+F1)         | 1.238,69  | 9.159,31  |           |           |      |      |      |      | 10.398,00  |
| F0+F1 residui                       |           | 36.879,38 | 69.202,62 |           |      |      |      |      | 106.082,00 |
| TOTALE                              | 79.638,69 | 79.638,69 | 79.002,62 | -         | -    | -    | -    | -    | 238.280,00 |
| Residui rispetto capacitanza centri | -         | -         | 636,07    | 79.638,69 |      |      |      |      |            |

# L'era del "Do it your self"

Internet abbatte le barriere e rende più facile l'approvvigionamento illecito, rendendo più difficili i controlli.



HOME FORUM BLOG GETTING TREATED SUCCESS STORIES CONTACT US

Select Language

Join Our Mailing List

E-mail

Subscribe

24 AUG 2016 10:51:11

## How To Do It

### The process in brief

For those patients who are interested in getting back to better now:

1. First you need to have a chat with a doctor about the process, the risks, benefits and costs. If your local doctor is unwilling to help you can contact us for information on doctors that will, or use an online doctor service like [GP2U Telehealth - Online Doctors](#).
2. If you wish to proceed:
  - The required prescription can be made by your doctor
  - Your doctor will arrange baseline bloods.
3. You can then ask the [fixHepC Buyers Club](#) to facilitate delivery of your medication.
4. The Buyers Club will arrange for medication import, testing and encapsulation on your behalf and this will arrive via mail ready to use 2-3 weeks later.
5. You take the medication daily for 3 months with monthly bloods and review.
  - This can be with your regular GP, Gastroenterologist, HepC clinic, or via one of our facilitating doctors.

Unless you have cirrhosis **94-96% of patients are expected to achieve SVR**. SVR is tested 12 or 24 weeks after treatment has finished.

### Is it legal?

The answer is a definite YES, at least for countries like Australia, US, UK. Please check our page on [worldwide personal use medication importation regulations](#).

### Is it safe?

Provided you pay due heed to [supply chain integrity](#) the risks involved in undertaking treatment are small.

Guest\_2351

Guest 9119 - multinational companies in general have a lot to answer for. Look out for a film / documentary - 'Inequality for all' - rather scary.

Guest\_4971

Thanks. Good to see such a great organization. I have never heard of you guys until I read the article about 30 mins ago and thought it was a great idea. Good work.

James-Freeman-f  
acebo...

Thank you



Guest\_6447



*Agenzia Italiana del Farmaco*  
**AIFA**

## "Io, mia figlia e l'epatite C: per avere quel farmaco ho speso 140 mila euro"

Contagiata dopo una trasfusione una donna ha chiesto il risarcimento e adesso dopo aver comprato il farmaco chiede di essere rimborsata.

Lo leggo dopo 29 giugno 2015

201

Condividi

Tweet

0

G+

0

LinkedIn

0

Pinterest



"Io, mia figlia, l'epatite C Per avere quel farmaco ho speso 140mila euro"

"Contagiata dopo una trasfusione, ho chiesto il risarcimento e ho potuto comprare il Sofosbuvir". Ora causa per il rimborso "Epatite C, ho speso 140mila

euro ora voglio essere rimborsata"

L'unica strada per tentare la guarigione dall'epatite C, per se stessa e sua figlia, era metter mano al portafogli. E sborsare 134 mila euro per comprare il superfarmaco, il "Sofosbuvir", finito al centro delle polemiche (e di un'inchiesta), perché troppo costoso e riservato a pochi. Da medico e da paziente, sapeva che per via del genotipo della sua malattia non avrebbe potuto in alcun modo accedere alla terapia gratuitamente. Così ha dovuto curarsi da sola: la figlia è guarita, lei ancora non del tutto. E ora fa causa a ministero e Regione per il rimborso.

In India, una pastiglia costa un euro: una bella differenza. Secondo lei perché?

## Farmaci per l'epatite C troppo costosi, va a curarsi in India

Dalla Valsugana a Bangalore dove i nuovi medicinali costano 700 euro invece di 74mila. La storia di Marco, malato ma in Italia in fondo alla lista di chi può accedere alla terapia del sistema sanitario nazionale

04 agosto 2015

0 COMMENTI

2

Condividi

Tweet

0

G+

0

LinkedIn

0

Pinterest



Marco è un operaio forestale, abita in Trentino. Ha 43 anni e sta guarendo dal virus dell'epatite C grazie ai nuovi farmaci che ha reperito, da solo, in India: in Italia gli sarebbero costati 74 mila euro, in India ha pagato 700 euro per una terapia completa. Forse è il primo caso di "turismo sanitario" in Italia.


Abita in un paese di trecento abitanti. Un anno fa ha scoperto di avere il virus Hcv. «Mi hanno trovato il virus, probabilmente per colpa di un intervento chirurgico, chi lo sa - racconta -. Ma mi hanno anche spiegato che c'erano questi nuovi farmaci miracolosi che possono guarire l'epatite C nel 90-95 per cento dei casi. Solo che la terapia mi era ancora non disponibile.

LEGGI ANCHE:





# I rischi dell'acquisto non controllato dei farmaci

I cittadini si rivolgono a Dr.  e si organizzano: prenotano viaggi per comprare farmaci con una spesa minima o utilizzano il mercato *online*.

Questo fenomeno deve essere controllato per garantire la sicurezza delle cure, per evitare che si lucri sulla salute e per rispondere ad una domanda di salute insoddisfatta.

# Fondo degli innovativi

## Disegno Legge di bilancio 2017

### DISEGNO DI LEGGE DI BILANCIO 2017

#### Titolo VI

#### Misure a sostegno del Servizio Sanitario Nazionale

#### Art. 59

*(Disposizioni in materia di assistenza sanitaria)*

4. A decorrere dal 1° gennaio 2017, nello stato di previsione del Ministero della salute è istituito un Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali innovativi di 500 milioni di euro annui. Tale Fondo è finanziato rispettivamente per 325 milioni di euro per l'anno 2017, 223 milioni di euro per l'anno 2018, 164 milioni di euro a decorrere dall'anno 2019, mediante utilizzo delle risorse dell'articolo 58, comma 11, e per 175 milioni di euro per l'anno 2017, 277 milioni di euro per l'anno 2018, 336 milioni di euro a decorrere dall'anno 2019, mediante utilizzo delle risorse destinate alla realizzazione di specifici obiettivi del Piano sanitario nazionale, ai sensi dell'articolo 1, comma 34, della legge 23 dicembre 1996, n. 662.

5. A decorrere dal 1° gennaio 2017, nello stato di previsione del Ministero della salute è istituito un Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali oncologici innovativi di 500 milioni di euro annui mediante utilizzo delle risorse dell'articolo 58, comma 11.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

# L'attuale attività negoziale

- Per favorire il trattamento di tutti i pazienti e la sostenibilità del nuovo Programma di eradicazione sono state riavviate le rinegoziazioni per tutti i farmaci dell'area terapeutica
- Approccio etico
- Responsabilità sociale
- Sostenibilità economica

# **Il futuro: questione di equilibrio per garantire risposte concrete ai bisogni dei pazienti**



**Life is like riding a bicycle.**

**To keep your balance you must keep moving.**



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**