Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCIE AUTONOME
DI TRENTO E DI BOLZANO

Intesa, ai sensi dell'art. 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n.131, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Piano nazionale per la prevenzione delle epatiti virali da virus B e C (PNEV)".

Rep. Atti n. 196/CSR del 5 novembre 2015

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

Nella odierna seduta del 5 novembre 2015:

VISTO l'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, che prevede che il Governo può promuovere la stipula di intese dirette a favorire l'armonizzazione delle rispettive legislazioni o il raggiungimento di posizioni unitarie o il conseguimento di obiettivi comuni;

VISTE la Risoluzione OMS 63.18 del 23 maggio 2010 e la Risoluzione OMS 67.6 del 24 maggio 2010, con le quali l'Organizzazione, in considerazione della gravità dell'epatite virale quale problema globale per la salute pubblica, ha sensibilizzato i governi, le parti sociali e le popolazioni affinchè siano messe in atto azioni per la promozione della salute, per la prevenzione della malattia, la diagnosi ed il trattamento delle stesse;

VISTA la nota del 24 giugno 2015, con la quale il Ministero della salute ha trasmesso, al fine dell'intesa, lo schema del documento in epigrafe;

VISTI gli esiti della riunione tecnica, convocata il 26 ottobre 2015, dall'Ufficio di Segreteria di questa Conferenza su richiesta del Coordinamento interregionale, conclusasi con un testo concordato tra i rappresentanti delle Regioni e delle Amministrazioni centrali;

VISTA la nota del 3 novembre 2015, con la quale l'Ufficio di Segreteria di questa Conferenza ha diramato alle Regioni la versione definitiva del documento in epigrafe, trasmessa dal Ministero della salute;

Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCIE AUTONOME
DI TRENTO E DI BOLZANO

VISTA la nota pervenuta il 2 novembre 2015 all'Ufficio di Segreteria di questa Conferenza, con la quale la Regione Emilia-Romagna, Coordinatrice interregionale in sanità, ha comunicato l'assenso tecnico favorevole;

ACQUISITO, nel corso dell'odierna seduta, l'assenso del Governo, delle Regioni e delle Province Autonome di Trento e di Bolzano sul documento in epigrafe;

SANCISCE INTESA

sul documento recante "Piano nazionale per la prevenzione delle epatiti virali da virus B e C (PNEV)", allegato sub A, che costituisce parte integrante del presente atto.

IL SEGRETARIO
Antonio Naddeo

IL PRESIDENTE
Gianclaudio Bressa

All. A

PIANO NAZIONALE PER LA PREVENZIONE DELLE EPATITI VIRALI *da virus B e C* (PNEV)

27 ottobre 2016

Indice

Prefazione 2

Introduzione 3

Le epatiti nel mondo 3

La situazione in Italia 4

Gli obiettivi generali del piano 6

Linea di indirizzo 1 (L.I.1) - Epidemiologia 7

Obiettivo 1 - Conoscere la prevalenza delle infezioni croniche da virus B e C dell'epatite, anche allo scopo di identificare il numero di pazienti non ancora diagnosticati 8

Obiettivo 2 - Realizzare progetti pilota regionali di screening su HCV in regioni del Nord, Centro e Sud Italia su soggetti a rischio di infezione. 9

Obiettivo 3 - Implementare la qualità dei dati del sistema di notifica e di sorveglianza, e ove possibile, interrogare altri database (nazionali e regionali) per delineare la prevalenza di HBV e HCV, sia come infezione che come malattia acuta o cronica 10

Linea di indirizzo 2 (L.I.2) - Prevenzione 11

Obiettivo 1 - Uniformare/standardizzare su tutto il territorio nazionale le attività di prevenzione delle infezioni nei soggetti a maggiore rischio 12

Obiettivo 2 - Ampliare la copertura vaccinale per anti-HBV nelle popolazioni a rischio, con particolare attenzione a quelle difficili da raggiungere, prevenire la trasmissione perinatale nei figli di madri HBsAg positive, raggiungere e mantenere la copertura del vaccino anti-HBV >95% nei nuovi nati 13

Linea di indirizzo 3 (L.I.3) - Sensibilizzazione, Informazione, Formazione 14

Obiettivo 1 - Valutare il grado di conoscenza e consapevolezza (o rischio percepito) sulle epatiti virali 15

Obiettivo 2 - Effettuare campagne informative, educative e di prevenzione nella popolazione generale e nei gruppi a maggior rischio di esposizione all'infezione. 16

Obiettivo 3 - Realizzare attività di formazione per il personale medico e paramedico e per gli operatori di specifici settori lavorativi 17

Linea di indirizzo 4 (L.I.4) - Cura, Trattamento e Accesso 18

Obiettivo 1 - Istituire una rete nazionale di centri specializzati per garantire percorsi diagnostici, terapeutici ed assistenziali standard per i pazienti affetti da epatite e, quindi, equità di accesso qualificato alle cure, su tutto il territorio italiano. 19

Obiettivo 2 - Aggiornare e armonizzare le linee guida nazionali e creare un unico PDTA nazionale per il trattamento delle epatiti B e C 20

Obiettivo 3 - Realizzare un registro nazionale per identificazione, cura ed esiti del trattamento delle epatiti virali 21

Obiettivo 4 - Promuovere studi di costo efficacia dei diversi trattamenti anti HCV e anti HBV e dell'impatto complessivo sulla spesa sanitaria nel breve e lungo periodo 22

Obiettivo 5 - Promuovere studi clinici atti allo studio dei meccanismi di trasmissione verticale del virus HCV e HBV per ridurre l'infezione al feto in donne infette gravide 23

Obiettivo 6 - Stabilire dei percorsi standard di follow-up nei pazienti HCV guariti 24

Linea di indirizzo 5 (L.I.5) – Impatto Sociale 25

Obiettivo 1 - Migliorare l'aderenza terapeutica dei pazienti epatopatici, nonché la qualità di vita loro e dei familiari, attraverso il counselling. 26

Obiettivo 2 - Sperimentare un modello di assistenza domiciliare epatologica in pazienti con cirrosi avanzata. 27

Componenti del gruppo di lavoro e esperti 28

Elenco delle abbreviazioni e acronimi 29

Bibliografia 30

Prefazione

Le epatiti B e C rappresentano un rilevante problema di Sanità Pubblica, oltre che per la frequenza, per l'alta percentuale di casi clinicamente non manifesti che rappresentano una importante fonte di contagio: per l'elevata percentuale di cronicizzazione dell'infezione, che può portare ad un danno epatico più severo, quale la cirrosi ed il carcinoma epatocellulare; per l'elevato numero di morti ad esse correlabili: per il rilevante impatto sociale dell'infezione a causa degli innegabili danni psicologici ed alla vita di relazione, cui molti pazienti vanno incontro e, non da ultimo, per il significativo peso economico della malattia. I costi, sia diretti, relativi al trattamento della malattia, che indiretti, legati alla perdita di produttività ed alla morte prematura dei soggetti infetti, aumentano esponenzialmente in relazione al progressivo aggravamento della stessa.

Per tale motivo, la 63ª Assemblea Mondiale della Sanità, tenutasi nel maggio 2010, ha approvato, tra le altre, la Risoluzione WHA 63.18 concernente le Epatiti virali, con particolare attenzione proprio alle epatiti B e C. Attraverso questa Risoluzione, l'Organizzazione Mondiale della Sanità(OMS) persegue, principalmente, l'obiettivo di rinnovare l'impegno dei Governi e la consapevolezza della popolazione, allo scopo di affrontare, attraverso azioni sinergiche ed un approccio integrato, i problemi di Sanità Pubblica correlati alle epatiti virali B e C e stimolare ulteriori attività di controllo e prevenzione.

L'urgenza del problema è stato ribadito alla 67° Assemblea Mondiale della Sanità, attraverso la risoluzione A67/13 che rinnova l'invito a tutti i governi di attuare piani concreti per ridurre l'impatto delle epatiti virali nel mondo, e il Ministero della Salute si è attivato con un gruppo di esperti nel settore, per l'implementazione anche in Italia tramite il Piano Nazionale per la Prevenzione delle Epatiti Virali.

Il presente Piano nazionale per la Prevenzione delle epatiti virali, elaborato dai Componenti del Gruppo di lavoro per la prevenzione delle epatiti, divisi in sottogruppi che si sono avvalsi anche della collaborazione di esperti nazionali in materia (Allegato 1) si compone di 5 linee strategiche, ognuna delle quali prevede obiettivi specifici e attività chiave.

INTRODUZIONE

LE EPATITI NEL MONDO

Le epatiti virali sono annoverate fra le più importanti malattie infettive nel mondo, in Europa e in Italia, e sono responsabili del 78% dei casi di tumore primitivo del fegato[1]. L'infezione da HBV è presente in modo diffuso: circa un terzo della popolazione mondiale è stata esposta al virus e si stima che 350 milioni di persone siano cronicamente affette nel mondo. Ogni anno muoiono più di 500.000 persone per malattie correlate all'epatite B. L'Organizzazione mondiale della Sanità stima che dal 2 al 3% della popolazione mondiale è attualmente infettata dal virus HCV, per un totale di 120-170 milioni di persone1. In Europa circa 23 milioni di persone sono affette dai virus dell'epatite B (HBV) o C (HCV).

HBV

L'infezione da virus dell'epatite B (HBV) può evolvere secondo differenti decorsi clinici, in ragione della carica virale e della diversa reazione immunitaria dell'ospite infettato. Infatti, sebbene risultati recenti dimostrino un ruolo cofattoriale diretto di alcune proteine virali nella carcinogenesi epatica[2] l'attivazione della risposta immunitaria dell'ospite verso la cellula infettata gioca un ruolo chiave nella patogenesi della malattia epatica[2].

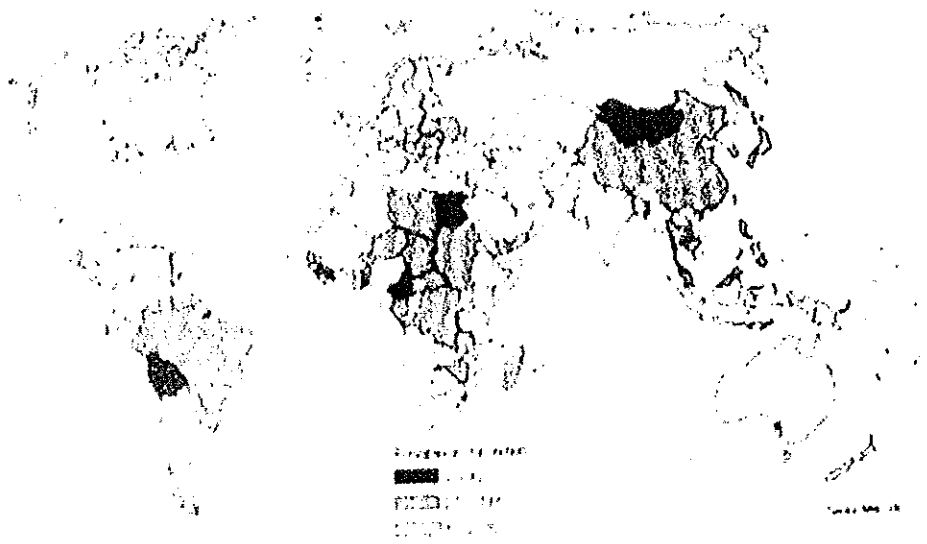
Nei soggetti immunologicamente più reattivi l'infezione da HBV causa epatite acuta, che rappresenta la conseguenza biologica del tentativo dell'organismo di liberarsi dal virus. In un'altra parte dei pazienti l'infezione evolve in modo sub-clinico verso la cronicizzazione, senza causare la malattia. Si assume che questi soggetti sviluppino una reazione immune solo parziale contro il virus che, da una parte, evita l'epatite acuta, dall'altra ne impedisce l'eliminazione e quindi determina la cronicizzazione[3].

HCV

Nel mondo si stima che siano circa 120-170 milioni le persone che soffrono di Epatite C cronica, di cui intorno ai 4 milioni in Europa e altrettanti negli Stati Uniti[3].

Sebbene l'infezione HCV sia endemica, la sua distribuzione geografica varia considerevolmente: l'Africa e l'Asia sono le aree di maggiore prevalenza, mentre in America, Europa occidentale e settentrionale e Australia la malattia è meno presente.

Negli ultimi 20 anni l'incidenza è notevolmente diminuita nei Paesi occidentali, per una maggior sicurezza nelle trasfusioni di sangue e per il miglioramento delle condizioni sanitarie; tuttavia, in Europa l'uso di droghe per via endovenosa è diventato il principale fattore di rischio per la trasmissione di HCV[3].



Prevalenza dell'infezione HCV nel mondo

La priorità delle epatiti virali è stata sancita dalla 63ª Assemblea Mondiale dell'OMS con la Risoluzione 63.18 del 21 maggio 2010[4], che ha considerato la gravità dell'epatite virale in quanto problema globale per la salute pubblica e la necessità di una azione di sensibilizzazione nei confronti dei governi, delle parti sociali e delle popolazioni affinché siano messe in atto azioni per la promozione della salute, la prevenzione della malattia, la diagnosi ed il trattamento delle stesse.

LA SITUAZIONE ITALIANA

Il quadro epidemiologico delle epatiti da virus B (HBV) e da virus C (HCV) è notevolmente cambiato negli ultimi tre decenni in Italia, con una diminuzione sia delle nuove infezioni che della prevalenza dei markers di infezione dei due virus. I motivi di tali cambiamenti sono sia di carattere generale (migliorate condizioni socio-economiche) che specifici: la vaccinazione anti-epatite B dei nuovi nati, degli adolescenti e dei gruppi a rischio; l'uso crescente negli anni di materiale medico monouso e una maggiore attenzione nelle precauzioni universali; test di screening del sangue donato più sensibili, che dall'inizio degli anni '90 hanno ricompreso il test sierologico e dal 2002 il test molecolare per il virus C. In questo quadro un elemento di novità è rappresentato dall'aumento della popolazione immigrata che, nelle dieci regioni che partecipano al Sistema di Sorveglianza per le epatiti (SEIEVA)[5], dal 2004 al 2010 è più che raddoppiata.
Un quadro epidemiologico più dettagliato è descritto sul portale del Ministero della Salute.

HBV

La vaccinoprofilassi di massa anti HBV, iniziata in Italia nel 1991 nei neonati e dodicenni, limitata ai soli neonati a partire dal 2003, ha profondamente mutato lo scenario epidemiologico e clinico dell'epatite B in Italia. Tali soggetti, infatti, rappresentano una coorte di soggetti immunizzata e, quindi, protetta contro l'infezione acuta e cronica da HBV. A questi fanno da contraltare circa 600.000 portatori di infezione cronica, per lo più contratta in età pediatrica, un terzo dei quali ha anche una malattia epatica HBV dipendente e si calcola che non più di 20.000 pazienti siano in trattamento anti HBV. Nell'ambito della rimanente popolazione italiana che non è stata immunizzata dal 1991, esistono diversi milioni di individui naturalmente immunizzati contro HBV come conseguenza di infezioni pregresse e spontaneamente guarite e molti milioni di individui che invece, privi di protezione anticorpale, sono suscettibili alla infezione HBV. Tra questi, nell'ultimo decennio si è registrato un crescente numero di nuovi casi di infezione acuta, per lo più trasmessa con contatti

sessuali, non di rado con popolazioni immigrate da regioni endemiche per HBV. A differenza della infezione acuta, che in epoca prevaccinale prevaleva tra i giovani adulti ed aveva un andamento severo solo in una piccola minoranza dei casi, l'infezione nell'adulto maturo o anziano, che oggi prevale, ha spesso un andamento clinico severo, che in alcuni pazienti richiede trattamento con farmaci ad attività antivirale diretta (analoghi nucleotidici/nucleosidici inibitori della trascrittasi inversa - Nuc). Un ulteriore elemento da considerare consiste nella numerosità dei diversi genotipi di HBV che oggi si conoscono, ognuno dei quali dotato di caratteristiche profondamente differenti in relazione a: capacità infettiva, cancerogenicità, sensibilità ad interferon, etc.[67] Inoltre, l'immigrazione di soggetti da zone ad elevata prevalenza di HBV può cambiare lo scenario, finora dominato da due genotipi autoctoni, A e soprattutto D [8] .Tra i diversi ceppi, infatti, alcuni hanno genotipi ancora poco studiati (come, ad esempio, il genotipo E, tipicamente africano), per i quali non si conoscono a fondo né le caratteristiche patogenetiche, né la rilevabilità da parte dei test diagnostici più comuni, come l'HBsAg[9101] quantitativo e qualitativo (molti di questi genotipi sono portatori naturali di escape mutants in HBsAg).

HCV

Nel nostro Paese, si stima che i pazienti portatori cronici del virus HCV siano oltre un milione, di cui 330.000 con cirrosi. L'Italia ha il triste primato in Europa per numero di soggetti HCV positivi e mortalità per tumore primitivo del fegato.[12] 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%[12].

Da un punto di vista genotipico, la variabilità di HCV è estremamente elevata, in quanto la differenza tra i 7 genotipi conosciuti supera il 50% e ciò comporta differenze sostanziali anche da un punto di vista terapeutico[1314]

GLI OBIETTIVI GENERALI DEL PIANO

Il Piano Nazionale per la Prevenzione delle Epatiti Virali (PNEV) è un documento programmatico le cui finalità sono quelle di affrontare efficacemente i temi della prevenzione e cura delle epatiti virali in Italia, attraverso il coinvolgimento di tutti gli stakeholder di sistema (Istituzioni, pazienti e medici).
Il PNEV è stato disegnato per rispondere all'emergenza italiana delle epatiti virali, come previsto dalla Risoluzione OMS 63.18 del 23 maggio 2010 e dalla Risoluzione OMS 67.6 del 24 maggio 2010[15].
Il cardine del PNEV è quello di assicurare un approccio omogeneo a livello regionale, in accordo con il **principio universalistico di diritto alla salute di tutti gli individui, sancito dall'articolo 32 della Costituzione**, fortemente perseguito dal Ministero della Salute.
Il PNEV intende mettere in atto politiche di armonizzazione nell'affrontare il problema epatiti in Italia, mettendo in atto azioni finalizzate a comprendere l'epidemiologia dell'infezione per stimare quali e quanti sforzi devono essere fatti, a sensibilizzare pazienti, cittadini e operatori sanitari, ed a attivare network tra i diversi stakeholder (centri epatologici, istituzioni, associazioni pazienti) per attuare un continuo monitoraggio e miglioramento dell'accesso alle cure, indirizzando gli investimenti e rendendoli costo-efficaci.
Uno degli obiettivi primari del PNEV è quello di porre le basi per un accesso alle cure per le epatiti virali, che:

- sia uniforme su tutto il territorio italiano,
- sia finalizzato alla salvaguardia della equità e della qualità che il SSN ha sempre garantito,
- alla luce delle recenti acquisizioni in termini di terapie innovative contro l'HCV, assicuri a tutti i pazienti l'accesso alle nuove terapie, per le quali in fase di ricerca clinica sono stati documentati tassi di guarigione più elevati rispetto alle terapie disponibili in passato.

Il PNEV prende in considerazione 5 linee di indirizzo, ognuna delle quali prevede obiettivi ben definiti:

1) EPIDEMIOLOGIA
2) PREVENZIONE
3) SENSIBILIZZAZIONE, INFORMAZIONE, FORMAZIONE
4) CURA, TRATTAMENTO E ACCESSO
5) IMPATTO SOCIALE

Il modello di gestione, per poter garantire pieno successo, si basa su 3 elementi portanti:

1. identificazione delle aree prioritarie di intervento, con definizione di azioni appropriate e relativi tempi di realizzazione e responsabilità;
2. piena adesione e collaborazione con la Conferenza Stato-Regioni;
3. azione centralizzata di coordinamento e monitoraggio dell'applicazione e dell'efficacia del PNEV, sotto la guida del Ministero della Salute, come già implementato in altri settori di salute pubblica.

Al di là delle singole Linee di indirizzo, l'azione centralizzata di coordinamento e monitoraggio rappresenta un elemento fondamentale, per la realizzazione del presente Piano Nazionale per la Prevenzione delle Epatiti Virali. Essa avverrà con il coinvolgimento di tutti gli stakeholder interessati al problema epatiti in Italia, ovvero il Ministero della Salute, l'Agenzia Italiana del Farmaco, l'Istituto Superiore di Sanità, la Conferenza Stato-Regioni, le Società scientifiche, gli esperti nella cura e trattamento delle epatiti virali, le Associazioni di pazienti.
Gli obiettivi di detta azione saranno:

- guidare e gestire gli interventi presenti nel PNEV in ragione delle priorità nazionali;
- coordinare a livello centrale le diverse attività alla base dei singoli obiettivi delle Linee di indirizzo;
- monitorare l'intero processo per la corretta implementazione di tali attività;
- rendicontare con relazione annuale sugli obiettivi realizzati e sullo stato di avanzamento dei lavori.

LINEA DI INDIRIZZO 1 (L.I. 1) – Epidemiologia

Definire l'epidemiologia delle epatiti virali B e C e rinforzare i sistemi di sorveglianza

OBIETTIVI:

1	Conoscere la prevalenza delle infezioni croniche da virus B e C dell'epatite, anche allo scopo di identificare il numero di pazienti non ancora diagnosticati.
2	Realizzare progetti pilota regionali di screening su HCV in regioni del Nord, Centro e Sud Italia su soggetti a rischio di infezione.
3	Implementare la qualità dei dati del sistema di notifica e di sorveglianza, e ove possibile, interrogare altri database (nazionali e regionali) per delineare la prevalenza di HBV e HCV, sia come infezione che come malattia acuta o cronica.

L.I.I OBIETTIVO 1	**Conoscere la prevalenza delle infezioni croniche da virus B e C dell'epatite, anche allo scopo di identificare il numero di pazienti non ancora diagnosticati.**
BACKGROUND	Si stima che in Italia ci siano oltre un milione di soggetti infetti dal virus dell'epatite C[16]. La stima della prevalenza di HBV si attesta in oltre 600.000 portatori cronici[1]. Questa fotografia epidemiologica pone l'Italia come uno dei paesi europei con la più alta prevalenza di epatite virale. Tuttavia, le stime disponibili sono basate su studi epidemiologici eseguiti nell'ultimo ventennio, talvolta obsoleti e disomogenei (condotti spesso su popolazioni ristrette), che non possono fornire la prevalenza reale e, quindi, non è possibile stimare quanti possano essere i cittadini non diagnosticati e ancora inconsapevoli della loro infezione o malattia. Ci si basa oggi, per le stime più recenti, su dati di popolazione specifiche (donatori di sangue ed emocomponenti, partorienti, screening lavorativi), che non rappresentano, però, la popolazione generale. Questa carenza di informazioni epidemiologiche più attuali, peraltro comune a quasi tutti i paesi Europei, impedisce di sviluppare politiche idonee e conformi alla dimensione della patologia. Appare inoltre importante procedere all'identificazione dei ceppi virali circolanti al fine di costruire mappe epidemiologiche aggiornate.
ATTIVITÀ CHIAVE	1. Realizzazione di uno studio nazionale di prevalenza, nel rispetto della vigente normativa (D.Lgs. 196/03), articolato in: • Analisi di fattibilità per l'utilizzo di banca biologica esistente o altre fonti utilizzabili • Definizione di un protocollo di studio per epatite B e C, in cui vadano ben chiariti gli aspetti etici relativi all'utilizzo di banche biologiche già esistenti • Raccolta e analisi dati.
ATTORI	Ministero della Salute, AIFA, ISS, Regioni, Centri specializzati, Centro Nazionale Sangue, AISF, SIMIT, SItI, SIM, Associazioni pazienti e altre associazioni/federazioni/categorie professionali eventualmente portatrici di interessi.
INDICATORI	N. Aree raccolta dati selezionate. N. fonti informative utilizzate. N. Centri specializzati di appoggio. N. schede informative correttamente pervenute. % di popolazione coinvolta nello studio.
TEMPI	Set up: 6 mesi, 18 mesi raccolta dati.

L.I.I OBIETTIVO 2	**Realizzare progetti pilota regionali di screening su HCV in regioni del Nord, Centro e Sud Italia su soggetti a rischio di infezione.**
BACKGROUND	Lo screening per HCV nella popolazione generale, ma anche in gruppi di popolazione rischio, non è stato considerato un intervento appropriato e costo-efficace, a causa della limitata efficacia delle terapie disponibili. Oggi lo scenario è cambiato: nuove terapie per la cura dell'epatite C hanno mostrato tassi di guarigione superiori rispetto alle precedenti, il che comporta la considerazione dell'opportunità di facilitare l'accesso alla diagnosi, al counselling e/o al trattamento ad hoc. Recenti studi clinici italiani hanno dimostrato la costo-efficacia della diagnosi precoce e dell'offerta dello screening in gruppi di popolazioni a rischio[17]; altri studi, inoltre, hanno dimostrato come le cure abbiano tassi di risposta migliori (SVR) in pazienti con bassa fibrosi[18]. Infine, lo studio COME[19] ha dimostrato che la malattia epatica avanzata produce costi molto più elevati rispetto ad una infezione rilevata e guarita con una terapia duale. In altre parole ci sono evidenze solide e clinicamente validate sull'appropriatezza dell'offerta di screening per HCV nelle popolazioni a rischio.
ATTIVITÀ CHIAVE	A. Per il progetto pilota: 1. disegno e valutazione aspetti etici ed economici 2. individuazione gruppi popolazione a rischio e luoghi offerta test 3. definizione percorso per i positivi allo screening 4. predisposizione protocollo per attori offerta test 5. predisposizione materiale informativo. B. nell'ambito del progetto pilota, conduzione di uno studio per valutare l'accuratezza diagnostica di un test rapido per la ricerca degli anticorpi anti-HCV su campioni di saliva, in un programma di screening: 1. disegno e valutazione aspetti etici 2. definizione protocollo e numerosità campione 3. raccolta e analisi dati.
ATTORI	Ministero della Salute, ISS, AIFA, Regioni, Asl, AISF, FIRE, SIMG/FIMMG, FIMP, SItI, SIM, Associazioni di pazienti e altre associazioni/federazioni/categorie professionali eventualmente portatrici di interessi.
INDICATORI	N. persone screenate per anticorpi anti HCV/gruppi popolazione a rischio. N. positivi al test per HCV RNA. Sensibilità-specificità test salivare rispetto test tradizionali.
TEMPI	24 mesi + 3 analisi dati.

L.I.1 OBIETTIVO 3	**Implementare la qualità dei dati del sistema di notifica e di sorveglianza, e ove possibile, interrogare altri database (nazionali e regionali) per delineare la prevalenza di HBV e HCV, sia come infezione che come malattia acuta o cronica.**
BACKGROUND	Il vigente sistema di notifica delle malattie infettive, attualmente in corso di revisione, non soddisfa tutte le esigenze conoscitive relative alle epatiti virali, in particolare per l'impatto dell'epatite C. L'attuale sistema speciale di sorveglianza sulle epatiti virali SEIEVA, presso l'ISS, registra le notifiche delle sole epatiti acute, che rappresentano circa il 10% dei casi di nuove infezioni da HBV o HCV[5], sia per un problema di sottonotifica delle infezioni acute, sia perché al sistema non aderiscono tutte le Aziende Sanitarie Locali. Questo consente di avere solo una visione parziale dell'andamento epidemiologico. Peraltro, è noto che sono attivi numerosi database contenenti informazioni molto utili per determinare un quadro più completo sulla reale epidemiologia italiana, anche in sottogruppi di pazienti. È inoltre indispensabile considerare non solo la prevalenza cruda di HCV, ma anche le caratteristiche molecolari delle infezioni da HCV, stante la differente evolutività clinica e la diversa risposta di ciascun genotipo alla terapia antivirale.
ATTIVITÀ CHIAVE	1. Aggiornare il sistema di sorveglianza nazionale, in particolare per la rilevazione delle epatiti da virus C 2. Individuare punti di raccolta e database contenenti informazioni sui riscontri dei marcatori di infezione da HBV (HBsAg, anti-HBc) e da HCV (anti HCV) per rilevazione dati di prevalenza. 3. Valutare con il garante della privacy se e con quali database sia possibile creare un'interfaccia.
ATTORI	Ministero della Salute, AIFA, ISS, Regioni, Centro nazionale sangue, Associazioni di pazienti, AISF, SIMIT, SItI, SIM, FIMMG-METIS, SIMG, FIMP e altre associazioni/federazioni/categorie professionali eventualmente portatrici di interessi.
INDICATORI	N. punti di raccolta/database individuati. N. possibili interfacce attivate.
TEMPI	Set up: 1 anno + 1 anno per andare a regime.

LINEA DI INDIRIZZO 2 (L.I.2) – Prevenzione

Ridurre la trasmissione delle epatiti virali B e C

OBIETTIVI:

1	Uniformare/standardizzare su tutto il territorio nazionale le attività di prevenzione delle infezioni nei soggetti a maggiore rischio.
2	Ampliare la copertura vaccinale per anti-HBV nelle popolazioni a rischio, con particolare attenzione a quelle difficili da raggiungere; prevenire la trasmissione perinatale nei figli di madri HBsAg positive; raggiungere e mantenere la copertura del vaccino anti-HBV >95% nei nuovi nati.

1.1.2 OBIETTIVO **1**	**Uniformare/standardizzare su tutto il territorio nazionale le attività di prevenzione delle infezioni nei soggetti a maggiore rischio.**
BACKGROUND	Tra i fattori di rischio per infezioni da virus delle epatiti B e C, attualmente segnalati[5], oltre alla tossicodipendenza, vi sono le esposizioni nosocomiali ed i trattamenti estetici. Al fine di ridurre la frequenza delle infezioni acute, è necessario promuovere una cultura per la prevenzione della trasmissione di tali infezioni, in particolare nei soggetti che hanno comportamenti a rischio, anche tramite interventi normativi.
ATTIVITÀ CHIAVE	Costituzione di un gruppo di lavoro con il compito di: 1. Aggiornare i contenuti tecnico-scientifici della normativa riguardante i centri estetici, centri tatuaggi, centri di agopuntura, etc., anche per gli aspetti di formazione/aggiornamento degli operatori sulle tematiche relative alla prevenzione delle epatiti e per le attività di vigilanza 2. Considerare anche gli aspetti di prevenzione (vaccinazione anti-HBV; SOPs) nella formazione continua degli operatori sanitari 3. Collaborare con le competenti Istituzioni nell'ambito delle dipendenze e con le autorità sanitarie regionali/locali per la prevenzione delle infezioni correlate a pratiche assistenziali, ai fini dell'attivazione di misure di prevenzione evidence based, da applicare in tali ambiti (ad esempio, come già realizzato in alcune Regioni: azioni nell'ambito dei Comitati per le infezioni correlate all'assistenza (trasfusioni, endoscopie, interventi odontoiatrici, linee guida e procedure per sterilizzazione, etc.; flussi informativi degli HBsAg positivi dai laboratori per individuare i portatori di HBV e provvedere alla vaccinazione dei contatti a rischio). 4. Sviluppare un'epidemiologia molecolare in grado di individuare la dinamica dei diversi genotipi di HBV (aventi caratteristiche diverse di infettività, di oncogenesi, etc.) nella popolazione italiana e immigrata.
ATTORI	Ministero della Salute, ISS, Dipartimento Politiche antidroga, Regioni, AISF/FIRE, SIMIT, SItI, SIM, Associazioni di pazienti e altre associazioni/federazioni/categorie professionali eventualmente portatrici di interessi.
INDICATORI	Censimento/aggiornamento linee guida centri estetici/tatuaggi. N. articoli letteratura visionati per evidenze su misure di prevenzione. N. incontri con Istituzioni su tematiche tossicodipendenza e infezioni nosocomiali.
TEMPI	12 mesi.

L.I.2 OBIETTIVO 2	**Ampliare la copertura vaccinale per anti-HBV nelle popolazioni a rischio, con particolare attenzione a quelle difficili da raggiungere; prevenire la trasmissione perinatale nei figli di madri HBsAg positive; raggiungere e mantenere la copertura del vaccino anti-HBV >95% nei nuovi nati.**
BACKGROUND	La vaccinoprofilassi di massa anti HBV, iniziata nel 1991 nei neonati e dodicenni, e limitata ai soli neonati a partire dal 2003, ha profondamente mutato lo scenario epidemiologico e clinico dell'epatite B in Italia. In base all'efficacia del vaccino, il 95% dei soggetti d'età uguale o inferiore a 35-36 anni, immunizzati con un ciclo completo di 3 dosi di vaccino, risultano protetti contro l'infezione acuta e cronica da HBV (nei soggetti sani non immunodepressi, la perdita degli anticorpi specifici, a distanza anche di molti anni dalla vaccinazione primaria, non significa ritorno alla suscettibilità d'infettarsi, in quanto permane la memoria immunologica)[19]. Tuttavia, esistono circa 600.000 portatori di infezione cronica - soprattutto nella fascia d'età superiore ai 50 anni (effetto coorte) - un terzo dei quali è affetto da malattia epatica HBV dipendente[20]. Per ridurre il tasso di nuove infezioni nella popolazione italiana suscettibile, è necessario raggiungere e mantenere alte (>95%) le coperture vaccinali nei nuovi nati contro l'HBV e, contemporaneamente, aumentare la copertura vaccinale nei soggetti a più elevato rischio di contrarre l'infezione per stile di vita (detenuti negli Istituti Penitenziari, tossicodipendenti, antivaccinisti) o attività professionale (operatori sanitari e socio-assistenziali) o perché conviventi di portatori. Particolare attenzione deve essere rivolta ai soggetti immigrati da aree endemiche, ai detenuti e tossicodipendenti, che sono ad alto rischio di contrarre pluri-infezioni. Altra categoria di soggetti ad elevato rischio di infezione da HBV è rappresentata dai figli nati da madri positive per HBsAg che sviluppano, nel 90% dei casi, una infezione cronica, causa di morte prematura per cirrosi e tumore al fegato. In questi bambini, la co-somministrazione di Ig contro l'HBV (HBIg) e del vaccino anti-epatite B entro le 24 ore dalla nascita ed il completamento del ciclo vaccinale, previene l'infezione perinatale nel 90% dei casi[21] (20). È anche il caso di ricordare che i soggetti con HCV, in caso di sovra infezione da HBV, rischiano un danno epatico maggiore. In queste categorie di soggetti può essere utile acquisire l'anamnesi vaccinale, ovvero, in ultima istanza, controllare il titolo anticorpale degli anticorpi anti-HBV. Vaccinazione e trattamento precoce dell'epatite B sono interventi convenienti in termini di cost utility ratio poiché prevengono le gravi complicanze tardive dell'infezione, come lo scompenso clinico e l'epatocarcinoma.
ATTIVITÀ CHIAVE	1. Disegnare modelli per facilitare l'offerta vaccinale anti-HBV in relazione alle caratteristiche del gruppo da raggiungere. 2. Definire un protocollo per la comunicazione e il counselling ai soggetti target della vaccinazione. 3. Elaborare materiale per la formazione del personale sanitario che, a tutti i livelli di assistenza, avrà contatti con i soggetti appartenenti a tali gruppi di popolazione. 4. Effettuare il test sierologico per valutare l'immunizzazione dopo la vaccinazione nei bambini nati da madri HBsAg positive.
ATTORI	Ministero della Salute, Regioni, AISF, FIRE, SIMIT, SERT, FIMP SIMG/FIMMG, SItI, SIM, Associazioni di pazienti, AIFA e altre associazioni/federazioni/categorie professionali eventualmente portatrici di interessi.
INDICATORI	Incremento di almeno il 50% delle coperture vaccinali nei soggetti ai quali la vaccinazione è raccomandata, dopo due anni dall'inizio dell'intervento. % di bambini nati da madri positive per HBsAg con avvenuta immunizzazione dopo completamento del ciclo vaccinale. Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali anti-HBV >95%.
TEMPI	3 anni.

LINEA DI INDIRIZZO 3 (L.I.3) - Sensibilizzazione, Informazione, Formazione

Aumentare il grado di consapevolezza sul problema epatiti virali: attività di informazione e formazione

OBIETTIVI:

1	Valutare il grado di conoscenza e consapevolezza (o rischio percepito) sulle epatiti virali.
2	Effettuare campagne informative, educative e di prevenzione nella popolazione generale e nei gruppi a maggior rischio di esposizione all'infezione.
3	Realizzare attività di formazione per il personale medico e paramedico e per gli operatori di specifici settori lavorativi.

1.1.3 OBIETTIVO 1	**Valutare il grado di conoscenza e consapevolezza (o rischio percepito) sulle epatiti virali.**
BACKGROUND	Il livello di conoscenza sulle epatiti virali nella popolazione generale italiana appare complessivamente insufficiente. Una ricerca commissionata dall'associazione "Donne in rete", condotta nel 2010, documenta una scarsa consapevolezza riguardo le fonti di infezione, la diffusione dell'infezione, le modalità di diagnosi e la possibilità di cure. È ipotizzabile che la scarsa consapevolezza del problema epatiti sia anche presente in una porzione significativa degli operatori sanitari e dei decisori istituzionali della sanità pubblica e che tale fattore possa contribuire alla sottovalutazione di incidenza, gravità clinica, costi economici ed impatto sociale delle epatiti virali. È necessario, quindi, valutare il grado di conoscenza sulle epatiti virali nella popolazione generale e nei gruppi a maggior rischio, ed anche tra gli operatori sanitari e i decisori istituzionali, per poter successivamente sviluppare politiche informative adeguate per i diversi target di popolazione. Le informazioni ricavate da tali studi potranno contribuire a realizzare una comunicazione più appropriata ed efficace.
ATTIVITÀ CHIAVE	1. Realizzare uno o più studi, al fine di determinare il grado di consapevolezza sul problema epatiti virali e le aree di mancata conoscenza in cui è necessario concentrare interventi informativi per: - popolazione generale - gruppi a maggior rischio di esposizione (tossicodipendenti, popolazione carceraria, etc.) - gruppi di operatori sanitari (Medici di Medicina Generale, Medici ospedalieri, personale paramedico, etc.) - gruppi professionali specifici (estetisti, tatuatori, applicatori di "piercing", etc.) - decisori istituzionali - popolazione immigrata.
ATTORI	Ministero della Salute, ISS, Regioni, ASL, Società scientifiche, Associazioni Pazienti, Associazioni Volontariato, Caritas e altre associazioni/federazioni/categorie professionali eventualmente portatrici di interessi.
INDICATORI	N. gruppi target raggiunti/N. stabiliti. Numero outcomes validati.
TEMPI	12 mesi.

L.I.3 OBIETTIVO 2	**Effettuare campagne informative, educative e di prevenzione nella popolazione generale e nei gruppi a maggior rischio di esposizione all'infezione.**
BACKGROUND	Una campagna informativa, educativa per la prevenzione, diretta alla popolazione generale, può contribuire a sensibilizzarla sulla realtà delle epatiti virali e aumentarne il grado di conoscenza. In particolare, può contribuire ad informare che la diagnosi precoce dell'epatite virale è il principale strumento per limitare i danni per se stessi e per evitarne la trasmissione; che le epatiti virali possono essere curate e, quindi, che non vi è motivo per discriminare chi ne è affetto. Altro aspetto da considerare è la predisposizione di uno specifico programma informativo, rivolto ai gruppi a maggior rischio di contrarre l'infezione (ad esempio, utenti dei SerT, popolazione carceraria, popolazione immigrata da paesi ad alta prevalenza di HBV e HCV), da sviluppare e condurre in collaborazione con servizi/strutture già a contatto con questi gruppi di popolazione, anche ispirandosi ad altre campagne di successo, come, ad es., quelle effettuate dalle associazioni di donatori di sangue. Target ideale è poi rappresentato dalla popolazione scolastica (medie e superiori), che consentirebbe di raggiungere direttamente la quasi totalità dei giovani (ed indirettamente le loro famiglie) con messaggi di prevenzione per le epatiti virali e per le altre malattie trasmesse per via parenterale.
ATTIVITÀ CHIAVE	1. Elaborazione di un piano di informazione/comunicazione sulla base dei risultati degli studi di conoscenza/percezione del rischio; 2. Declinazione dei contenuti tecnici chiave, da trasformare in messaggi ad hoc, da diffondere nei diversi target. 3. Inserimento nei curricula delle scuole di ogni ordine e grado, di percorsi informativi/educativi specifici. 4. Coinvolgimento dei medici del lavoro per la diffusione delle informazioni relative alla prevenzione delle epatiti tra i lavoratori. 5. Momenti istituzionali per sensibilizzazione operatori sanitari e decisori politici (celebrazione giornata nazionale, altre iniziative/incontri regionali/locali sull'argomento). 6. Istituzione di un Numero Verde "Epatiti Virali".
ATTORI	Ministero della Salute, Ministero dell'Istruzione, ISS, Regioni, ASL, Società Scientifiche, Associazioni di pazienti, Centro Nazionale Sangue e altre associazioni/federazioni/categorie professionali eventualmente portatrici di interessi.
INDICATORI	Pubblicazione Piano Informazione/Comunicazione. Strutturazione campagna comunicazione e piano di diffusione. Pubblicazione Piano informazione/educazione per scuole medie e superiori. Attivazione Numero Verde.
TEMPI	24 mesi con richiami annuali in ragione delle risorse.

L.1.3 OBIETTIVO 3	**Realizzare attività di formazione per il personale medico e paramedico e per gli operatori di specifici settori lavorativi.**
BACKGROUND	L'informazione e la formazione continua degli operatori della salute, che rappresentano la prima linea di contatto con i cittadini e intervengono con decisioni sulla loro salute, sono parte del processo che favorisce la prevenzione e, dunque, la riduzione dei nuovi contagi, oltre la diagnosi precoce e l'accesso alle cure. Dai dati resi disponibili dalla Società Italiana di Medicina Generale, ad esempio, emerge che i Medici di Medicina Generale prescrivono il test anti-HCV in presenza di transaminasi elevate in circa il 30% dei casi. Tale dato, anche se variamente interpretabile, suggerisce che una più appropriata prescrizione del test per l'epatite C potrebbe far emergere un maggior numero di casi, ai quali, se indicati, fornire assistenza e trattamento.
ATTIVITÀ CHIAVE	1. Predisposizione di materiale informativo/formativo specifico per: - Medici di Medicina Generale - Pediatri di libera scelta - Personale medico e paramedico di servizi ospedalieri e territoriali - Operatori di specifici settori lavorativi (estetisti, agopuntori, tatuatori, applicatori di "piercing", etc.). 2. Elaborazione di un Piano di formazione. 3. Inserimento delle epatiti tra priorità della formazione continua in Sanità (ECM). 4. Realizzazione di pacchetto formativo destinato alle Facoltà e Scuole di Medicina e Chirurgia, Scienze Biologiche, Farmacia e CTF delle Università.
ATTORI	Ministero della Salute, ISS, Ministero dell'Università dell'Istruzione e della Ricerca, Regioni, Società scientifiche, Associazioni pazienti e altre associazioni/federazioni/categorie professionali eventualmente portatrici di interessi.
INDICATORI	Pubblicazione Piano di formazione/informazione. Numero di corsi di formazione realizzati e numero di partecipanti formati. Realizzazione pacchetto formativo con MIUR.
TEMPI	12 mesi realizzazione Piano/pacchetto formativo. 18 mesi realizzazione corsi formazione e seminari.

LINEA DI INDIRIZZO 4 (L.I.4) - Cura, Trattamento e Accesso

Uniformare sul territorio italiano i sistemi di accesso alle cure

OBIETTIVI:

1	Istituire una rete nazionale di centri specializzati per garantire percorsi diagnostici, terapeutici ed assistenziali standard per i pazienti affetti da epatite e, quindi, equità di accesso qualificato alle cure, su tutto il territorio italiano.
2	Aggiornare e armonizzare le linee guida nazionali e creare un unico PDTA nazionale per il trattamento delle epatiti B e C.
3	Realizzare un registro nazionale per identificazione, cura ed esiti del trattamento delle epatiti virali attraverso flussi informativi concordati.
4	Promuovere studi di costo efficacia dei diversi trattamenti anti HCV e anti HBV e dell'impatto complessivo sulla spesa sanitaria nel breve e lungo periodo.
5	Promuovere studi clinici atti allo studio dei meccanismi di trasmissione verticale del virus HCV e HBV per ridurre l'infezione al feto in donne infette gravide.
6	Stabilire dei percorsi standard di follow-up nei pazienti HCV guariti.

L.I.4 OBIETTIVO 1	**Istituire una rete nazionale di centri specializzati per garantire percorsi diagnostici, terapeutici ed assistenziali standard per i pazienti affetti da epatite e, quindi, equità di accesso qualificato alle cure, su tutto il territorio italiano.**
BACKGROUND	Attualmente i pazienti con epatite vengono valutati con percorsi diagnostici, terapeutici ed assistenziali anche profondamente eterogenei sul territorio nazionale. Questo perché i pazienti trovano risposta, nelle strutture ospedaliere, in Unità operative a volte di Medicina interna, oppure di Gastroenterologia o di Malattie infettive. La presa in carico del paziente, a prescindere dalla disponibilità di linee guida, non può, quindi, essere paragonabile, fra le diverse strutture, e differente è la complessità e l'intensità dell'assistenza e delle cure erogabili. Da più parti, negli ultimi anni, è nata l'esigenza di censire, classificare, certificare e qualificare ulteriormente i centri dedicati ai malati di fegato[222324], così come la necessità di fissare i criteri di tali strutture, che consentano di garantire ovunque uguali opportunità di diagnosi, cura e trattamento delle epatiti. La costituzione di questa rete risulta prioritaria anche in virtù di una erogazione omogenea e controllata dei nuovi farmaci ad azione diretta, molto efficaci ma altrettanto costosi. Una volta recepiti tali criteri, sarà possibile disporre di una rete qualificata, ai vari livelli, per la gestione dei pazienti con epatiti virali, secondo le linee guida previste dal successivo obiettivo. Si ribadisce, in particolare per il presente obiettivo, la necessità di una azione centrale che coordini, governi e monitori le attività per l'armonizzazione su tutto il territorio nazionale.
ATTIVITÀ CHIAVE	1. Definizione dei requisiti minimi standard per la qualifica dei centri specializzati per la cura delle epatiti che entreranno a far parte della rete nazionale, e i criteri per differenziare tali centri in diversi livelli di specializzazione (I, II e III livello o similari). Tali criteri saranno periodicamente aggiornati alla luce delle evidenze scientifiche di volta in volta disponibili. 2. Censimento dei centri con i requisiti individuati dalle Regioni. 3. Sviluppo di reti regionali e di una rete nazionale coordinata a livello centrale e protocollo delle attività di comunicazione, raccolta e scambio di dati e informazioni.
ATTORI	Ministero della Salute, AIFA, Regioni, AISF, SIMIT, SIM, SIGE/AIGO, SIMI, FIMP, FIMMG, SIMG, CNT, Associazioni di pazienti e altre associazioni/federazioni/categorie professionali eventualmente portatrici di interessi.
INDICATORI	Produzione documento requisiti minimi standard e criteri per i centri di I, II, III livello. Risultati censimento Regioni sui centri qualificabili. Disegno rete regionale e nazionale di riferimento e flow chart informativa.
TEMPI	18 mesi.

L.I.4 OBIETTIVO **2**	**Aggiornare e armonizzare le linee guida nazionali e creare un unico PDTA nazionale per il trattamento delle epatiti B e C.**
BACKGROUND	Le numerose linee guida nazionali ed internazionali per la cura e il trattamento delle epatiti virali B e C[2025] sono state applicate, in molte realtà del nostro territorio nazionale, non del tutto appropriatamente, il che ha contribuito a generare differenze nell'accesso alle cure, da Regione a Regione. Nel caso, ad esempio, della prima generazione di trattamento anti HCV con triplice terapia, si è assistito ad un proliferare di percorsi diagnostico terapeutico assistenziali (PDTA) anche sensibilmente diversificati, fino al limite dell'appropriatezza prescrittiva dei primi agenti antivirali diretti commercializzati. Al fine di superare tali differenze, è necessario poter disporre a livello nazionale di un unico PDTA appropriato, aggiornato periodicamente e condiviso preventivamente con le Regioni, basato su solide evidenze scientifiche, che garantisca uniformità di accesso alle cure ai malati epatopatici, in modo da ridurre la mobilità regionale e quindi i costi indiretti, a vantaggio del paziente e della garanzia del principio universalistico alla base del SSN italiano.
ATTIVITA' CHIAVE	1. Analisi dei PDTA regionali ed elaborazione schema di armonizzazione alla luce delle evidenze scientifiche e dei dati di prescrizione e accesso disponibili. 2. Aggiornamento linee guida nazionali per la diagnosi e cura delle epatiti virali B e C (conferenza di consenso). 3. Creazione di un PDTA nazionale con percorso del paziente e criteri standard da implementare a livello regionale.
ATTORI	Ministero della Salute, AIFA, ISS, Agenas, CNT, Regioni, AISF-SIMIT-SIM-AIGO-SIGE-SIMI, Associazioni di Pazienti e altre associazioni/federazioni/categorie professionali eventualmente portatrici di interessi.
INDICATORI	Produzione documento PDTA nazionale. Pubblicazione Linee Guida nazionali. N. regioni con delibera regionale per recepimento PDTA nazionale (dopo 6 mesi pubblicazione).
TEMPI	18 mesi.

1.1.4 OBIETTIVO 3	**Realizzare un registro nazionale per identificazione, cura ed esiti del trattamento delle epatiti virali attraverso flussi informativi concordati.** *(si veda Articolo 12. [Fascicolo sanitario elettronico e sistemi di sorveglianza nel settore sanitari], L. 17-12-2012 n. 221, Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 18 ottobre 2012, n. 179, recante ulteriori misure urgenti per la crescita del Paese [G.U. 18 dicembre 2012, n. 294, S.O.])*
BACKGROUND	Attualmente non esiste alcun registro nazionale che raccolga informazioni epidemiologiche dei pazienti diagnosticati con HCV o HBV, stratificati per classi di età, gravità della malattia, genotipo, cura e trattamento, ed altre informazioni fondamentali per stimare non solo l'impatto attuale di queste patologie, ma anche l'impatto futuro delle correlate complicanze (cirrosi, tumore e trapianto), sia in termini di salute sia di spesa, sostenibilità economica e anche di risparmio ricavato dall'implementazione di strategie avanzate di specifiche cure.
ATTIVITÀ CHIAVE	1. Costituzione di un gruppo di lavoro tecnico-scientifico per stabilire il set prioritario di informazioni da raccogliere. 2. Stesura norma di riferimento e approvazione Garante privacy. 3. Disegno di un Registro Nazionale Unificato, con la finalità di seguire l'evoluzione nel tempo delle epatiti virali e valutare l'efficacia degli interventi. Il Registro deve misurare nel tempo il numero di pazienti incidenti, infetti, diagnosticati e non, eleggibili al trattamento, o in trattamento, i relapsers e le special populations. 4. Censimento centri regionali. 5. Costruzione interfaccia database centri territoriali nel database centrale.
ATTORI	Ministero della Salute, ISS, CNT, AIFA, Regioni, AISF, SIMIT, SIGE, AIGO, SIM, Associazioni di pazienti e altre associazioni/federazioni/categorie professionali eventualmente portatrici di interessi.
INDICATORI	Costituzione gruppo di lavoro Documento minimum data set e finalità Norma di riferimento istituzione registro e sue applicazioni Costruzione registro nazionale Realizzazione interfaccia con i sistemi regionali.
TEMPI	18 mesi.

L.L4 OBIETTIVO 4	**Promuovere studi di costo efficacia dei diversi trattamenti anti-HCV e anti-HBV e dell'impatto complessivo sulla spesa sanitaria nel breve e lungo periodo.**
BACKGROUND	In Italia, il costo della triplice terapia per HCV (PEG + ribavirina e PI di prima generazione) si aggira attorno a 30-35 mila Euro per trattamento. Inoltre, i costi terapia dei nuovi trattamenti ad azione diretta in commercio potrebbero presentare costi per paziente anche superiori a quelli dei farmaci già disponibili. L'Italia ha però un numero di pazienti affetti da HCV superiore al resto d'Europa[26]. Per poter curare il maggior numero possibile di pazienti è, dunque, necessario fare un uso razionale delle risorse. Mentre alcun studi hanno dimostrato che i nuovi trattamenti sono costo-efficaci nel lungo termine, soprattutto in specifiche sottopopolazioni di pazienti[2728,29], mancano, tuttavia, analisi di impatto sulla spesa e di quantificazione delle risorse anche in ragione della scarsità di informazioni aggiornate di prevalenza. D'altronde la costo-efficacia delle nuove terapie ha motivato, ad esempio negli USA, la scelta di una massiccia campagna di screening anti-HCV nei baby boomers, proprio in funzione di una costo efficacia del modello screening+trattamento, rispetto al "do nothing". Per quanto riguarda l'HBV, le terapie possono avere un costo variabile di 8-12.000 Euro/anno[30].
ATTIVITÀ CHIAVE	- Studio/i di Health Technology Assessment delle terapie per pazienti affetti da HCV e HBV, che tengano in considerazione il modello complessivo di gestione delle epatiti, valutando i costi diretti ed indiretti, in particolare anche le perdite di produttività che hanno impatto, ad esempio, su INPS. - Analisi di budget impact, a livello sia nazionale sia regionale, che, utilizzando dati aggiornati di prevalenza di infezione-malattia, quantifichi le risorse necessarie per la sostenibilità economica per l'eventuale attivazione di: b. campagne di screening su popolazioni a rischio; c. trattamento di un numero crescente di pazienti.
ATTORI	Ministero della Salute, AIFA, SIHTA, gruppo WEF, Associazioni di pazienti, AISF, FIRE, AGENAS, SIMIT SIM e altre associazioni/federazioni/categorie professionali eventualmente portatrici di interessi.
INDICATORI	Realizzazione di studi. Realizzazione di un modello costo-efficace di gestione delle epatiti.
TEMPI	18 mesi.

L.I.4 OBIETTIVO 5	**Promuovere studi clinici atti allo studio dei meccanismi di trasmissione verticale del virus HCV e HBV per ridurre l'infezione al feto in donne infette gravide.**
BACKGROUND	La maggior parte delle donne infette con il virus dell'epatite C si è infettata prima della gravidanza e numerosi studi sulla prevalenza dell'HCV in popolazioni non selezionate di gravide riportano prevalenze dal 2 al 9%, in popolazioni a rischio, con un tasso di trasmissione verticale riportato in letteratura, che varia dallo 0% al 36%. Tutt'oggi rimane completamente sconosciuto il meccanismo biologico alla base della trasmissione verticale. Le cellule trofoblastiche sembrerebbero non venire infettate dal virus dell'epatite C, escludendo un ruolo di cellule placentari infette nel passaggio del virus. HCV RNA non è mai stato identificato in alcun campione di liquido amniotico a 16 settimane, né in campioni prelevati a termine, suggerendo anche in questo caso che la possibilità di contagio possa concentrarsi intorno al momento del parto per probabile trasfusione materno-fetale di virus libero. Studi sulla modalità del parto non hanno identificato un ruolo protettivo del parto cesareo rispetto al parto vaginale. Nelle donne HBV infette viremiche il rischio di trasmissione è estremamente alto ma i reali meccanismi biologici di questo virus in utero non sono conosciuti.
ATTIVITÀ CHIAVE	1. Realizzazione di un gruppo di lavoro ad hoc. 2. Realizzazione di studi clinici/biologici in grado di comprendere i meccanismi dell'infezione verticale.
ATTORI	Ministero della Salute, Società scientifiche, AIFA, MIUR, Associazioni di pazienti e altre associazioni/federazioni/categorie professionali eventualmente portatrici di interessi.
INDICATORI	N. studi condotti/N. pubblicazioni per divulgazione risultati.
TEMPI	36 mesi.

L.1.4 OBIETTIVO 6	**Stabilire dei percorsi standard di follow-up nei pazienti HCV guariti**
BACKGROUND	Non esistono attualmente delle linee guida uniformi su percorsi di sorveglianza e follow up nei pazienti guariti. Ad esempio, non esiste nessun riferimento per ciò che riguarda quale utilità abbiano e la frequenza di esami post guarigione quali: HCV RNA, sorveglianza ecografica, esami clinici etc. anche in ragione della gravità della malattia al momento dell'eradicazione virale.
ATTIVITÀ CHIAVE	Stesura di linee guida uniformi su tutto il territorio nazionale sulle indagini cliniche da effettuare nel paziente HCV guarito dall'infezione.
ATTORI	Ministero della Salute, AISF, SIMIT, SIM, Associazioni di pazienti e altre associazioni/federazioni/categorie professionali eventualmente portatrici di interessi.
INDICATORI	Linee guida.
TEMPI	12 mesi.

LINEA DI INDIRIZZO 5 (L.I.5) - Impatto sociale

Migliorare la qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie

OBIETTIVI:

1	Migliorare l'aderenza terapeutica dei pazienti epatopatici, nonché la qualità di vita loro e dei familiari, attraverso il counselling.
2	Sperimentare un modello di assistenza domiciliare epatologica in pazienti con cirrosi avanzata.

L.I. 5 OBIETTIVO 1	**Migliorare l'aderenza terapeutica dei pazienti epatopatici, nonché la qualità di vita loro e dei familiari, attraverso il counselling.**
BACKGROUND	Il paziente affetto da epatite, spesso si isola, e viene isolato, a causa dello stigma sociale causato dal timore della trasmissibilità dell'infezione. In particolari circostanze, il peso discriminatorio è paragonabile allo stigma HIV-correlato. Ciò è causato dalla scarsa conoscenza della patologia. Nei fatti, le possibili complicanze dell'epatite, la paura di trasmettere l'infezione e i potenziali effetti collaterali della terapia anti-virale colpiscono ogni sfera della vita del malato: affettiva, sociale, familiare, lavorativa. Tali problematiche possono risultare in una ridotta aderenza alla terapia con conseguente progressione della malattia e aumento dei costi per il sistema sanitario. D'altra parte, è stato dimostrato che i pazienti che ottengono una risposta virologica sostenuta (cioè la negativizzazione di HCV-RNA) dopo terapia antivirale presentano un miglioramento significativo della qualità di vita. Il counselling dovrebbe comprendere alcuni aspetti della malattia (precauzioni da prendere, decorso della malattia, consigli (es. alimentari), cosa fare se si verificano effetti collaterali nella terapia) che andrebbero affrontati in modo tale da rimuovere ansie e paure legate alla patologia e promuovere l'aderenza alla terapia.
ATTIVITÀ CHIAVE	1. Condurre uno o più studi su modelli di counselling funzionali in grado di aiutare il paziente nella compliance terapeutica e a gestire le relazioni con il mondo che lo circonda. 2. Sviluppare un modello di formazione, destinato a medici e infermieri che gestiscono il paziente epatopatico durante il trattamento terapeutico, per la collaborazione e la comunicazione con il paziente e i familiari su temi, quali: il decorso della malattia, accorgimenti nella vita di tutti i giorni, gestione degli effetti collaterali delle terapie, supporto psicologico. 3. Sviluppare un percorso formativo finalizzato al coinvolgimento del paziente nella gestione della malattia e della terapia, da solo o insieme ai familiari per aumentare la sicurezza e l'autostima, che determinerà un aumento della compliance terapeutica e della qualità di vita.
ATTORI	Ministero della Salute, ISS, FIMMG, METIS, SIMG, FIRE, AISF, AIFA, Associazioni di pazienti e altre associazioni/federazioni/categorie professionali eventualmente portatrici di interessi.
INDICATORI	Risultati studio/studi counselling efficaci. Pubblicazione modulo formativo. Pubblicazione documento su percorso formativo. % di variazioni compliance terapeutica.
TEMPI	24 mesi.

1.1.5 OBIETTIVO 2	**Sperimentare un modello di assistenza domiciliare epatologica in pazienti con cirrosi avanzata.**
BACKGROUND	I pazienti con cirrosi avanzata hanno necessità di frequenti cure e assistenze ospedaliere che spesso comportano ricoveri (in day hospital o altra modalità). Tale attività risulta onerosa sia per il paziente (fortemente debilitato), per il familiare (assenze lavorative) e sia per il SSN. Alcune esperienze hanno evidenziato che taluni interventi diagnostici e assistenziali possono essere effettuati anche a domicilio, tramite adeguata assistenza di personale qualificato, con l'eventuale ausilio di una unità mobile attrezzata.
ATTIVITÀ CHIAVE	1. Disegnare e condurre un progetto pilota, che coinvolga almeno 3 Regioni (nord, centro e sud), volto a sperimentare la fattibilità e la costo-efficacia di taluni interventi diagnostico-assistenziali in pazienti con malattia epatopatica avanzata da HCV o HBV. Dove possibile, tale attività sperimentale dovrebbe essere inserita all'interno di modelli di assistenza domiciliare integrata già fornita ai cittadini, mediante il coinvolgimento essenziale del Medici di medicina generale nel processo di organizzazione e gestione integrata delle cure domiciliari.
ATTORI	Ministero della Salute, MMG-FIMMG-SIMG, AISF, Associazione di pazienti e altre associazioni/federazioni/categorie professionali eventualmente portatrici di interessi.
INDICATORI	Pubblicazione risultati progetto pilota. OR assistenza domiciliare vs ricovero.
TEMPI	18 mesi.

Componenti del gruppo di lavoro sulle epatiti da virus B e C

Dr. Orlando Armignacco, Prof. Raffaele Bruno, Prof. Paolo Caraceni, Dr.ssa Maria Chironna, Dr.ssa Anna Rita Ciccaglione, Prof. Massimo Colombo, Prof. Antonio Craxi', Sig. Ivan Gardini, Prof. Antonio Gasbarrini, Sig.ra Maria Rosaria Iardino, Dr. Giuseppe Ippolito, Dr.ssa Vanessa Martini, Dr. Alfonso Mele, Dr. Giuseppe Mele, Dr.ssa Simona Montilla, Dr. Alessandro Nanni Costa, Dr. Valerio Nobili, Dr. Fabrizio Oleari, Dr.ssa Maria Grazia Pompa, Dr.ssa Simonetta Pupella, Dr. Salvatore Ricca Rossellini, Prof. Mario Rizzetto, Dr. Alessandro Rossi, Dr. Giuseppe Ruocco, Dr.ssa Francesca Russo, Dr. Guido Sanna, Prof. Alessandro Zanetti.

Esperti che hanno collaborato:

Sig. Massimiliano Conforti, Dr. Alfredo D'Ari, Dr. Enrico Girardi, Dr. Ranieri Guerra, Dr.ssa Stefania Iannazzo, Dr.ssa Maria Elena Tosti.

Elenco delle abbreviazioni e acronimi

AGENAS: Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

AIFA: Agenzia Italiana del Farmaco

AIGO: Associazione Italiana Gastroenterologi ed Endoscopisti Digestivi Ospedalieri

AISF: Associazione Italiana per lo Studio del Fegato

ASL: Azienda Sanitaria Locale

CNT: Centro Nazionale Trapianti

ISS: Istituto Superiore di Sanità

FIMMG: Federazione Italiana Medici di Medicina Generale

FIMP: Federazione Italiana Medici Pediatri

FIRE: Fondazione Italiana per la Ricerca in Epatologia ONLUS

HCV: Hepatitis C virus

HIV: Human Immunodeficiency Virus

INPS: Istituto Nazionale della Previdenza Sociale

METIS: Società Scientifica dei Medici di Medicina Generale

MIUR: Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

PDTA: Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali

SERT: Servizi per le Tossicodipendenze

SIGE: Società Italiana di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva

SIHTA: Società Italiana di Health Technology Assessment

SIM: Società Italiana di Microbiologia

SIMG: Societa' Italiana di Medicina Generale

SIMI: Societa Italiana Di Medicina Interna

SIMIT: Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali

SITI: Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica

WEF: The World Economic Forum

Bibliografia

1 ECDC Technical Report Hepatitis B and C in the EU neighborhood: prevalence, burden of disease and screening policies. September 2010; 2010.

2 Fan H, Zhang H, Pascuzzi PE, Andrisani O Hepatitis B virus X protein iduces E pCAM expression via active DNA demethylation directed by RelA in complex with EZH2 and TET2 Oncogene 2015.[Pub ahead of print

3 Carosi G, Caporaso N, Gardini I, et al. Epatiti Summit 2010 - Un'emergenza sommersa: opinioni e strategie a confronto. : 2010.

4 Risoluzione WHA 63.18 concernente le Epatiti virali, del 21 maggio 2010.

5 SEIEVA, ISS. http://www.iss.it/seieva

6 Kramvis A. Genotypes and genetic variability of hepatitis B virus. Intervirology. 2014;57(3-4):141-50.

7 Sunbul M. Hepatitis B virus genotypes: global distribution and clinical importance. World J Gastroenterol. 2014 May 14;20(18):5427-34.

8 Urone N, Di Marco V, Cacopardo B, Craxi A, Ferraro D Impact of HBV genotypes A and D genetic variability on infection evolution. Infect Genet Evol. 2015 May 16. pii: S1567-1348(15)00178-1. doi: 10.1016/j.meegid.2015.05.016. [Epub ahead of print]

9 Salpini R, Colagrossi L, Bellocchi MC, Surdo M, Becker C, Alteri C, Aragri M, Ricciardi A, Armenia D, Pollicita M, Di Santo F, Carioti L, Louzoun Y, Mastroianni CM, Lichtner M, Paoloni M, Esposito M, D'Amore C, Marrone A, Marignani M, Sarrecchia C, Sarmati L, Andreoni M, Angelico M, Verheyen J, Perno CF, Svicher V. Hepatitis B surface antigen genetic elements critical for immune escape correlate with hepatitis B virus reactivation upon immunosuppression. Hepatology. 2015 Mar;61(3):823-33. doi: 10.1002/hep.27604. Epub 2015 Jan 28.

10 Lai MW(1), Lin TY, Tsao KC, Huang CG, Hsiao MJ, Liang KH, Yeh CT.Increased seroprevalence of HBV DNA with mutations in the s gene among individuals greater than 18 years old after complete vaccination.Gastroenterology. 2012 Aug;143(2):400-7.

11 MW Lai, TY Lin, CT Yeh. Occult hepatitis B infection in completely immunized individuals negative for anti-hepatitis core antibody. The International Liver Congress (EASL meeting) 2015

12 Libro Bianco AISF 2011 – Proposta per un piano nazionale per il controllo delle malattie epatiche. Definizione ambiti e possibili interventi; 2011.

13. Ceccherini Silberstein F, Di Maio VC, Aragri M, Ciotti M, Cento V, Perno CF. Hepatitis C Virus Gene Sequencing as a Tool for Precise Genotyping in the Era of New Direct Antiviral Agents. Hepatology. 2015 May 14. doi: 10.1002/hep.27895.

14 Jackowiak P, Kuls K, Budzko L, Mania A, Figlerowicz M, Figlerowicz M. Phylogeny and molecular evolution of the hepatitis C virus. Infect Genet Evol. 2014 Jan;21:67-82. doi: 10.1016/j.meegid.2013.10.021.

15 Risoluzione WHA 67.6 concernente le Epatiti, del 24 maggio 2010

16 Mariano A, Scalia Tomba G, Tosti ME, Spada E, Mele A. Estimating the incidence, prevalence and clinical burden of hepatitis C over time in Italy. Scandinavian journal of infectious diseases 2009;41:689-99.

17 Cicchetti A, Ruggeri M, Coretti S, et al. Valutazione economica di un programma di screening anti-HCV in Italia. PharmacoEconomics Italian Research Articles 2011;13:81-99.

18 Cheng WS, Roberts SK, McCaughan G, et al. Low virological response and high relapse rates in hepatitis C genotype 1 patients with advanced fibrosis despite adequate therapeutic dosing. Journal of hepatology 2010;53:616-23.

19 Tagliuoli S, Scalone L, Ciampichini R, et al. Societal burden in hepatits c patients: the come study results. poster EASL 2012.

20 EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. Journal of hepatology 2011;55:245-64.

21 E.A.Smith, L. Jacques-Carroll, T. Y. Walker, B. Sirotikin, T. V. Murphy: The National Perinatal Hepatitis B Prevention Program, 1994-2008. Pediatrics. 2012 April 4(129)

22 AISF, Associazione Italiana per lo Studio del Fegato. "Censimento dei Centri di Epatologia in Italia". http://www.webaisf.org; 2013

23 Federazione nazionale Liver-Pool. "Liver Unit". http://www.liver-unit.org; 2009.

24 De Lillo S, Sanna F. Interventi in materia di malattie epatiche. Senato della Repubblica. Disegno di Legge (Atto Senato n. 3065) comunicato alla Presidenza. In; 16 dicembre 2011.

25 Parere dell'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF) sull'uso della triplice-terapia (Peg-IFN + Ribavirina + inibitore della proteasi di prima generazione) per il trattamento dei pazienti con epatite cronica da HCV genotipo 1; 2012.

26 Camma C, Petta S, Cabibbo G, et al. Cost-effectiveness of boceprevir or telaprevir for previously treated patients with genotype 1 chronic hepatitis C. Journal of hepatology 2013

27 Boceprevir for the treatment of genotype 1 chronic hepatitis C: NICE technology appraisal guidance 253. National Institute for Health and Clinical Excellence; 2012.

28 Telaprevir for the treatment of genotype 1 chronic hepatitis C: NICE technology appraisal guidance 252. National Institute for Health and Clinical Excellence; 2012.

29 Secondo Workshop di Economia e Farmaci in Epatologia. WEF-E 2012. Il trattamento delle epatiti virali in Italia: la sostenibilità di un modello vincente per il bene del paziente. Roma, 2 febbraio 2012. I Quaderni di Medicina del Sole24Ore Sanità. ; Aprile 2012.

30 Colombo GL, Gatea GB, Vigano M, Di Matteo S. A cost-effectiveness analysis of different therapies in patients with chronic hepatitis B in Italy. ClinicoEconomics and outcomes research : CEOR 2011;3:37-46.