

# LE INFEZIONI IN MEDICINA

*The Official Journal  
of the Italian Society of Infectious  
and Tropical Diseases*



is Indexed in EMBASE/Excerpta Medica,  
Pubmed/Medline/Index Medicus, Scopus,  
Ebsco, SCImago, Scirus, Google Scholar

A quarterly journal  
on etiology, epidemiology,  
diagnosis and therapy  
of infections

*Speciale 1 - 2021*



# LE INFEZIONI IN MEDICINA

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE ITALIAN SOCIETY OF INFECTIOUS AND TROPICAL DISEASES

A quarterly journal covering the etiological, epidemiological, diagnostic, clinical and therapeutic aspects of infectious diseases

Speciale 1 - 2021



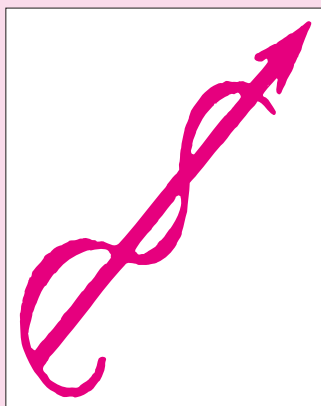
Edizioni Internazionali srl  
Divisione EDIMES  
Edizioni Medico-Scientifiche - Pavia

Via Riviera 39 - 27100 Pavia  
Phone +39 0382/526253  
Fax +39 0382/423120  
e-mail: edint.edimes@tin.it

Registrazione  
Trib. di Milano n. 506  
del 6/9/2007

*Editorial office*  
Department of Medicine  
and Surgery  
University of Salerno, Italy  
Largo Città di Ippocrate s.n.c.  
84131 Salerno, Italy  
Phone +39 089 672420  
Fax +39 089 2144269  
e-mail: info@infzmed.it  
website: www.infzmed.it

*Journal Manager and Publisher*  
P.E. Zoncada



## **Il posizionamento dell'Italia ..... 5 nella corsa per l'eliminazione dell'Epatite C**

Loreta A. Kondili

## **Vincere la gara per eliminare ..... 8 l'Epatite C**

**Accelerare gli sforzi per raggiungere  
gli Obiettivi dell'Organizzazione Mondiale  
della Sanità per l'eliminazione dell'Epatite C  
entro l'anno 2030**

Boston Consulting Group 2020

*Traduzione a cura di*  
Loreta A. Kondili

# LE INFEZIONI IN MEDICINA

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE ITALIAN SOCIETY OF INFECTIOUS AND TROPICAL DISEASES

A quarterly journal covering the etiological, epidemiological, diagnostic, clinical and therapeutic aspects of infectious diseases

## EDITOR IN CHIEF

**Silvano Esposito**

*Professor of Infectious Diseases, Department of Medicine,  
University of Salerno, Italy*

## CO-EDITORS

**Massimo Andreoni**

*Department of Infectious Diseases, University of Rome, "Tor Vergata", Rome, Italy*

**Giovanni Di Perri**

*Department of Infectious Diseases, University of Turin, Italy*

**Massimo Galli**

*Department of Infectious Diseases, University of Milan, Italy*

## MANAGING EDITORS

**Silvana Noviello**

*Naples, Italy*

**Isabella Esposito**

*Naples Italy*

## ASSOCIATE EDITORS

### HIV/AIDS

**Andrea Calcagno**

*Unit of Infectious Diseases, Department of Medical Sciences,  
University of Turin, "Amedeo di Savoia" Hospital, Turin, Italy*

**Roberto Cauda**

*Department of Infectious and Tropical Diseases, Catholic University  
"Sacro Cuore", Rome, Italy*

**Vicente Soriano**

*UNIR Health Sciences School and Medical Center Madrid, Spain*

### VIRAL HEPATITIS

**Giovanni Battista Gaeta**

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University "Luigi Vanvitelli",  
Naples, Italy*

**Kose Sukran**

*Izmir Tepecik Education and Research Hospital, Clinic of Infectious Diseases  
and Clinical Microbiology, Izmir, Turkey*

**Gloria Taliani**

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Rome  
"La Sapienza", Rome, Italy*

### FUNGAL INFECTIONS

**Francesco Barchiesi**

*Department of Infectious Diseases, University of Marche,  
"Umberto I Hospital", Ancona Italy*

**Roberto Luzzati**

*Clinical Department of Medical, Surgical and Health Sciences,  
Trieste University, Trieste, Italy*

**Pierluigi Viale**

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Bologna, Italy*

### BACTERIAL INFECTIONS

**Matteo Bassetti**

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Genoa,  
"San Martino" Hospital, Genoa, Italy*

**Saeed Kordo**

*Microbiology Department, Hampshire Hospitals NHS Foundation Trust,  
University of Southampton Medical School, Southampton, UK*

### CLINICAL MICROBIOLOGY

**Francesco Giuseppe De Rosa**

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Turin,  
"Amedeo di Savoia" Hospital, Turin, Italy*

**Samadi Kafil Hossein**

*Immunology Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*

### INFECTIONS IN THE IMMUNOCOMPROMIZED HOST

**Paolo Grossi**

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Insubria,  
Varese, Italy*

**Marcello Tavio**

*Unit of Emerging and Immunosuppressed Infectious Diseases, Department  
of Gastroenterology and Transplantation, Azienda Ospedaliero Universitaria,  
Torrette Ancona, Italy*

### EMERGING INFECTIOUS DISEASES

**Giuseppe Ippolito**

*National Institute for Infectious Diseases "Lazzaro Spallanzani" IRCCS,  
Rome, Italy*

**Giovanni Rezza**

*Department of Infectious Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy*

**Alfonso J. Rodríguez-Morales**

*Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira (UTP),  
Pereira, Risaralda, Colombia*

### CNS INFECTIONS

**Pasquale Pagliano**

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Salerno, Italy*

**Matthijs C Brouwer**

*Department of Neurology, Center of Infection and Immunity Amsterdam,  
Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam,  
The Netherlands*

### RESPIRATORY INFECTIONS AND TUBERCULOSIS

**Jaffar A Al-Tawfiq**

*Johns Hopkins Aramco Healthcare, Dhahran, Saudi Arabia*

**Roberto Parrella**

*Department of Infectious Diseases, AORN dei Colli, Naples, Italy*

**Alessandro Sanduzzi**

*Department of Pulmonology, University "Federico II", Naples, Italy*

### TROPICAL DISEASES

**Spinello Antinori**

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Milan, Italy*

**Francesco Castelli**

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Brescia, Italy*

**Paniz-Mondolfi Alberto**

*Laboratory of Medical Microbiology, Department of Pathology,  
Molecular and Cell-based Medicine, The Mount Sinai Hospital-Icahn  
School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA*

### ANTHRHOPOZOONOSES

**Antonio Cascio**

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Palermo,  
Palermo, Italy*

**Chiara Iaria**

*Infectious Diseases Unit, ARNAS Civico Di Cristina, Benefratelli Palermo,  
Palermo, Italy*

### HISTORY OF INFECTIOUS DISEASES

**Carlo Contini**

*Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Ferrara,  
Ferrara, Italy*

**Gregory Tsoucalas**

*History of Medicine, Faculty of Medicine, University of Thessaly, Larissa,  
Greece*

# LE INFEZIONI IN MEDICINA

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE ITALIAN SOCIETY OF INFECTIOUS AND TROPICAL DISEASES

A quarterly journal covering the etiological, epidemiological, diagnostic, clinical and therapeutic aspects of infectious diseases

## EDITORIAL BOARD

**Anyfantakis Dimitrios** • Primary Health Care Centre of Kissamos, Chania, Crete, Greece

**Atalay Mustafa Altay** • Department of Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey

**Biçer Suat** • Department of Child Health and Pediatrics, Faculty of Medicine, Yeditepe University, Istanbul, Turkey

**Bonnet Eric** • Department of Infectious Diseases, Hôpital Joseph Ducsing, Toulouse, France

**Borgia Guglielmo** • Department of Infectious Diseases, University Federico II, Naples, Italy

**Bouza Emilio** • Division of Clinical Microbiology and Infectious Disease, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

**Bouza Eiros José M<sup>a</sup>** • Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, Spain

**Brancaccio Giuseppina** • Department of Infectious Diseases, University "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy

**Camporese Alessandro** • Microbiology and Virology Department, Pordenone Hub Hospital, AAS 5 "Friuli Occidentale", Pordenone, Italy

**Cardona-Ospina Jaime** • Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia

**Coppola Nicola** • Department of Infectious Diseases, University "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy

**Corcione Silvia** • Department of Infectious Diseases, University of Turin, Italy

**Dal Tuba** • Department of Medical Microbiology, Yildirim Beyazit University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

**de Araújo Filho João Alves** • Institute of Tropical Pathology and Public Health, Federal University of Goiás, Goiânia, Brazil

**d'Arminio Monforte Antonella** • Infectious and Tropical Diseases Institute, University of Milan, San Paolo Hospital, Milan, Italy

**dos Santos Vitorino Modesto** • Medicine Department of Armed Forces Hospital (HEA) and Catholic University of Brasília, Brasília-DF, Brazil

**Dryden Matthew** • Department of Microbiology and Infection, Hampshire Hospitals NHS Foundation Trust PHE, Porton, Salisbury, UK

**Ece Gulfem** • Medical Microbiology Laboratory, Medical Park Hospital, Izmir, Turkey

**Erbay Riza Hakan** • Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Pamukkale University, Denizli, Turkey

**Garau Javier** • Department of Medicine, Hospital Universitario Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, Spain

**Gentile Ivan** • Department of Infectious Diseases, University "Federico II", Naples, Italy

**Giacometti Andrea** • Clinic of Infectious Diseases, Polytechnic University of Marche, Ancona, Italy

**Gould Ian** • Medical Microbiology, Aberdeen Royal Infirmary, Foresterhill, Aberdeen, UK

**Gyssens Inge** • Department of Medicine, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands

**Gupta Nitin** • Department Infectious Disease, Kasturba Medical College, Manipal, India

**Karamanou Marianna** • Department of History of Medicine, Medical School, University of Crete, Heraklion, Greece

**Kazama Itsuro** • Department of Physiology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Seiryō-cho, Aoba-ku, Sendai, Miyagi, Japan

**Lakatos Botond** • Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Saint Laszlo Hospital Budapest, Budapest, Hungary

**Lari Rastegar** • Department of Microbiology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Lipsky Benjamin Alan** • Department of Medicine, University of Washington, Veterans Affairs Puget Sound Health Care System, Seattle, WA, USA

**Lye David** • Department of Infectious Diseases, Institute of Infectious Diseases and Epidemiology, Tan Tock Seng Hospital, Singapore

**Mandato Claudia** • Department of Pediatrics, Santobono - Pausilipon Pediatric Hospital, Naples, Italy

**Marinis Athanasios** • Second Department of Surgery, Areteion University Hospital, Athens Medical School, University of Athens, Athens, Greece

**Marvaso Alberto** • Department of Surgery, "Rizzoli" Hospital, Ischia, Naples, Italy

**Mastroianni Claudio** • Department of Infectious Diseases, University "La Sapienza", Rome, Italy

**Menichetti Francesco** • Infectious Diseases Clinic, "Nuovo Santa Chiara" University Hospital, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa, Italy

**Meletis Georgios** • Department of Microbiology, AHEPA University Hospital, Thessaloniki, Greece

**Milkovich Gary** • RJM Group, LLC, Woodbridge, VA, USA

**Nava Alice** • Microbiology Laboratory, Niguarda Hospital, Milan, Italy

**Novelli Andrea** • Department of Health Sciences, University of Florence, Florence, Italy

**Papadopoulos Antonios** • Department of Internal Medicine, Attikon University Hospital, Athens, Greece

**Paparizos Vasilios** • HIV/AIDS Unit, Department of Dermatology and Venereology, "Andreas Sygros" Hospital, Athens, Greece

**Parvizi Javad** • Rothman Institute, Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, USA

**Pea Federico** • Institute of Clinical Pharmacology, Department of Medicine, University of Udine, Udine, Italy

**Pisaturo Maria Antonietta** • Department of Infectious Diseases, AORN dei Colli, "D. Cotugno" Hospital, Naples, Italy

**Scaglione Franco** • Department of Oncology and Onco-Hematology, University of Milan, Milan, Italy

**Scotto Gaetano** • Microbiology and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine and Surgery, University of Foggia, Foggia, Italy

**Segreti John** • Department of Infectious Diseases, Rush University Medical Center, Chicago, IL, USA

**Soriano Alex** • Department of Infectious Diseases, Hospital Clinic of Barcelona, University of Barcelona, Barcelona, Spain

**Stefani Stefania** • Laboratory of Molecular Microbiology and Antibiotic Resistance, Department of Biomedical Sciences, University of Catania, Catania, Italy

**Tambic Andrasevic Arjana** • Department of Clinical Microbiology, University Hospital for Infectious Diseases "Dr. Fran Mihaljevic", Zagreb, Croatia

**Trinks Julieta** • Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

**Tumbarello Mario** • Department of Infectious Diseases, Catholic University "Sacro Cuore", Rome, Italy

**Ünal Serhat** • Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Turkey

**Yalcin Arzu Didem** • Department of Internal Medicine, Antalya Research and Training Hospital, Antalya, Turkey

**Yalcin Nevzat** • Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Antalya Education and Research Hospital, Turkey



# Il posizionamento dell'Italia nella corsa per l'eliminazione dell'Epatite C

**Commento al Report di Boston Consulting Group (BCG)  
"Winning the race to eliminate hepatitis C - Accelerating efforts together to reach the World Health Organization's 2030 elimination targets"**

(Tradotto in Italiano nello Speciale 1/2021 dell'Infezioni in Medicina)

Nel maggio 2016, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha approvato la strategia per il settore sanitario globale (GHSS) sull'epatite virale 2016-2021. Il GHSS suggerisce l'eliminazione dell'epatite virale, considerata una minaccia per la salute pubblica, entro il 2030 (riducendo le nuove infezioni del 90% e la mortalità del 65%). Eliminare il virus significa essere in grado di diagnosticare almeno il 90% degli infetti e trattare almeno l'80% dei diagnosticati entro l'anno 2030. Si auspica che questi target possano essere realizzabili in Italia portando a una netta riduzione dei portatori di epatite C, con un elevatissimo impatto sulla mortalità e morbilità per malattie del fegato e sulla richiesta di trapianto di fegato.

In Italia le politiche sanitarie che hanno determinato l'accesso ai farmaci ad azione antivirale diretta hanno avuto una rapida e soddisfacente evoluzione. Passando dal criterio "prioritizzato" del trattamento, per i pazienti con un danno avanzato del fegato, ad un accesso "universale", l'Italia ha segnato il primato Europeo per il numero dei pazienti trattati (attualmente oltre 220.000 pazienti sono stati trattati per l'infezione cronica da HCV). Si può parlare di un presente diverso dal passato in Italia in quanto la terapia antivirale ad azione diretta (DAA) contro il virus dell'epatite C ha cambiato la prospettiva delle persone infette con grandi benefici sia in termini di salute che socio economici (Figura 1).

Secondo un recente Report del Boston Consulting Group (BCG) dal titolo "*Winning the race to eliminate hepatitis C*", l'Italia è un paese "Follower", il

che significa che può raggiungere l'eliminazione entro il 2030 ma deve ancora superare delle barriere rilevanti. L'ampliamento delle campagne di screening, l'aumento della conoscenza tra gli operatori sanitari e lo sviluppo di campagne di sensibilizzazione che riducono l'isolamento sociale, la sfiducia e lo stigma sono alcune iniziative chiave per gestire l'epidemia e ridurre gli oneri ad essa correlati.

Il Report di Boston Consulting Group's (BCG) "*Winning the race to eliminate hepatitis C*" è un documento d'analisi importante che suggerisce i passi da seguire a livello di singoli paesi e a livello globale per raggiungere l'obiettivo di eliminazione (tradotto in Italiano su questo Numero Speciale di Infezioni in Medicina). Dal momento della pubblicazione di questo Report ad oggi l'Italia ha intrapreso ulteriori importanti azioni effettive volte a eliminare il virus dell'epatite C. Dati recenti hanno riportato benefici sanitari ed economici significativi a medio e lungo termine del trattamento contro l'HCV per il sistema sanitario nazionale italiano. L'investimento iniziale nel trattamento antivirale è stimato di essere recuperato in circa 5,5 anni. Queste evidenze, insieme alla dimostrazione di un ottimo profilo di costo-efficacia dello screening per l'infezione da HCV in Italia, sono state ben accolte dai responsabili politici italiani ed hanno portato ad un'importante azione politica. Un emendamento al decreto Milleproroghe ha stanziato 71,5 milioni di Euro per introdurre un progetto di screening sperimentale gratuito nel 2020-2021 per le popo-

lazioni chiave (attuali consumatori di droghe per via endovenosa e detenuti) e per le coorti della popolazione generale nate tra gli anni 1969-1989. Nel decreto-legge per lo screening gratuito sono state indicate le strategie per aumentare la diagnosi attraverso procedure semplificate eseguite in pochi passaggi al fine di garantire un efficiente avviamento degli individui con infezione attiva verso un percorso di cura. Per le coorti della popolazione generale è stato indicato lo screening attraverso il *reflex testing* ossia il test di anticorpi HCV-Ab seguito immediatamente, in caso di positività, dalla conferma utilizzando il test riflesso HCV RNA nello stesso campione di sangue e dunque senza dover richiamare la persona.

Il decreto di screening dell'HCV rappresenta anche una grande opportunità per le popolazioni chiave. Innanzitutto, è stato riconosciuto il *Point of Care* come l'unico percorso per l'eliminazione dell'HCV nelle popolazioni chiave, che consiste in un approccio semplificato ed integrato dallo screening alla cura nello stesso centro e quindi più vicino al paziente. Il *Point of Care*, con un piano di trattamento al suo interno, può essere

un modello da sviluppare in tutte le Regioni, in quanto garantisce un percorso agile e veloce essendo anche un esempio di collaborazione interprofessionale. Inoltre, è stata prevista la possibilità di eseguire test rapidi dell'HCV RNA nei PWID come procedura unica, un passo importante per accelerare il processo della diagnosi. Il decreto-legge afferma chiaramente che le attività di screening devono essere sempre accompagnate da attività di consulenza e riduzione del danno. Inoltre, tutti i pazienti ricoverati o ambulatoriali ammessi in ospedale potrebbero essere sottoposti a test per l'epatite C.

Per scoprire il sommerso dell'infezione da HCV è necessaria una stretta interazione tra il mondo scientifico e istituzionale non solo a livello centrale, ma soprattutto a livello regionale con l'auspicio di garantire l'equità nei percorsi di screening e cura ai fini dell'eliminazione. L'offerta di screening è un importante traguardo che richiede un'ottima fase organizzativa regionale creando una governance che gestisca la complessità del processo integrando un percorso interdisciplinare tra medicina del territorio, più capillare possibile,

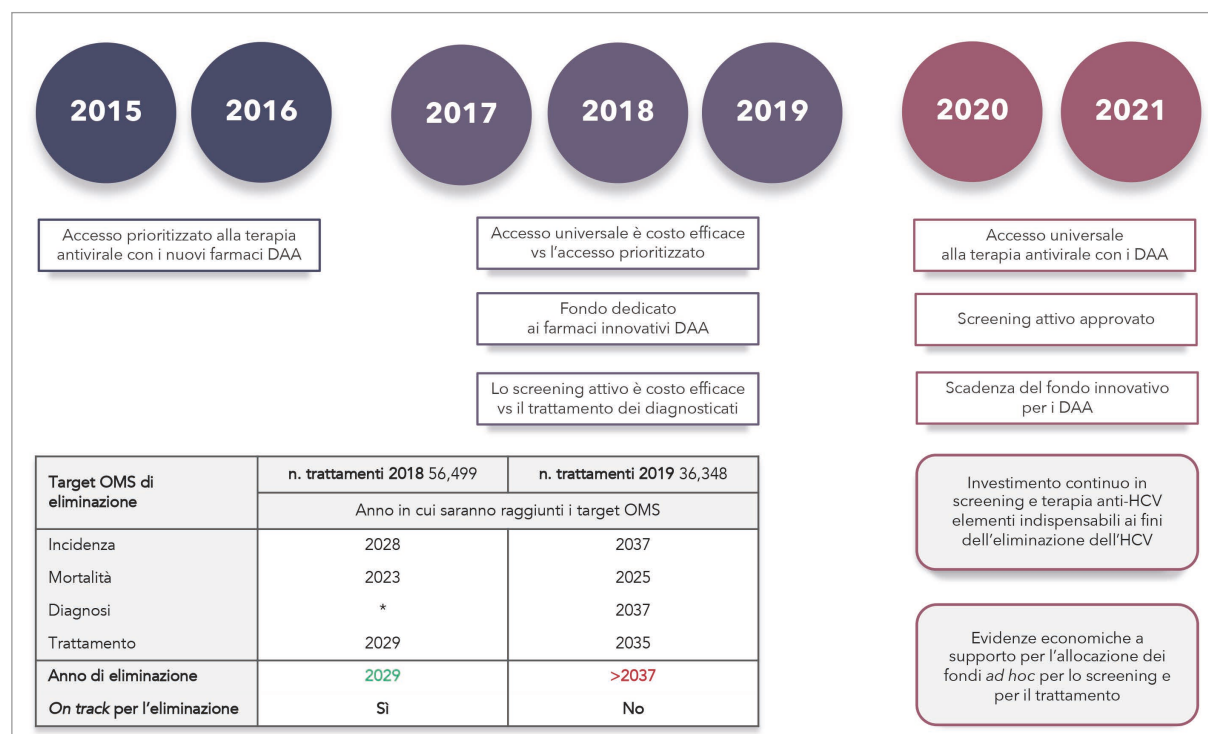


Figura 1 - Strategie di eliminazione dell'HCV in Italia ed evoluzione delle politiche sanitarie.



e quella specialistica. È inoltre di fondamentale importanza semplificare la presa in cura in tutti i livelli di assistenza con percorsi diagnostico terapeutici adeguati per ogni "bacino" che contiene pazienti diagnosticati ma non curati.

Se l'aderenza allo screening non viene affrontata adeguatamente, l'Italia non potrà raggiungere gli obiettivi dell'OMS. Anche se in Italia esiste un piano nazionale per l'epatite, non è stato previsto alcun finanziamento per attuarlo. Inoltre, persistono modelli decentralizzati di cura per l'HCV e non ci sono strategie uniformi per le popolazioni chiave nelle reti regionali.

Il *Report BCG* propone un esempio di tale modalità attraverso il *Caserta Model of Integrated HCV Care*. Questo approccio è lungimirante e centrato sulle persone, dimostra una riduzione negli abbandoni dei trattamenti nelle popolazioni ad alto rischio attraverso l'abbreviazione del loro percorso di cura. Inoltre, lo screening ed una sufficiente assistenza sanitaria devono essere indirizzati anche ad altre popolazioni che presentano fattori di rischio per l'infezione da HCV e che purtroppo rimangono ancora trascurati. È necessario implementare programmi specifici di micro eliminazione nelle popolazioni a rischio, come gli uomini che hanno rapporti sessuali con uomini (MSM) e le lavoratrici del sesso. È inoltre importante programmare e organizzare interventi specifici per la prevenzione dell'epatite C nelle popolazioni migranti includendo coloro privi di documenti in tutte le regioni. I migranti sono parte della popolazione che vive in Italia, ma è la più negletta per quanto riguarda aspetti di prevenzione e di cura di un'infezione asintomatica. Molti migranti provengono da paesi ad alta endemia, pertanto è importante scoprire il sommerso e garantire un rapido collegamento alla cura ai fini dell'eliminazione dell'infezione da HCV.

Lo screening non deve essere visto come un'azione singolare, ma all'interno di un processo che garantisca un'efficiente cascata di cura nei casi identificati positivi, condizione indispensabile ai fini dell'eliminazione. Se il numero dei diagnosticati aumenta ma senza un aumento in parallelo dei

trattamenti, ci saranno problemi di natura clinica per il rischio di progressione della malattia, ma anche problemi etici legati al non trattamento di persone diagnosticate attraverso lo screening.

Il fondo per lo screening deve essere affiancato da un investimento *ad hoc* per il trattamento dell'epatite C in tutte le Regioni. La terapia dei pazienti diagnosticati attraverso lo screening deve essere considerato un investimento e non un costo. Una recentissima analisi sul ritorno dell'investimento per il trattamento dei pazienti che saranno diagnosticati grazie allo screening HCV, ha dimostrato che il rientro in termini di investimenti iniziali per l'acquisto dei DAA avverrà entro 4,5 anni, con un risparmio di oltre 63 milioni di Euro in 20 anni. Come riportato dal *Report BCG*, per garantire l'efficacia dello screening e un immediato *linkage-to-care*, bisogna considerare un ulteriore impegno economico legato non solo al costo dei test e dei farmaci, ma anche dei servizi necessari per attuare la strategia.

**L'eliminazione dell'HCV entro il 2030 sarà possibile solo se si interverrà ora!** L'HCV è un modello virtuoso di prevenzione di Sanità Pubblica. È nostro compito garantire che per le malattie che hanno grandi opportunità terapeutiche non venga mai meno la cura. Ed è interesse nazionale che gli obiettivi di salute e miglioramento di qualità di presa in cura, siano obiettivi di universalità, come, per fortuna, prevede il sistema sanitario italiano. Considerando il fondo dedicato allo screening per l'HCV grazie al recente emendamento al Decreto Milleproroghe, sarebbe auspicabile uno screening simultaneo SARS-CoV-2/HCV, una strategia promossa dalle Società Scientifiche e già attuata in varie Regioni italiane. Inoltre la vaccinazione anti COVID-19 e tutta l'esperienza e le misure messe in atto in risposta al COVID-19 per rinforzare la medicina del territorio possono essere utilizzate per aumentare la conoscenza, diagnosi e il *linkage-to-care* delle persone con epatite C.

**Loreta A. Kondili MD, PhD**  
 Centro Nazionale per la Salute Globale  
 Istituto Superiore di Sanità

# Vincere la gara per eliminare l'Epatite C

## Accelerare gli sforzi per raggiungere gli Obiettivi dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per l'eliminazione dell'Epatite C entro l'anno 2030

**Boston Consulting Group 2020**

disponibile in originale in:

<https://web-assets.bcg.com/93/66/18060f3d45de834d7c62a8121454/winning-the-race-to-eliminate-hepatitis-c.pdf>

Traduzione a cura di **Loreta A. Kondili**

Responsabile Scientifico della Piattaforma Italiana per lo studio delle Terapie delle Epatiti Virali (PITER),  
Centro Nazionale per la Salute Globale, Istituto Superiore di Sanità

### Introduzione

**D**alla pubblicazione nel 2017 del Report di Boston Consulting Group's (BCG) "Strada verso l'eliminazione: barriere e pratiche migliori per la gestione dell'epatite C", i 29 paesi studiati in questo Report hanno intrapreso diverse azioni volte a eliminare il virus dell'epatite C (HCV). L'attuazione di piani nazionali e di linee guida, la costituzione di gruppi di esperti, l'eliminazione delle restrizioni al rimborso del trattamento per grado di fibrosi, e la decentralizzazione dei test per la diagnosi dell'infezione da HCV sono alcune delle azioni più rilevanti. Nonostante questi sforzi, complessivamente sono stati compiuti pochi progressi in termini del raggiungimento degli obiettivi dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per l'eliminazione dell'HCV, come una minaccia per la salute pubblica, entro il 2030. Attualmente, solo 10 dei 29 paesi considerati in questo Report sono sulla buona strada per raggiungere gli obiettivi dell'OMS, invece la rimanente parte dei paesi ha registrato pochi progressi reali dal 2017. Pertanto, i paesi devono intensificare con urgenza i loro sforzi di eliminazione.

Siamo molto consapevoli e sensibili alla crisi sanitaria globale causata da COVID-19, che ha indubbiamente reso la lotta contro altre malattie più impegnativa. Tuttavia, l'attuale crisi non dovrebbe ostacolare il progresso in altre malattie, soprattutto in quella HCV correlata in quanto l'HCV può essere eliminato. Siamo grati a BCG per aver prodotto un'analisi sui passi da seguire a livello di

singoli paesi e a livello globale per raggiungere l'obiettivo di eliminazione. È importante sottolineare che la lotta contro l'epatite virale è inclusa tra gli obiettivi di sviluppo sostenibile delle Nazioni Unite e l'OMS ha formulato raccomandazioni per raggiungere questi obiettivi. Se i paesi seguissero queste raccomandazioni, come si sono impegnati di fare nel 2014 e nuovamente nel 2016, e facilitassero gli sforzi tra diversi stakeholders, saremmo fiduciosi che in meno di un decennio la maggioranza dei 71 milioni di persone affette dall'infezione da HCV sarebbero diagnosticate e successivamente curate. Ulteriori sforzi saranno richiesti, tuttavia, anche oltre il 2030 per consolidare il progresso, continuare il percorso dell'eliminazione e forse un giorno anche eradicare il virus fino in fondo.

Cary James  
Jeffrey V. Lazarus  
Andrew Ustianowski

## ■ CORSA VERSO L'ELIMINAZIONE

L'eliminazione dell'HCV come un problema di salute pubblica avverrà solo se affrontata con la giusta priorità, impegnando le risorse necessarie ed accelerando gli sforzi.

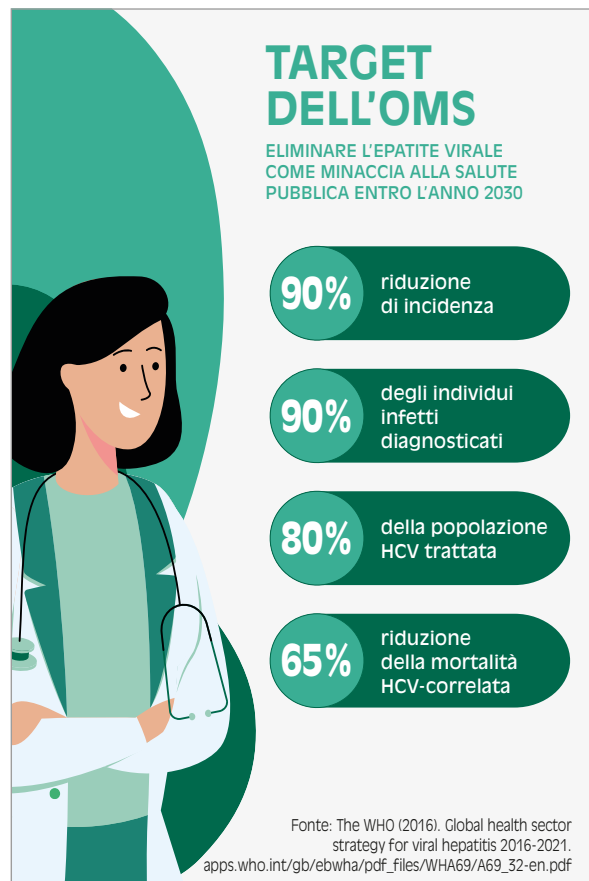
I paesi devono utilizzare una serie di iniziative per superare **molteplici ostacoli** per raggiungere l'eliminazione.

In primo luogo, **bisogna garantire** che tutti gli individui diagnosticati **ricevano cure senza sostenere costi**. Ogni paese dovrebbe stabilire un **piano nazionale [1] di eliminazione dell'HCV basato su dati epidemiologici nazionali affidabili [2]**, necessari per guidare gli sforzi di eliminazione per ogni nazione.

In secondo luogo, i paesi devono aumentare le strategie sanitarie per combattere l'infezione da HCV, **aumentando la consapevolezza della malattia** e dedicando **più risorse per lo screening** al fine di aumentare il numero di individui diagnosticati e prevenire le nuove infezioni.

Infine, in ogni paese si deve dedicare un'attenzio-

Indirizzo per la corrispondenza  
Loreta Kondili  
E-mail: loreta.kondili@iss.it



ne particolare ai pazienti emarginati che hanno meno accesso ai servizi sanitari attraverso strategie mirate per **ridurre i tempi di riferimento, semplificare i percorsi di cura** e garantire che **l'assistenza sia integrata**, coordinata e decentrata, ossia un'assistenza vicina ai pazienti.

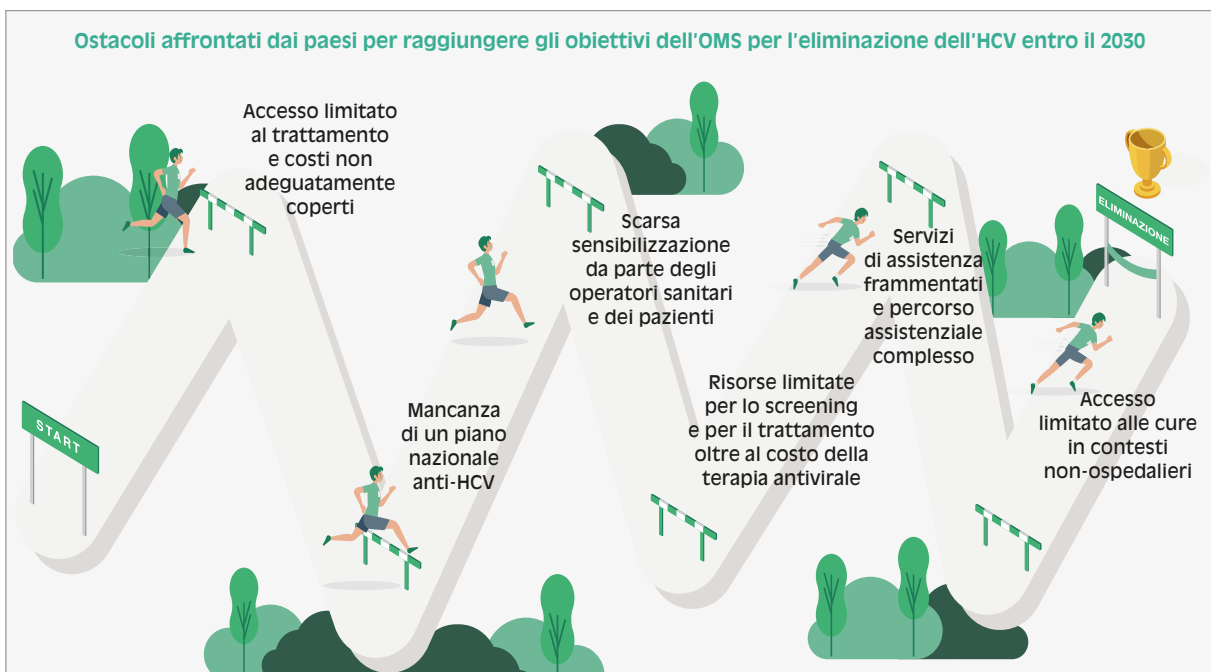
Questo *Report* identifica diverse misure per **eliminare l'epatite virale come una delle principali minacce per la salute pubblica entro il 2030**, un obiettivo stabilito dall'OMS nel 2016. Tuttavia, le misure possono variare a seconda delle caratteristiche di ciascun paese, dei **progressi ottenuti fino ad oggi, delle strategie di screening e del linkage to care delle popolazioni a rischio** (cioè gruppi più suscettibili ad acquisire e trasmettere l'HCV) e ai **modelli di cura** applicabili in ogni paese.

Nonostante lo screening e il trattamento dell'infezione da HCV sono dimostrati costo efficaci da diversi studi [3] e i tassi di risposta virologica sostenuta sono alti [4], ulteriori sforzi per lo screening, la diagnosi, la presa in cura e il trattamento dell'HCV sono stati limitati in quasi tutti i paesi. Ad esempio, circa l'80% delle persone con HCV non è ancora a conoscenza della propria condizione a livello globale [5]. Inoltre, alcune popolazioni a rischio incontrano ancora barriere sostanziali nell'accesso alle cure.

Solo quattro degli 11 paesi [6] inclusi nel nostro *Report* precedente (2017) [7] hanno compiuto progressi sostanziali in termini di messa in atto di una strategia specifica per combattere l'infezione da HCV, eliminando le restrizioni terapeutiche e ottenendo livelli di diagnosi migliori. Inoltre, dei 29 paesi inseriti in questo *Report* [8], solo 10 sono attualmente sulla buona strada [9] per raggiungere l'obiettivo dell'OMS per l'eliminazione dell'HCV entro il 2030 [10]. Considerando che i dati non vengono raccolti regolarmente e in modo coerente tra i paesi, sono state identificate alcune discrepanze tra le fonti utilizzate per definire quali paesi sono sulla buona strada per raggiungere l'obiettivo di eliminazione dell'OMS entro l'anno 2030.

Tuttavia, dobbiamo riconoscere che i **paesi hanno compiuto diversi gradi di progresso finora** e dovranno affrontare diversi livelli di complessità nel loro tentativo di eliminare l'HCV. Le seguenti classifiche di paesi sono indicative di come i paesi stanno progredendo verso il raggiungimento degli obiettivi di eliminazione dell'OMS [11].

I **paesi "leader"**, sono quelli che sono sulla buona strada per raggiungere gli obiettivi dell'OMS entro il 2030. Questi devono **concentrarsi sul raggiungimento degli individui meno acces-**



### Approccio strategico per l'eliminazione dipendentemente dalle misure intraprese da ogni paese



#### 1. Paesi in testa alla corsa per il raggiungimento dell'obiettivo (*leaders*)

*Focus sui pazienti meno accessibili*

- Semplificare il percorso di cura per il paziente
- Decentralizzare i servizi di assistenza



#### 2. Paesi che inseguono accelerando (*followers*)

*Espandere le strategie sanitarie per la presa in cura*

- Aumentare la sensibilizzazione
- Introdurre le campagne di screening



#### 3. Paesi partiti in ritardo che devono accelerare (*late starters*)

*Migliorare l'accesso al trattamento*

- Eliminare le restrizioni alla terapia anti-HCV
- Coprire i costi di trattamento

sibili. Per facilitare un processo di trattamento completo della popolazione di questi paesi si dovrebbero prendere in considerazione soluzioni che semplificano il percorso di cura e che si trovano più vicino alle comunità dei pazienti.

I paesi "follower" possono raggiungere l'eliminazione entro il 2030 ma devono ancora superare delle barriere importanti, poiché rimangono molti pazienti facilmente accessibili alla cura ma che non sono stati diagnosticati. Pertanto, bisogna investire risorse dedicate per aumentare rapidamente la diagnosi e valutare i pazienti per il trattamento. Nei paesi *follower* le iniziative chiave da stabilire includono il potenziamento delle campagne di screening, l'aumento della conoscenza tra gli operatori sanitari e lo sviluppo di campagne di sensibilizzazione che riducano l'isolamento sociale, la sfiducia e lo stigma.

I paesi "late starters" devono apportare cambiamenti radicali per raggiungere gli obiettivi dell'OMS. Come minimo, dovrebbero considerare di concentrarsi sul trattamento, eliminare le restri-

zioni di accesso (ad esempio fornire l'accesso indipendentemente dallo stadio del danno epatico, dalle condizioni socioeconomiche, ecc.) e coprire adeguatamente i costi del trattamento.

Tuttavia, una taglia non va bene per tutti. Per ottenere un'eliminazione efficiente, i paesi devono considerare i loro progressi attuali e **adattare la loro strategia sulla base di due aspetti: gruppi a rischio e modelli di cura.**

In primo luogo, i governi dovrebbero sviluppare **programmi incentrati sulle persone** [12]. Questi programmi devono essere adattati a seconda dei dati demografici e delle dimensioni relative di ciascuna popolazione a rischio. In questo *Report* tratteremo quattro popolazioni chiave a rischio:

### Approccio strategico per l'eliminazione dipendentemente dalla popolazione a rischio



#### PWID

*Impegnarsi per definire strategie per aumentare il linkage to care*

- Semplificare il percorso del paziente
- Decentralizzare ed integrare i servizi di assistenza



#### MSM

*Investire nella sensibilizzazione e prevenzione*

- Promuovere campagne di informazione per combattere lo stigma e incoraggiare la prevenzione
- Aumentare l'impegno sullo screening



#### Migranti

*Espandere l'accesso all'assistenza sanitaria*

- Garantire un accesso gratuito e universale al sistema sanitario
- Aumentare la sensibilizzazione ed offrire uno screening all'arrivo nel paese



#### Coorti di nascita selezionate

*Focus sulla diagnosi*

- Implementare campagne di sensibilizzazione e screening
- Raggiungere accordi innovativi sui prezzi

persone che si iniettano droghe (PWID), uomini che hanno rapporti sessuali con uomini (MSM), migranti e coorti di nascita selezionate.

- Per **PWID**, lo sforzo dovrebbe enfatizzare il **collegamento alla cura**. I tassi di abbandono per questo gruppo sono particolarmente alti e alcuni PWID potrebbero aver bisogno di ulteriore supporto per fissare un appuntamento e un follow-up con l'operatore sanitario [13]. Pertanto, i percorsi assistenziali semplificati e servizi di assistenza coordinati e decentralizzati sono di primaria importanza.

- Per gli **MSM**, le risorse dovrebbero essere dedicate alla **prevenzione e alla sensibilizzazione** attraverso campagne educative per la rimozione dello stigma correlata all'HCV e per l'incoraggiamento di comportamenti preventivi. Inoltre, stabilire campagne di screening adattate alle loro esigenze (ad esempio, sviluppare azioni guidate all'interno del gruppo stesso o mettere a disposizione kit per test anonimo da effettuare a casa) e testare per molteplici malattie trasmesse dal sangue (ad esempio HCV, epatite B (HBV), virus dell'immunodeficienza umana (HIV), sifilide) può comportare un maggiore rapporto di costo-efficacia [14].

- Per i **migranti**, l'obiettivo dovrebbe essere quello di garantire l'**accesso all'assistenza sanitaria** nei paesi ospitanti. Poiché alcuni migranti non entrano attraverso i canali ufficiali di immigrazione, non possono accedere ai servizi di sanità pubblica o mancano di copertura finanziaria per la diagnosi o per il trattamento dell'HCV. Inoltre, questo gruppo è difficile da rintracciare nel paese ospitante, pertanto dovrebbe essere offerto a loro uno screening integrato (ad esempio HCV, HBV, HIV, tubercolosi) poco dopo l'arrivo, seguito da un accesso agevolato alle cure, al monitoraggio e alla valutazione [15].

- Per **selezionate coorti di nascita** di individui potenzialmente infetti con l'HCV, la chiave è massimizzare in modo conveniente il tasso di **diagnosi** [16]. La pressione sui costi si intensifica quando il paese ha una bassa prevalenza di malattia HCV correlata (ad esempio Danimarca [17]). Pertanto, il raggiungimento di migliori accordi sui prezzi con le aziende diagnostiche e farmaceutiche è ancora più critico per questi individui.

Inoltre, i paesi devono creare **modelli di assistenza** adattati alle loro circostanze locali [18, 19]. La disponibilità di una terapia orale altamente effica-

ce e sicura, quasi priva di effetti collaterali, consente l'implementazione di modelli di cura più **semplici e più vicini a dove si trovano effettivamente i pazienti**.

I modelli di cura richiedono anche un'adeguata integrazione dei servizi di diagnosi, trattamento e prevenzione, idealmente in un **approccio "test-and-treat"**. Un **modello test-and-treat** è auspicabile poiché utilizza semplici [20] test diagnostici rapidi, come il test delle macchie di sangue secco, e fornisce risultati e indicazioni per iniziare il trattamento il prima possibile.

Per raggiungere più pazienti e migliorare l'adesione delle popolazioni più vulnerabili, come PWID e migranti, i paesi dovrebbero mirare al **decentramento dei servizi**. È fondamentale passare da servizi specializzati presso ospedali centrali e strutture di assistenza primaria a centri comunitari (ad esempio centri per le dipendenze, centri per la riduzione del danno, carceri, centri sociali, farmacie, ecc.) e supportare la disponibilità di **team multidisciplinari** che comprendono personale medico e personale di supporto quando è possibile.

Non esiste una soluzione universale per i modelli di assistenza. I paesi considerano quelli che meglio si adattano al loro sistema sanitario, all'epidemiologia e alla popolazione di pazienti difficili da raggiungere e da trattare.

## ■ L'IMPORTANZA DELL'ELIMINAZIONE

### Il contesto

L'infezione cronica da HCV è spesso asintomatica e può danneggiare progressivamente il fegato nel corso di 20-30 anni con alcuni pazienti che sviluppano un danno epatico irreversibile molto prima. Nel 2015, circa **71 milioni di persone avevano l'HCV cronico** in tutto il mondo e circa **399.000 persone sono morte** di HCV nel 2016 [21], principalmente per lo sviluppo di cirrosi e cancro del fegato (carcinoma epatocellulare).

Prima del 2014, il trattamento a base di interferone era l'unico disponibile e aveva tassi di guarigione di circa il 50% [22], molteplici effetti collaterali e restrizioni per determinate condizioni cliniche, limitandone l'uso in molti individui. Fortunatamente, i **farmaci antivirali ad azione antivirale diretta (DAA)** ad uso orale introdotti nel 2014 hanno **tassi di guarigione oltre il 95%** [23, 24], **sono ben tollerati e semplici da assumere**. Ciò

ha avuto sia un effetto *push*, con più medici che lo prescrivano, sia un effetto *pull*, con più pazienti disposti a ricevere cure. Inoltre, l'introduzione dei DAA ha consentito un **cambiamento nei modelli di assistenza sanitaria**. In particolare, la gestione dell'assistenza può ora essere **delocalizzata** dagli ospedali e dalle strutture di assistenza primaria in contesti comunitari per raggiungere meglio le popolazioni ad alto rischio.

**L'accesso alle cure è un'area chiave** su cui concentrarsi, dato che alcuni paesi devono ancora rimuovere le restrizioni e coprire adeguatamente i costi delle cure per tutti senza un costo per il paziente.

Tuttavia, **il tasso annuale di persone trattate che vivono con l'HCV è diminuito** dal 2016 poiché il numero di nuovi casi diagnosticati è diminuito [25]. Questo perché, sebbene molti paesi abbiano ampliato la copertura del trattamento contro l'HCV, pochi hanno programmi di screening a livello nazionale in grado di mantenere un numero sufficiente di individui da trattare in futuro.

Attualmente, **le sfide principali risiedono nella diagnosi**, guidata da una **manca di consapevolezza** del proprio stato, poiché l'HCV è ancora ampiamente frainteso e **stigmatizzato**. Si stima che a livello globale solo il 20% di coloro che vivono con l'HCV sia consapevole del proprio status [26] e nei paesi ad alto reddito come gli Stati Uniti, questo indicatore raggiunge il 50% [27]. Di conseguenza, c'è ancora un gran numero di persone cui l'infezione viene diagnosticata in una fase avanzata del danno del fegato [28] (cioè persone che hanno uno stadio di fibrosi >F3 al momento della diagnosi).

La **prevenzione** è anche una **soluzione sensata ed economica** che dovrebbe essere prioritaria [29].

Pochi paesi sono progrediti in modo significativo negli ultimi anni con un'elevata probabilità di raggiungere l'obiettivo dell'OMS. La maggior parte dei paesi deve agire immediatamente per evitare di restare indietro. Con l'avvicinarsi del 2030, la necessità per i paesi di accelerare la diagnosi e il trattamento dell'epatite diventa più forte, con molti compiti rimanenti per accelerare gli sforzi verso l'obiettivo di eliminazione.

### L'occasione per cambiamento

Esiste un chiaro motivo per l'eliminazione dell'HCV, supportato da tre ragioni principali. La prima riguarda la **salute pubblica** perché senza

maggiori investimenti nei test e nel trattamento dell'HCV, il virus continuerà a diffondersi a livello globale, raggiungendo una stima di **13 milioni di nuovi casi evitabili e 1,1 milioni di morti prevenibili entro il 2030** [5]. La seconda è puramente economica, visti i risparmi sui costi a lungo termine derivanti dall'investimento immediato [30]. La terza si riferisce alla **prevenzione della progressione della malattia epatica, della morbilità e della mortalità** per coloro infetti da HCV.

Inoltre, nel 2016, gli Stati membri dell'OMS hanno adottato all'unanimità la *Global Health Sector Strategy* (GHSS), fissando come **obiettivo formale l'eliminazione dell'epatite virale (inclusa l'epatite B e C) come minaccia pubblica entro il 2030**.

Gli obiettivi stabiliti sono [31]:

- Riduzione del 90% dell'incidenza.
- Il 90% delle persone infette da HCV devono essere diagnosticate.
- L'80% della popolazione infetta da HCV deve essere trattata.
- Riduzione del 65% dei decessi correlati al fegato.

A sostegno di questi obiettivi, sono state pubblicate raccomandazioni sulla diagnosi e il trattamento dell'HCV rivolte a diversi paesi [21]. Inoltre, un movimento mondiale, "*NOhep*" [32], è stato lanciato per aumentare la consapevolezza della malattia e fare pressione sulle autorità sanitarie nazionali affinché si impegnino per l'eliminazione. Altre iniziative includono la campagna "Conosci l'epatite - Agisci adesso" e la "Giornata mondiale dell'epatite", il 28 luglio, che è un evento globale annuale riconosciuto ufficialmente dall'OMS.

L'eliminazione dell'HCV **richiede un forte impegno politico** per garantire che le risorse siano messe a disposizione **attraverso finanziamenti sufficienti**. Importante è il coinvolgimento di tutte le principali parti interessate, la società civile, la comunità scientifica, gli ospedali, nonché le aziende farmaceutiche e mediche, che svolgono tutti un ruolo importante nella promozione del cambiamento.

Inoltre, è necessario che i paesi migliorino la sorveglianza, il monitoraggio e la **misurazione dei progressi verso l'eliminazione** [33]. Molti paesi non dispongono di dati epidemiologici affidabili, il che sfida la misurazione dei progressi verso obiettivi specifici per il 2030 e l'efficacia delle strategie sanitarie.

## ■ AVANZAMENTO DEI PAESI OGGI E ASPIRAZIONI PER IL FUTURO

Da quando il *Report* precedente è stato pubblicato nel 2017, i **progressi sono stati scarsi**, come si evince dalla scheda di valutazione dei paesi (pagina 15). Quando si confrontano gli 11 [34] paesi inclusi nel documento precedente, solo quattro (cioè Danimarca, Inghilterra, Germania e Portogallo) sono progrediti in modo significativo verso l'obiettivo di eliminare l'HCV. La ragione principale alla base di ciò è la mancanza di impegno da parte dei governi nazionali.

Nel 2020, dei 29 paesi inseriti in questo *Report* [8] **solo 10 sono sulla buona strada** [9] per raggiungere l'obiettivo dell'OMS di eliminazione dell'HCV entro il 2030 [10]. Questi paesi hanno rimosso le restrizioni al trattamento, dando accesso a tutti gli individui indipendentemente dal loro grado di danno epatico e hanno un tasso di trattamento attuale sufficiente per ottenere l'eliminazione entro il 2030.

Tuttavia, alcuni paesi che erano all'avanguardia sono recentemente rimasti indietro. Questo perché un numero significativo di individui con infezione da HCV rimane non identificato e coloro che ne sono a conoscenza incontrano ostacoli per l'accesso al trattamento. Esiste preoccupazione che ciò possa accadere anche ad altri paesi leader [35]. Facendo un confronto di dove erano i paesi tre anni fa e dove sono attualmente si evidenzia che questo sforzo dovrebbe essere visto come una maratona piuttosto che uno sprint.

**Attualmente, in circa il 40% (n=12) dei paesi oggetto di questo Report manca ancora un piano strategico nazionale** [36], una misura che per molti dei paesi leader è stata parte integrante degli obiettivi di eliminazione. Al di là dell'importanza di avere un piano per guidare gli sforzi di eliminazione, l'esistenza di un piano strategico sottolinea l'eliminazione dell'HCV come priorità per la salute pubblica.

In assenza di un piano nazionale, altre parti interessate, quali enti regionali, insieme a privati e organizzazioni scientifiche (ad es. piano epatite in Svizzera), hanno sviluppato solo **strategie di microeliminazione** per fornire una soluzione alle persone infette con HCV. La microeliminazione è un modo per andare verso l'eliminazione riducendo l'onere di grandi sforzi necessari per l'eliminazione a livello nazionale, mirando

le popolazioni chiave, coinvolgendo nelle iniziative vari stakeholder, effettuando monitoraggio e valutando i piani proposti [37]. Tuttavia, questo approccio può creare un *bias* in quanto solo alcune regioni all'interno dei paesi potrebbe essere avanti rispetto alla nazione nel suo insieme, e questo non si riflette negli indicatori globali richiesti per l'eliminazione dell'HCV.

**Tra i paesi con un piano nazionale solo il 30% ha tre o più indicatori** che riguardano l'inclusione dell'anno obiettivo di eliminazione (2030 o prima) nel piano di eliminazione, un adeguato monitoraggio di iniziative e un registro nazionale dei pazienti (indicati come "Sì/Ben indirizzato" nella scheda del paese). In generale, le iniziative nei piani **non sono adeguatamente monitorate** a causa delle difficoltà nell'ottenere dati affidabili.

In termini di risorse, un'allocazione inefficiente viene riportata come il problema principale che ostacola il progresso. Sebbene nella maggior parte dei paesi il trattamento con i DAA sia rimborsato senza restrizioni, sono necessarie risorse aggiuntive per promuovere la prevenzione e la consapevolezza e per aumentare il numero di persone che vengono diagnosticate. Disporre di un sistema più integrato di servizi esistenti è fondamentale per ottenere un'allocazione più efficiente delle risorse.

Quando si guarda al futuro, i paesi *leader* devono affrontare l'eliminazione attraverso una prospettiva di riduzione della spesa per il sistema sanitario e aspirare a coprire le sei componenti principali del quadro dei sistemi sanitari dell'OMS: fornitura di servizi, forza lavoro sanitaria, sistemi di informazione sanitaria, appalti medici, finanziamento dei sistemi sanitari e leadership e governance [38]. Poiché le componenti sono intrinsecamente interdipendenti, devono essere affrontate insieme per supportare il miglioramento sostenibile della fornitura di assistenza.

In questo *Report* riconosciamo che accelerare il ritmo non è facile per i paesi e ognuno ha le proprie circostanze specifiche. Pertanto, miriamo a fornire una cassetta degli attrezzi con cui ogni paese può sviluppare la propria soluzione su misura. Dunque, analizziamo l'HCV attraverso tre diverse lenti:

- Progressi dei paesi fino ad oggi, per imparare dalle esperienze degli altri.
- Popolazioni a rischio, per adattarsi alla specifica epidemiologia e demografia.



## Valutazione attraverso una scorecard dei piani nazionali di 29 paesi



Stato del piano ed obiettivo di eliminazione				Monitoraggio e valutazione	
	Esistenza di un piano nazionale	Anno del piano più recente	Obiettivo di eliminazione dell'HCV entro il 2030	Monitoraggio dell'impatto delle iniziative	Registro nazionale dei pazienti con infezione da HCV
Australia	●	2018	●	●	● Registri di ricerca
Austria	●			●	● Dati principali sui pazienti trattati
Belgio	● Piano precedente scaduto nel 2019			●	● Tutti trattati
Bulgaria	● Piano sviluppato nel 2019 ma non ancora implementato			●	●
Canada	● Piano HCV come parte dei piani per le malattie trasmissibili per via sessuale o per via ematica	2019	●	●	● Registri delle regioni
Repubblica Ceca	●			●	● Dati principali sui pazienti trattati, ma non tutti i centri inviano i dati
Danimarca	● Insieme di iniziative volte all'eliminazione dell'HCV; il piano sarà attuato nel 2020			●	● Tutti i trattati, compresi i pazienti con HCV monitorati nel Registro Sanitario Nazionale
Inghilterra	● Insieme di iniziative volte all'eliminazione dell'HCV			● Le iniziative vengono monitorate anche senza un piano nazionale	● Tutti trattati
Finlandia	●	2019	●	●	● Tutti trattati
Francia	● HCV incluso nel piano strategico per l'HIV e altre MST <sup>1</sup>	Piano 2017 + Raccomandazioni aggiornate per HBV e HCV (2016)	● Obiettivo di eliminazione entro il 2025	●	● Registri di ricerca
Germania	●	2016	●	●	● 15 K+ pazienti monitorati in un registro nazionale
Grecia	●	2017	●	●	● Tutti indicati per il trattamento
Islanda	●	2016	● Realizzabile entro il 2020	●	● Tutti trattati
Irlanda	● Piano nazionale disponibile ma non un piano di eliminazione	2016	● Obiettivo di eliminazione entro il 2026	●	● Dati principali sui pazienti
Israele	● Pubblicazione del position paper dell'ISASL <sup>2</sup> ; attuazione parziale di iniziative da parte dei fondi sanitari; prossima pubblicazione di un piano nazionale			● I rappresentanti del fondo sanitario riferiscono periodicamente i progressi	● Tutti trattati con DAA, si lavora per espandere altri aspetti da monitorare nel registro
Italia	●	2015	●	●	● Tutti trattati
Lussemburgo	●	2018	●	● Il piano include criteri di monitoraggio predefiniti	●
Paesi Bassi	●	2016	●	●	●
Norvegia	●	2018	● Obiettivo di eliminazione entro il 2023	●	● Tutti trattati
Polonia	● Sviluppo dei documenti in corso			●	● Tutti diagnosticati
Portogallo	● Piano nazionale disponibile ma non un piano di eliminazione	2019	●	●	● Solo pazienti in trattamento
Romania	●	2019	● L'anno 2030 menzionato come target ma non chiaramente definito come deadline per l'eliminazione	●	●
Russia	●			●	● Ampio registro di ricerca
Scozia	● Piano nazionale disponibile ma non un piano di eliminazione	2019	● Obiettivo di eliminazione entro il 2024	●	● Tutti diagnosticati
Slovacchia	●			●	●
Spagna	● Aggiornamento del piano previsto nel 2020	2017	● Impegno pubblico nel raggiungimento dell'eliminazione entro il 2030	●	● Tutti trattati
Svezia	● Insieme di iniziative destinate all'eliminazione dell'HCV; il piano sarà attuato nel 2020			●	● Tutti trattati
Svizzera	● HCV dovrebbe essere incluso nel piano nazionale 2021 (in corso di lavorazione)			●	● Registri di ricerca
Turchia	●	2018	●	●	●

● Sì/Ben affrontato      ● Sì, ma niente target/Parzialmente affrontato  
 ● Pianificato      ● No/Non affrontato      ● Nessun piano

1. Malattie Sessualmente Trasmissibili, 2. Associazione Israeliana per lo studio del fegato.  
 Fonte: BCG analysis validated by country experts and clinicians (Aprile 2020).

- Modelli di cura, per adeguarsi alle risorse disponibili e alla struttura sanitaria.

Ogni paese dovrebbe esaminare la prospettiva più adatta al fine di sviluppare una strategia più efficace che soddisfi le sue esigenze particolari.

## ■ STRATEGIE NAZIONALI BASATE SUL PROGRESSO ATTUALE

L'assorbimento del trattamento dell'HCV è aumentato rapidamente durante il 2014-15 dopo l'introduzione di DAA altamente efficaci. Ciò è stato causato da pazienti che avevano precedentemente ritardato il trattamento a causa della tossicità dei farmaci precedenti [39].

Nonostante l'aumento iniziale, i tassi di trattamento sono stati lenti negli ultimi anni. La maggior parte dei responsabili politici non ha promosso misure su larga scala per aumentare il numero di persone che vivono con l'HCV che devono essere diagnosticate e trattate. Attualmente, supponendo vengano mantenuti i livelli attuali di diagnosi e trattamento, il **76% dei paesi e dei territori ad alto reddito non è sulla buona strada** per raggiungere l'obiettivo dell'OMS di eliminare

l'HCV entro il 2030 e il 62% è fuori strada di almeno 20 anni [10].

Considerando la cascata di cura, ci sono ancora lacune significative. Complessivamente, nei paesi analizzati [40], **meno del 40% delle persone con HCV è stato testato**, e nonostante l'arretrato di individui diagnosticati, **i tassi di trattamento attuali sarebbero insufficienti per raggiungere gli obiettivi dell'OMS** (~55% entro il 2030 rispetto all'80% previsto). Per raggiungere gli obiettivi dell'OMS, i casi diagnosticati dovrebbero aumentare del 7% all'anno rispetto alla linea di base del 2015, mentre il numero di persone trattate ogni anno dovrebbe aumentare del 25% nei prossimi 10 anni [41].

I paesi devono concentrarsi sullo sviluppo di strategie diverse in base ai loro progressi fino ad oggi, ai principali gruppi a rischio e ai loro modelli di cura.

### Paesi "leader"

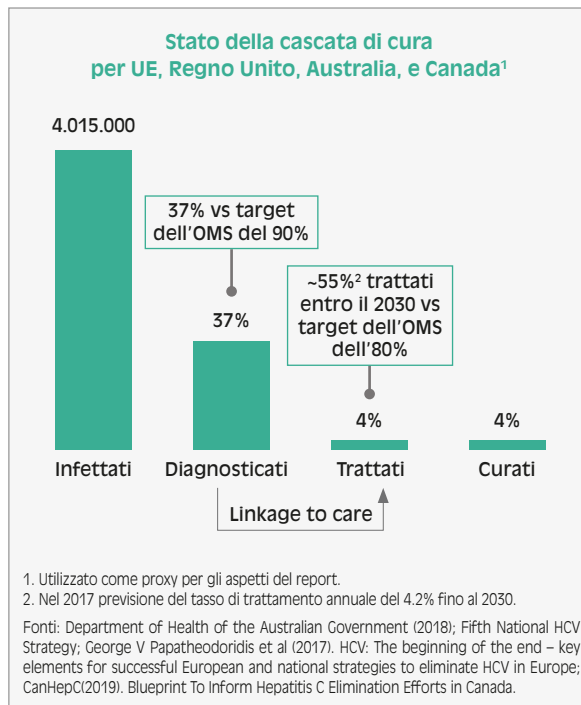
I *leader* prevedono di raggiungere l'obiettivo dell'OMS entro il 2030, se non prima. Hanno impostato l'HCV come una delle priorità principali del sistema sanitario, impegnando risorse sostanziali per sfruttare lo sviluppo di DAA e campagne di screening per eliminare la malattia. Pertanto, hanno **tassi alti di diagnosi** ed una forte sensibilizzazione dei medici.

Tuttavia, devono ancora concentrarsi sul raggiungimento dei pazienti meno accessibili, che sono più difficili da trovare e da collegare alle cure. Le barriere più rilevanti sono:

- Percorsi complessi con tempi di rinvio lunghi e numerosi appuntamenti.
- Servizi sanitari HCV centralizzati negli ospedali, che limitano l'accesso per le popolazioni ad alto rischio e per le persone che vivono nelle aree rurali.
- Mancanza di un livello sufficiente di coordinamento tra le parti interessate all'assistenza (ad esempio ospedali, cliniche, carceri, ecc.) e scarsa integrazione all'interno della struttura del sistema sanitario.

La strategia generale che i *leader* stanno seguendo per superare gli ostacoli rimanenti e raggiungere i pazienti più vulnerabili si basa su tre pilastri [42]:

- **Accorciamento del percorso**, mirante a un "one-stop test-and-treat" per l'HCV.
- **Decentralizzazione dei servizi HCV**, dai grandi ospedali di riferimento all'assistenza a livello locale, consentendo agli operatori sanitari di con-



### Il modello seguito dai paesi ed elementi chiave per ogni approccio all'eliminazione

#### Descrizione

Aspettativa di raggiungere gli obiettivi dell'OMS entro il 2030 (o prima)  
L'HCV è considerato una delle principali priorità del sistema sanitario



**Leaders**

#### Elementi chiave da valutare

Focus sui pazienti che hanno più restrizioni

- Semplificazione del percorso del paziente
- Decentralizzazione e integrazione dei servizi di assistenza

Possono raggiungere l'eliminazione purché si superino ostacoli rilevanti  
Hanno compiuto progressi rimuovendo restrizioni al trattamento



**Followers**

Espansione delle strategie sanitarie per la presa in cura

- Aumento della sensibilizzazione e lotta contro lo stigma
- Introduzione di campagne di screening

Necessità di apporre cambiamenti radicali per poter raggiungere gli obiettivi dell'OMS  
HCV non riconosciuto come una priorità di salute pubblica



**Late starters**

Focus sull'accesso al trattamento

- Garantire accesso gratuito ed universale a tutti i pazienti
- Sviluppo di un piano nazionale per l'HCV

Nota: Questa info grafica non illustra esclusivamente le misure sulle quali dovrebbero focalizzarsi i paesi, ma fornisce un modello che accomuna i paesi sulla buona strada per l'eliminazione dell'HCV.

- dividere le attività di diagnosi e trattamento.
- **Integrazione del trattamento dell'HCV**, inclusa la gestione dell'HCV nelle cure primarie e nei programmi di prevenzione.

#### Paesi "follower"

Questi paesi possono raggiungere l'eliminazione entro il 2030 ma devono ancora superare delle barriere rilevanti, poiché rimangono molti pazienti accessibili che non sono stati ancora diagnosticati. Finora hanno compiuto progressi eliminando le restrizioni al trattamento. Questi cambiamenti sono stati in gran parte guidati dalla **pressione dell'opinione pubblica** sui governi e da una **diminuzione dei prezzi dei farmaci**. Inoltre, società scientifiche o organizzazioni di pazienti hanno promosso in modo proattivo lo sviluppo di linee guida per l'eliminazione. Tuttavia, la maggior parte delle nazioni è stata cauta nel promuovere campagne di sensibilizzazione mirate, il che si riflette anche negli attuali **livelli di diagnosi insufficienti**. Ciò è dovuto

al timore che queste iniziative possano diventare un grande investimento in termini di costi di cura e allo stress che potrebbero causare alla rete sanitaria [43]. Per questo motivo, i paesi affrontano un **rischio di stagnazione**, poiché le persone ignare di vivere con l'HCV non vengono trovate e collegate alle cure.

I principali nodi che ostacolano il progresso sono:

- Risorse non farmacologiche limitate per condurre screening e le cure (ad es. operatori sanitari e attrezzature mediche).
- Mancanza di consapevolezza da parte degli operatori sanitari e dei pazienti.
- Stigmatizzazione delle persone infette da HCV, dovuto all'associazione tra HCV ed altri problemi di stigma come l'uso di droghe e l'infezione da HIV.

La strategia generale che i paesi "follower" dovrebbero considerare di sviluppare per intensificare gli sforzi è triplice:



### Azioni specifiche per i paesi leader

#### 1) Semplificare il percorso di cura

- |  |  |   |   |
|--|--|---|---|
| <p><b>1</b> Utilizzare uno screening rapido degli anticorpi e un singolo <i>reflex testing</i> di conferma per ridurre i tempi di attesa</p> | <p><b>2</b> Promuovere l'uso di DAA pan-genotipici per evitare test sul genotipo</p> | <p><b>3</b> Migliorare i protocolli di trasferimento dei detenuti nelle strutture mediche esterne</p> | <p><b>4</b> Investire nello sviluppo di tecnologie di screening (ad es. HCV <i>self-test</i>)</p> |
|--|--|---|---|

#### 2) Decentralizzare i servizi per l'HCV

- |   |  |   |  |
|---|--|---|--|
| <p><b>5</b> Consentire ai medici di base di diagnosticare e trattare casi non complicati di HCV</p> | <p><b>6</b> Sviluppare soluzioni innovative come strutture mobili per offrire assistenza</p> | <p><b>7</b> Fornire kit di strumenti per lo screening non invasivo utilizzabili da remoto o in assenza di specialisti</p> | <p><b>8</b> Creare percorsi di riferimento specifici per ciascun segmento di pazienti in base alle loro esigenze</p> |
|---|--|---|--|

#### 3) Integrare il trattamento anti-HCV

- |  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <p><b>9</b> Utilizzare le attuali strutture di assistenza per altre malattie (ad es. HIV, HBV)</p> | <p><b>10</b> Sviluppare corsi di formazione e campagne di comunicazione per il personale sanitario</p> | <p><b>11</b> Fornire consulenza e terapie comportamentali per gestire altre possibili problematiche del paziente</p> | <p><b>12</b> Creare programmi di transizione per i detenuti ancora in cura quando escono dal carcere</p> |
|--|--|--|--|

- **Impegnare le risorse necessarie** per sviluppare campagne di screening nazionali e assorbire nuove ondate di pazienti.
- **Aumentare la consapevolezza e de-stigmatizzare l'HCV** tra la popolazione target, sottolineando l'importanza della prevenzione.
- **Superare lo stigma** nelle strutture sanitarie.

### Paesi "late starters"

Questi paesi dovranno apportare cambiamenti radicali alla loro strategia per raggiungere l'obiettivo dell'OMS. Non hanno riconosciuto l'eliminazione di HCV come una priorità per la salute pubblica, trattando solo le persone con un accesso più agevolato al sistema sanitario o in una fase avanzata della malattia.

Di conseguenza, molti gruppi emarginati sono ancora in attesa di cure e i tassi complessivi di trattamento sono molto bassi.

Le principali barriere includono:

- Politiche di trattamento ristrette, basate sullo stadio della malattia o mancata disponibilità a prescrivere i DAA.
- La copertura del trattamento non è disponibile per tutti indipendentemente dal reddito, ostacolando l'accesso alle popolazioni a basso reddito.

- Mancanza di un piano nazionale per coordinare la strategia di eliminazione dell'HCV.

La strategia generale che i paesi *late starter* devono seguire per aumentare la loro velocità e raggiungere i paesi più avanzati nella corsa all'eliminazione è duplice:

- **Migliorare l'accesso al trattamento**, offrendo farmaci DAA a prezzi accessibili a tutti gli individui.
- **Aumentare l'impegno politico**, rendendo l'HCV una priorità per la salute pubblica con un piano nazionale formalizzato e disponibile al pubblico. Idealmente, il **piano dovrebbe essere specifico per l'HCV**. Tuttavia, i paesi dovrebbero valutare l'appropriatezza di un piano specifico rispetto ad un piano integrato (ad esempio, il Canada ha incluso l'HCV in un piano più ampio per le infezioni sessualmente trasmissibili (IST)).

### ■ STRATEGIE DI ELIMINAZIONE IN BASE ALLE POPOLAZIONI A RISCHIO

Le strategie basate sulle popolazioni a rischio consentono di adattare l'approccio agli individui e alle loro esigenze specifiche [44].



### Azioni specifiche per i paesi *follower*

#### 1) Investire risorse significative

- 1** Dedicare fondi nazionali specifici per l'HCV, per coprire sia le spese di trattamento che i servizi complementari necessari
- 2** Espandere le strategie di screening ed adattarle ai dati epidemiologici di infezione del paese
- 3** Raggiungere accordi innovativi sui prezzi con aziende e laboratori farmaceutici
- 4** Fornire personale ed attrezzature mediche per sviluppare campagne per il testing nelle carceri e nei contesti comunitari

#### 2) Aumentare la sensibilizzazione e la prevenzione

- 5** Implementare campagne di sensibilizzazione della popolazione generale per informare le persone sul virus
- 6** Promuovere un approccio basato sul network per aumentare la sensibilizzazione tra coetanei
- 7** Creare meccanismi di allerta per ricordare agli operatori sanitari di sottoporre a screening le persone che appartengono a popolazioni a rischio
- 8** Informare le persone sulle misure di protezione come il non condividere aghi

#### 3) Superare lo stigma

- 9** Educare il personale medico e non medico a combattere pregiudizi
- 10** Sostenere l'impegno sulla prevenzione dell'HCV secondo le evidenze scientifiche (misure per la riduzione del danno)
- 11** Introdurre nei piani di eliminazione specifiche popolazioni ad alto rischio
- 12** Collaborare con organizzazioni culturali e religiose per raggiungere gruppi specifici



### Azioni specifiche per i paesi *late starter*

#### 1) Migliorare l'accesso al trattamento

- 1** Promuovere l'accesso universale al trattamento, indipendentemente dalle caratteristiche individuali
- 2** Garantire una copertura totale del trattamento
- 3** Raggiungere accordi con aziende farmaceutiche per rendere i farmaci più accessibili
- 4** Ridurre i requisiti amministrativi per accedere al trattamento (per es. numero di previdenza sociale)

#### 2) Aumentare l'impegno politico

- 5** Sviluppare un piano nazionale per l'HCV

Avere una strategia mirata a questi gruppi specifici consente un **uso più efficiente delle risorse e un approccio centrato sulla persona**.

Ciò è essenziale per raggiungere un'elevata penetrazione del trattamento all'interno di questi gruppi e per ottenere l'eliminazione. Sebbene alcune persone possano appartenere a vari gruppi, avvicinarsi a loro attraverso percorsi diversi garantirà

un intervento efficace. Inoltre, alcune misure delle campagne sono intersettoriali (ad esempio, aumentare la consapevolezza generale può migliorare lo screening per ogni gruppo, poiché i medici di base sarebbero più propensi ad essere coinvolti in tale campagna).

Le popolazioni a rischio sono state selezionate sulla base di **quattro criteri**:

1. **Prevalenza maggiore** rispetto alla media della popolazione complessiva: 1-2% di prevalenza di HCV (anticorpo positivo) nei paesi inseriti in questo *Report* [45].
2. **Dimensione:** quantità significativa di persone nel gruppo che vivono con o senza HCV.
3. **Criteri di screening chiari** per gli operatori sanitari.
4. **Velocità di trasmissione elevata:** una fonte rilevante di nuovi casi di HCV.

In alcuni paesi, la comunità medica ha dato maggiore enfasi al raggiungimento dei gruppi a rischio più elevato, in particolare ai **PWID**, poiché in loro la prevalenza e velocità di trasmissione sono sostanzialmente più elevate [46]. È possibile accedere a queste persone attraverso modelli di assistenza specifici, il che significa che la mira delle campagne di screening può essere migliorata.

Tuttavia, il **collegamento alla cura** è essenziale per garantire l'accesso dei PWID al trattamento. Pertanto, devono essere implementate semplificazioni del percorso e la decentralizzazione e l'integrazione dei servizi di assistenza per l'HCV.

Sebbene le autorità si siano concentrate sulla riduzione dell'HIV tra i **MSM**, l'HCV non ha avuto lo stesso livello di visibilità in molti paesi. Le **misure di prevenzione** e la creazione di piattaforme di cura per le malattie sessualmente trasmissibili sperimentate anche per l'HIV, saranno fondamentali per prevenire l'ulteriore diffusione del virus e migliorare i tassi della diagnosi.

I **migranti** sono il gruppo più difficile da rintracciare, specialmente quando sono privi di documenti poiché le informazioni sono limitate. Inoltre, i migranti formano un gruppo molto eterogeneo. Una buona opportunità per identificare nuovi casi di individui con HCV tra coloro nati in aree ad alta

#### Per raggiungere l'eliminazione, i paesi dovrebbero considerare le quattro popolazioni più esposte al rischio

##### PWID



Persone che attualmente si iniettano droghe (regolarmente o periodicamente)

I punti principali di assistenza sono le carceri, i rifugi per i senzatetto e i centri di riduzione del danno

##### MSM



Uomini che hanno rapporti sessuali con altri uomini

Più comune tra gli uomini con coinfezione da HIV o in PrEP

Generalmente associato a comportamenti sessuali rischiosi (per es. *chemsex*)

##### Migranti



Stranieri nati in regioni con alta prevalenza

Include i migranti sia documentati che non documentati

##### Coorti di nascita selezionate



Persone di età simile con un rischio maggiore di esposizione all'HCV in passato

I *baby boomer* generalmente sono la coorte più comune



## Punti chiave delle popolazioni a rischio



PWID



MSM



Migranti

Coorti di nascita  
selezionate

	PWID	MSM	Migranti	Coorti di nascita selezionate
<b>Incidenza</b>	Alta	Alta	Media	Bassa
<b>Focus delle autorità</b>	Alto	Basso	Basso	Medio
<b>Ostacoli principali nella cascata di cura</b>	Linkage to care	Sensibilizzazione e prevenzione	Accesso all'assistenza sanitaria	Diagnosi
<b>Possibili soluzioni</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Semplificare il percorso del paziente</li> <li>Decentralizzare i servizi di assistenza per l'HCV</li> <li>Integrare l'HCV nei programmi per la riduzione del danno e nelle cure primarie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rafforzare le misure di protezione e lottare contro lo stigma attraverso l'informazione</li> <li>Creare campagne di screening abbinati per l'HCV e per altri virus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Garantire un accesso ai servizi sanitari gratuito e universale</li> <li>Screenare le persone all'arrivo nel paese</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Implementare campagne di sensibilizzazione mirate</li> <li>Avviare campagne di screening per coorti di età</li> <li>Raggiungere accordi innovativi sui prezzi</li> </ul>

prevalenza è lo screening subito dopo l'arrivo nel paese. Inoltre, l'**accesso gratuito e universale al sistema sanitario nazionale** è essenziale per garantire che le persone diagnosticate vengano curate e possano essere monitorate.

Le **coorti di nascita selezionate** non sono state la priorità nella maggior parte dei paesi [47], nonostante rappresentino una quota significativa di persone infette da HCV in alcuni paesi. Ad oggi, la maggior parte dei governi ha espresso dubbi sull'efficacia in termini di costi delle **campagne di sensibilizzazione e di screening** [48] e l'onere che ciò potrebbe imporre al sistema sanitario nel breve termine. Per questo motivo, il raggiungimento di accordi innovativi sui prezzi con le aziende di diagnosi e farmaceutiche sarà fondamentale per incoraggiare l'azione in questa direzione.

### Persone che iniettano farmaci (PWID)

Questa popolazione comprende gli **attuali consumatori di droghe per via parenterale**, che assumono principalmente oppioidi, ma anche stimolanti come le anfetamine o la cocaina per via endovenosa. La frequenza di iniezione può essere regolare o sporadica. La maggior parte di loro

sono uomini e la prevalenza è maggiore tra le persone anziane a causa dell'accumulo di rischio di potenziale esposizione nel corso degli anni [49].

Questa popolazione ha **tassi di trasmissione dell'HCV molto elevati**, con alcuni studi che suggeriscono che il 20-30% dei PWID ha acquisito l'HCV entro i primi due anni dall'inizio dell'iniezione di droghe e il 50% entro cinque anni [46]. Ciò è in parte dovuto alla forte resistenza del virus, che può vivere nel sangue secco su una superficie per sette giorni e all'interno di una siringa fino a 63 giorni [50].

Inoltre, la conoscenza del proprio stato di HCV non sembra diminuire il comportamento a rischio associato all'uso di droghe iniettate [51] e, pertanto, il trattamento con i DAA è il modo migliore per prevenire la trasmissione in questo gruppo a rischio.

Il virus viene **generalmente trasmesso attraverso la condivisione diretta di aghi e siringhe**. Per questo motivo, circa due terzi dei circa 16 milioni di persone che attualmente si iniettano droghe a livello globale sono positivi agli anticorpi HCV [52]. In particolare, nei paesi sviluppati i PWID possono rappresentare fino all'85% dei nuovi casi (ad esempio in Canada) [53].

**La dimensione di questo gruppo varia notevolmente a seconda del paese.** Ad esempio, può essere prevalente dove si sono verificate epidemie di consumo di droga (ad esempio in Canada) o dove c'è meno attenzione sulle misure di riduzione del danno, come in alcuni paesi dell'Europa orientale (ad esempio in Slovacchia), dove solo il 10% di PWID sono in grado di accedere ai programmi di ago e siringa ossia programmi di scambi di aghi [54].

I PWID rappresentano **un'ampia quota di individui con HCV nei paesi esaminati**. Inoltre, nei paesi in cui l'epidemia di HCV è relativamente recente e la maggior parte di coloro che vivono con l'HCV sono nati dopo il 1960 (ad esempio in Finlandia, Irlanda o Russia), i PWID comprendono una percentuale ancora maggiore.

**I principali ostacoli sono il lungo percorso assistenziale, la mancanza di protocolli di riferimento e l'assistenza concentrata negli ospedali**

Rispetto ad altri gruppi a rischio, una percentuale più alta di PWID è consapevole di essere infetta da HCV. Tuttavia, l'effettuazione del trattamento all'interno di questa popolazione è stato storicamente molto bassa e anche la mancata adesione è un ostacolo importante [55].

L'introduzione dei DAA ha ridotto le preoccupazioni relative al trattamento (ad esempio tossicità, inefficacia [56]) e ha migliorato i livelli di aderenza, anche tra coloro che usano attivamente droghe [46]. Tuttavia, ci sono molti altri ostacoli psicologici, comportamentali e sociali che mettono a repentaglio il percorso di cura di questi pazienti.

Inoltre, è essenziale avvicinare l'assistenza sanitaria ai PWID per soddisfare le loro esigenze specifiche. Ciò può essere facilitato attraverso modelli di assistenza in ambienti con membri di questo gruppo, come carceri, centri di riduzione del danno e rifugi per senzatetto. I sottogruppi che invece non sono in contatto con nessuno di questi modelli di cura rappresentano una sfida ancora più grande in termini di identificazione e trattamento.

Le barriere nella cascata di cura sono concentrate sul collegamento all'assistenza, ma sono presenti anche nella diagnosi e nel trattamento.

Le più rilevanti sono:

#### **Consapevolezza e prevenzione**

**Sfiducia verso le istituzioni** a causa della paura della stigmatizzazione per la loro condizione di infezione da HCV e della criminalizzazione per il consumo di droga. Le esperienze spiacevoli passate con gli operatori sanitari limitano questo gruppo di frequentare la rete di assistenza convenzionale per i controlli medici [57].

**Accesso limitato alle misure di prevenzione in alcuni paesi selezionati**, dove c'è un numero ridotto di cliniche per la riduzione del danno che spesso hanno orari di apertura restrittivi, attrezzature di scarsa qualità e personale con una conoscenza limitata dell'HCV [58].



#### **Collegamento alla cura**

Un **lungo percorso assistenziale** tra screening e trattamento, con tempi di riferimento prolungati e molteplici appuntamenti, porta molti pazienti ad abbandonare il percorso di cura. Questo avviene soprattutto quando la diagnosi richiede due visite, una per lo screening degli anticorpi e un'altra per il test di conferma dell'acido ribonucleico (RNA) per l'HCV [59].

**Mancanza di informazioni sulla gravità degli effetti dell'HCV sulla salute**, che porta a esiti indesiderati, come ad esempio individui diagnosticati che non considerano il trattamento una priorità portando a trattamenti incompleti [60].

**Scarsa infrastruttura medica in ambienti non ospedalieri come carceri, centri per la riduzione del danno o rifugi per senzatetto**, nei quali manca il personale sanitario qualificato per condurre i test e fornire cure, insieme al personale e alle attrezzature non mediche di supporto. Pertanto, queste limitazioni significano che i pazienti devono essere indirizzati a strutture mediche.

**Mancanza di protocolli di riferimento per i**

 PWID	Incidenza	Accesso ai nuovi pazienti	Focus delle autorità	Sensibilizzazione	Ostacolo nella cascata di cura	Paesi che applicano "best practice"
	Alta	Alto	Alto	Alta	Linkage to care	



**PWID**, che generalmente richiedono persone di cui si fidano che li guidino durante l'intero processo. Questo supporto non è semplice in quanto sono coinvolte molte parti interessate, alcune delle quali non hanno familiarità con i problemi di salute (ad esempio autorità carcerarie) o non percepiscono l'HCV come un'area di loro responsabilità (ad esempio guardie carcerarie e consulenti sociali). Inoltre, l'esistenza di più flussi di bilancio (ad esempio fondi provenienti dai ministeri della salute o della giustizia di un paese, o da organizzazioni private, ecc.) aggiunge complessità amministrativa.

### Trattamento

**Sebbene un problema generalizzato, in alcuni paesi, le restrizioni terapeutiche che escludono i PWID e la stigmatizzazione da parte dei medici hanno una maggiore espressione rispetto ad altri paesi** (ad esempio Bulgaria, Slovacchia) [61]. Ciò ostacola gravemente l'accesso al trattamento per questo gruppo ad alto rischio. Queste politiche si basano sulla convinzione che i PWID non meritino cure o che altri gruppi dovrebbero avere una priorità più alta per la salute pubblica.

Inoltre, per le persone che viaggiano spesso tra la prigione e l'ambiente comunitario e per i detenuti che scontano pene brevi, c'è un'ulteriore sfida nell'accesso alle cure poiché potrebbero dover affrontare molti compiti amministrativi per continuare il trattamento una volta usciti dal carcere [62].

In alcuni paesi selezionati (ad esempio l'Ungheria), l'accesso alle cure comporta anche un pesante onere amministrativo perché i PWID sono attentamente controllati prima di ricevere farmaci, complicando ulteriormente il processo [63].

**I principali fattori di successo sono la semplificazione del percorso, l'avvicinamento dell'assistenza ai pazienti e l'implementazione di una soluzione assistenziale olistica** [18, 64]

Dall'eliminazione delle restrizioni al trattamento in molti paesi negli ultimi tre anni, i PWID è uno dei gruppi che richiede la massima priorità per i governi nazionali in Europa, Australia e Canada. Oltre a migliorare la qualità della vita di questi individui, il trattamento di questo gruppo può servire come fattore abilitante per aumentare il loro livello di integrazione nella società. Considerando la facilità di trovare nuovi individui con HCV, fermare la diffusione del virus è stata la priorità

principale. Poiché la prevalenza tra i PWID è molto più alta che in altri gruppi, possono essere localizzati e mirati in contesti specifici (ad esempio carceri, centri di riduzione del danno e rifugi per senzatetto).

Per questo motivo, molti PWID sono stati testati per l'HCV. Tuttavia, molti sottovalutano la gravità della malattia e non riescono a impegnarsi nel trattamento [65]. Pertanto, il collegamento alla cura è fondamentale. Sono essenziali percorsi adattati alle esigenze specifiche dei PWID.

I fattori critici di successo per questo gruppo sono:

### Consapevolezza e prevenzione

**Sviluppare campagne pubbliche per combattere lo stigma e la criminalizzazione dei PWID.** Inoltre, è necessario un intenso sforzo per informare i medici sui bisogni speciali della popolazione a rischio, evidenziando che ogni individuo è meritevole di assistenza sanitaria.

**Aumentare la consapevolezza tra le persone colpite** attraverso programmi che le informano sull'impatto dell'HCV sulla loro salute, sull'importanza dei processi di screening e trattamento, dell'adesione al trattamento, dei potenziali effetti collaterali, della possibilità di guarigione e altri dubbi. Inoltre, l'uso di campagne di informazione *peer-based* per ridurre la distanza dei PWID dal sistema sanitario si è dimostrato una misura efficace in molti paesi, in quanto viene utilizzata la loro rete esistente per ridurre la sfiducia [66].

**Approvare gli sforzi di prevenzione**, come i programmi di riduzione del danno, che riducono in modo conveniente il numero di nuovi casi e possono servire come via di informazione per le persone con HCV [67].

### Collegamento alla cura

**Semplificare il percorso del paziente** mirando a un "*test e trattamento one-step*" per l'HCV. Pertanto, le autorità sanitarie devono supportare l'uso di:

- Screening rapido degli anticorpi e in un singolo test la ricerca del HCV RNA di conferma per i positivi (*reflex testing*).
- Test di screening non invasivi come elastografia/FibroScan®. Sebbene non strettamente necessario, può aiutare a migliorare l'accettazione del trattamento tra questi pazienti.

Avvicinare l'assistenza ai pazienti, **decentralizzando i servizi HCV**, spostandoli fuori dalle gran-

di strutture mediche **includendo altri modelli di assistenza applicati nelle carceri, nei centri di riduzione del danno e nei rifugi per senzatetto.**

Per realizzare questo è necessario:

- Investire più risorse in contesti in cui si trovano i PWID, fornendo attrezzature e personale sanitario formato per l'HCV per supportarli nello screening, nel collegamento alla cura e nel processo di trattamento.
- Consentire ai medici di base e ad altri operatori sanitari di diagnosticare e trattare casi meno complessi per evitare il rinvio a specialisti ospedalieri.
- Sviluppare soluzioni innovative, come unità stradali mobili o cliniche pop-up, abilitate per l'uso di kit di strumenti di screening che possono essere utilizzati a distanza (ad esempio, prelievo di macchie di sangue essiccato).
- Nei casi più difficili di aderenza, promuovere consulenza e terapie comportamentali in combinazione con la terapia sostitutiva degli oppioidi (OST), o anche con altri incentivi come dare soldi a coloro che si impegnano nel trattamento.

**Implementare una soluzione di assistenza coordinata e olistica per gli individui,** creando specifici protocolli di riferimento che considerino le caratteristiche dei modelli di assistenza per i PWID. Il coordinamento può essere reso possibile creando una figura specifica che segue l'intero processo di test e trattamento per gli individui all'interno di ogni ambiente. Ad esempio, si può assegnare il monitoraggio dei progressi del paziente ad un infermiere, assieme alla coordinazione con specialisti e operatori sanitari all'interno di un ambiente carcerario. L'infermiere può essere incaricato anche per considerare le esigenze aggiuntive del paziente come i test per le coinfezioni o offrire ulteriore supporto psicologico.

### Trattamento

**Abolire le restrizioni terapeutiche per i PWID nei paesi che ancora le mantengono,** fornendo libero accesso a tutti gli individui indipendentemente dal loro status socio-economico. Ciò dovrebbe includere coloro che attualmente usano droghe o che hanno acquisito di nuovo l'HCV per impedire che l'HCV si diffonda nella popolazione (ad esempio, la Francia tratta tutti gli infetti da HCV senza restrizioni).

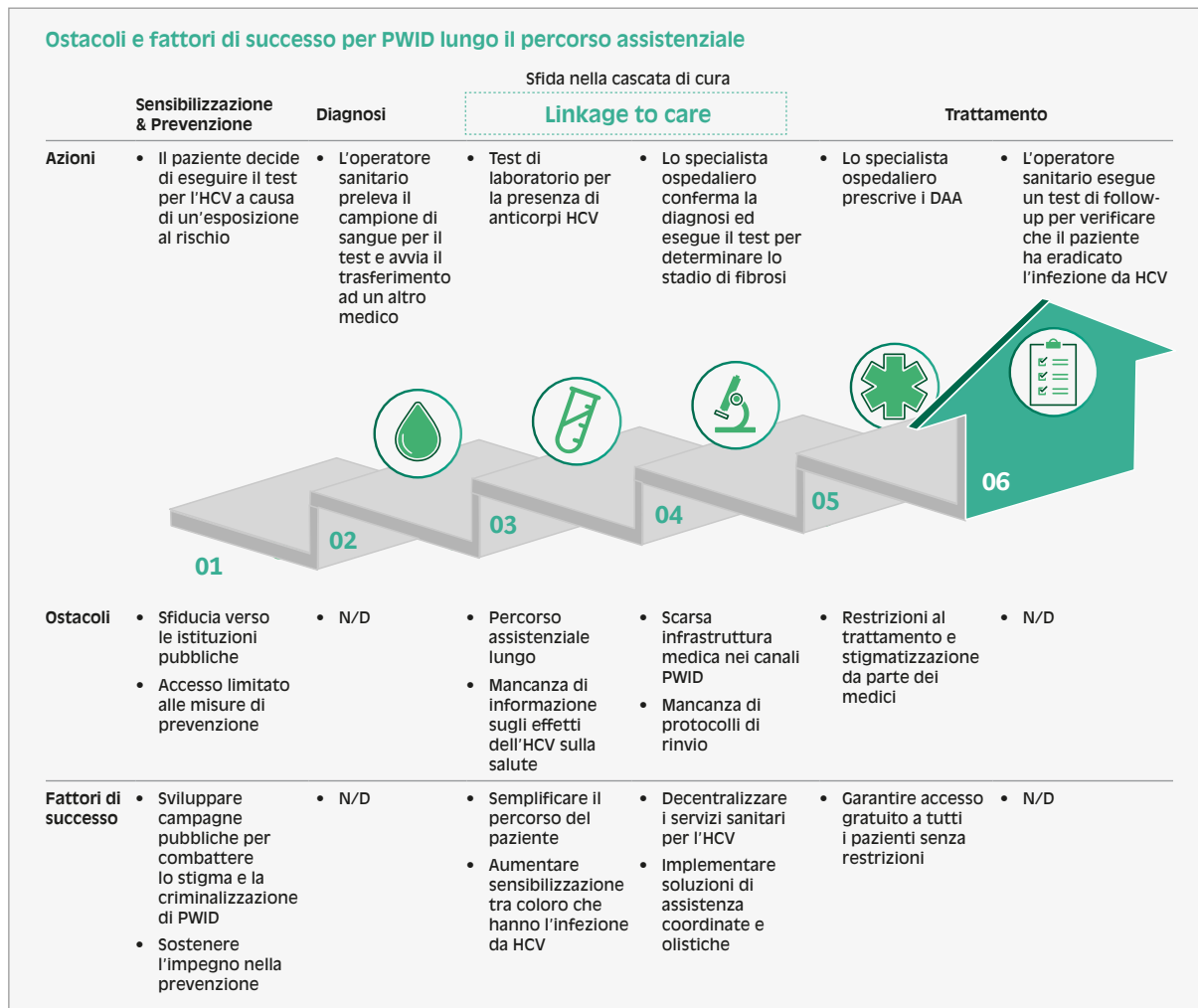
### **Uomini che hanno rapporti sessuali con uomini (MSM)**

Si riferisce agli uomini che acquisiscono l'HCV attraverso pratiche sessuali non sicure con altri uomini. La trasmissione avviene durante il rapporto anale senza preservativo dove può avvenire il contatto con il sangue o attraverso la trasmissione nello sperma [68]. Inoltre, questo è stato associato a un mix di aspetti clinici e comportamentali che aumentano il rischio di infezione, come coinfezione da HIV o altre malattie sessualmente trasmissibili, uomini in profilassi pre-esposizione (PrEP) per l'HIV e pratiche sessuali che includono uso di droghe (per esempio il *chemsex*).

In passato, **la maggior parte dei paesi non ha considerato gli MSM una popolazione prioritaria,** anche se l'incidenza di HCV tra di loro non è diminuita [69]. Tuttavia, l'accesso ai servizi di assistenza è stato asimmetrico. Mentre gli MSM HIV-positivi hanno maggiori probabilità di ricevere cure di routine e di essere regolarmente sottoposti a screening per l'HCV, gli MSM HIV-negativi non sono stati presi di mira dalle campagne di screening e molti rimangono inconsapevoli della loro condizione di HCV-positività [70].

La mancanza di consapevolezza riguardo alla malattia, le norme di rischio sessuale all'interno della popolazione MSM, lo stigma dell'HCV e la non divulgazione dello stato dell'HCV costituiscono ostacoli al sesso sicuro. L'uso di droghe impedisce direttamente gli MSM di adottare misure di riduzione del rischio. Questa consapevolezza limitata è responsabile degli **alti tassi di trasmissione** tra questa popolazione [71]. Inoltre, l'MSM a volte può avere un tasso di reinfezione più elevato rispetto ad altri gruppi [72].

Tuttavia, i pochi paesi che hanno considerato questa popolazione a rischio come una priorità (per es. nei Paesi Bassi, dove gli MSM hanno la più alta incidenza di HCV [73]), hanno sviluppato molte iniziative incentrate sull'aumento della consapevolezza della malattia e su come prevenirla, insieme a iniziative di screening mirate a questa comunità in particolare. Questi paesi hanno **sfruttato la presenza di MSM nelle cliniche per il trattamento dell'HIV per poter raggiungere più individui.** Gli individui in questi ambienti traggono vantaggio dalla forte rete di servizi di cura dell'HIV, dal contatto regolare con il sistema sanitario e da alti livelli di attenzione dei medici dedicati, poiché potrebbero soffrire di una progressione più rapi-



	Incidenza	Accesso ai nuovi pazienti	Focus delle autorità	Sensibilizzazione	Ostacolo nella cascata di cura	Paesi che applicano "best practice"
<b>MSM</b>	<b>Alta</b>	<b>Medio</b>	<b>Basso</b>	<b>Media</b>	<b>Sensibilizzazione &amp; Prevenzione</b>	

da della malattia del fegato a causa della loro comorbidità con HIV.

**I principali ostacoli sono le informazioni limitate sull'HCV, il falso senso di protezione e lo stigma**

Gli uomini in questa popolazione a rischio non sono pienamente consapevoli dell'HCV e delle sue vie di trasmissione [74]. Spesso questo grup-

po è anche guidato dal falso senso di protezione fornito dall'HIV PrEP [75]. Inoltre, lo stigma contro le persone infette da HCV rimane ancora forte nella società in generale e tra i medici [76].

**Consapevolezza e prevenzione**

**Informazioni limitate sugli effetti dell'HCV sulla salute**, che portano le persone a sottovalutare la sua gravità. La maggior parte delle persone

nella comunità MSM è altamente consapevole dell'HIV, poiché questa malattia ha avuto molta visibilità negli ultimi decenni. Sebbene gli MSM generalmente sappiano dell'esistenza di altre malattie sessualmente trasmissibili, come l'HCV, sottovalutano l'impatto che tale malattie possono avere sulle loro condizioni di salute. Questa mancanza di conoscenza ostacola anche la prevenzione, poiché molti non sono a conoscenza dell'aumento del rischio associato alle pratiche sessuali come il *chemsex* [77].

**Falso senso di protezione** in questa comunità poiché alcune misure che proteggono dall'HIV, come la PrEP e il sierosorting (una pratica in base alla quale gli individui sieropositivi scelgono partner sessuali sieropositivi), sono erroneamente associate all'immunità per tutte le MST in generale [75].

### Diagnosi

**Stigma sull'omosessualità è tabù che circonda il comportamento sessuale**, portando molte persone a non sottoporsi ai test e i medici a sentirsi a disagio quando chiedono informazioni su potenziali esposizioni a rischio sessuale.

### Collegamento alla cura

**Personale sanitario insufficiente per supportare queste persone durante l'intero processo di assistenza.** In molti casi, i medici hanno brevi periodi di consultazione. Pertanto, non sono in grado di dedicare tempo sufficiente per spiegare le implicazioni del virus e collegare gli infetti da HCV alle cure di cui hanno bisogno [78]. Inoltre, questi individui potrebbero avere bisogni psicologici complessi legati al loro comportamento sessuale che richiede supporto e che non è sempre disponibile.

### Trattamento

**Il rischio di interazioni farmacologiche** con alcuni antiretrovirali per quelli con coinfezione da HIV, necessitano di un'attenzione speciale e aggiungono complessità al collegamento alla cura in quanto potrebbero richiedere referenze specialistiche, che possono aumentare la durata del percorso di cura.

**L'accesso limitato al trattamento in base al rischio di reinfezione.** Le politiche o gli atteggiamenti omofobici tenuti dai medici possono indurre i MSM a rifiutare cure e trattamenti in alcuni paesi.

## **I principali fattori di successo sono il miglioramento dei livelli di informazione, la promozione della prevenzione e l'aumento di sforzi per lo screening per ridurre i tassi di incidenza e reinfezione**

Complessivamente, considerando che gli uomini che hanno rapporti sessuali con la popolazione maschile in alcuni paesi ad alto reddito si stima intorno al 4% della popolazione maschile adulta [79] e che la positività agli anticorpi HCV in questo gruppo sia stimata intorno al 4% [80], essi rappresentano una quota significativa della popolazione infetta da HCV, sebbene pochissimi studi abbiano tentato di determinare la reale dimensione di questa popolazione a rischio.

Le autorità sanitarie devono dare la priorità a questo gruppo per prevenire la trasmissione. Inoltre, un'attenzione particolare deve essere prestata a coloro con coinfezione da HIV, che sono a maggior rischio di progressione della malattia. Raggiungerli nella fase iniziale è la chiave per ridurre i tassi di mortalità.

### Consapevolezza e prevenzione

**Rafforzare le informazioni sulle misure di protezione contro le malattie sessualmente trasmissibili.** Il trattamento PrEP per l'HIV deve essere preceduto da un ampio lavoro educativo sul suo scopo per eliminare i pregiudizi.

### Diagnosi

**Sviluppare campagne per combattere lo stigma dell'HCV e l'omofobia** tra la popolazione target e i medici per aumentare il numero di persone sottoposte a test.

Lo screening è consigliato almeno una volta all'anno per i MSM, anche per quelli già trattati, o più spesso se ci sono esposizioni a rischio multiplo [81, 82].

Per migliorare il processo di screening, alcune iniziative hanno promosso l'anonimato, come **l'auto-test a casa**, mentre altre si sono basate sul **supporto all'interno della comunità** che hanno avuto l'HCV e possono aiutare le persone a farsi avanti per la diagnosi.

### Collegamento alla cura

**Sfruttare l'attuale struttura di assistenza per l'HIV** e altre organizzazioni della comunità dei MSM per visitare le persone, informarle sull'HCV

e fornire servizi di assistenza completa, inclusi trattamento, consulenza e terapie comportamentali. Tuttavia, **casi ad alta complessità** (per esempio coinfezioni o altre comorbidità) richiederanno **referenze specialistiche**.

**Trattamento**

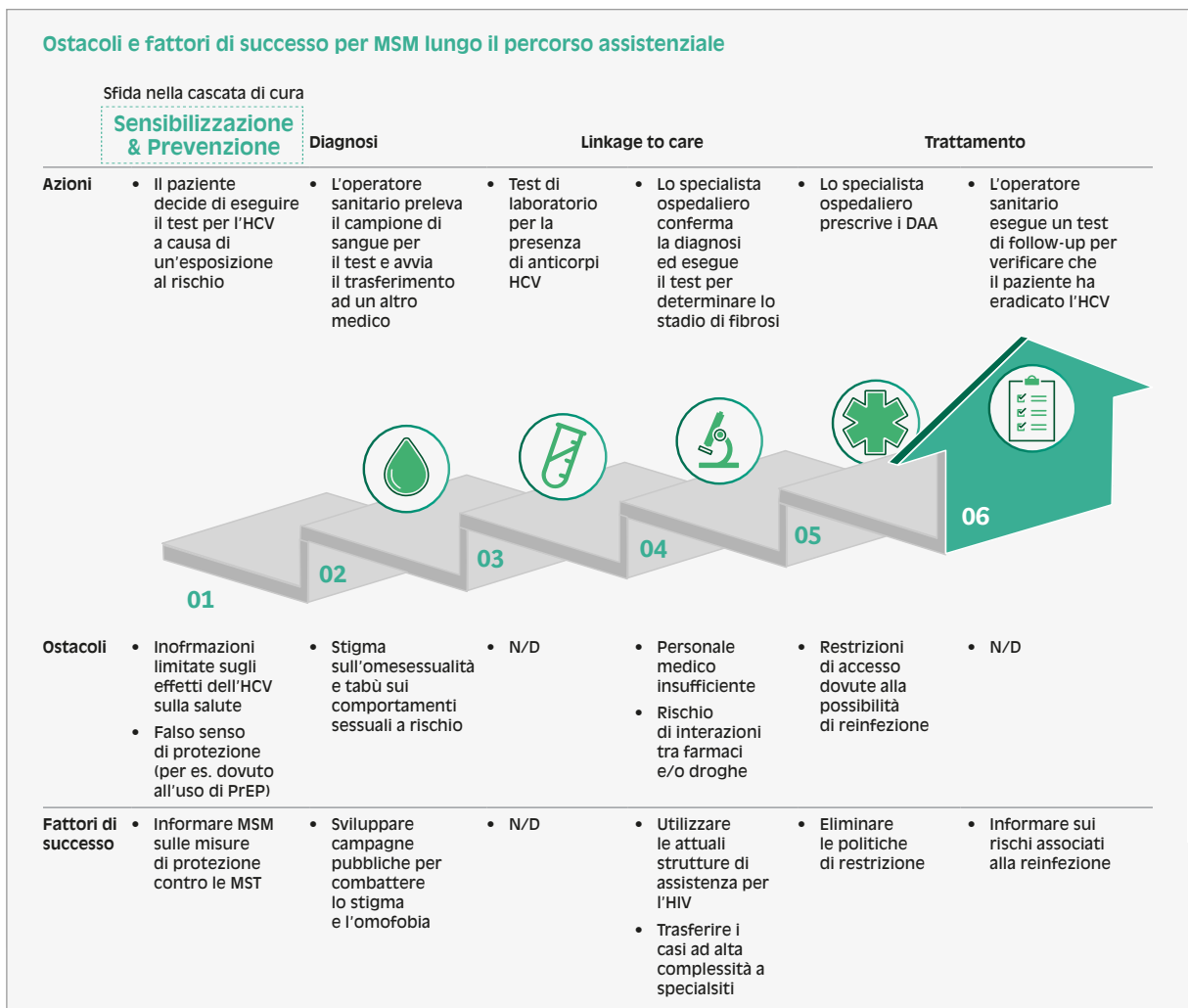
**Eliminare le politiche restrittive**, anche in caso di reinfezione, poiché il trattamento in questa popolazione a rischio è l'unico modo per fermare la trasmissione dell'HCV.

Inoltre, prima di fornire il trattamento, **informare le persone dei rischi associati alla reinfezione** e delle conseguenze che questa può avere sulla qualità della vita del paziente.

**Migranti**

Questa popolazione a rischio include adulti stranieri con documenti regolari o anche privi di documenti, nati in paesi ad alta prevalenza (Asia centrale, meridionale e orientale; Europa orientale; Medio Oriente e Africa subsahariana settentrionale) [83], dove la positività degli anticorpi HCV è intorno al 3-5% vs. 1-2% nei paesi inseriti in questo *Report*.

L'acquisizione dell'infezione da HCV avviene tramite una **serie di fonti di trasmissione**. La più comune è la ricezione di emoderivati contaminati, iniezioni non sicure o procedure mediche carenti di sicurezza anti-infettiva [84, 85], eseguite nel paese di origine. Inoltre, anche l'uso di dro-



ghe per via endovenosa, la trasmissione perinatale o le pratiche sessuali a rischio sono segnalate come importanti vie di infezione. Oltre a questo, in alcuni casi nei loro contesti culturali o religiosi, questi individui possono anche essere esposti ad altre procedure di rischio che coinvolgono aghi riutilizzati e non sterilizzati o altri oggetti appuntiti usati nelle pratiche spirituali o nell'agopuntura. Inoltre, i tassi di HCV tra i migranti sono spesso più alti rispetto ai loro paesi di nascita, suggerendo che il **processo di migrazione stesso può indurre tipi di comportamento che espongono i migranti ad un rischio maggiore di contrarre l'HCV**, come l'esposizione a viaggi migratori pericolosi che aumentano il rischio di infezioni virali, malattie, cattive condizioni di vita nei paesi ospitanti (ad esempio campi profughi, centri di accoglienza, sovraffollamento o alloggi condivisi) o accesso limitato ai servizi sanitari [86].

**La dimensione di questa popolazione a rischio varia notevolmente tra i paesi** in quanto dipende dalla dimensione della popolazione nata all'estero e dalla percentuale che proviene da regioni ad alto rischio di HCV (prevalenza di positività agli anticorpi HCV  $\geq 1\%$ ). Ad esempio, nell'UE circa l'11% della popolazione adulta è nata all'estero, il 79% della quale è nata in paesi endemici [87]. In Canada, i migranti rappresentano una persona su tre positiva agli anticorpi, ma solo il 21% dell'intera popolazione [88].

La maggior parte dei paesi, piuttosto che lo screening dei migranti in base al paese di origine, richiede l'identificazione di manifestazioni cliniche o fattori di rischio per l'epatite virale (ad esempio, storia di malattia del fegato, HIV o tubercolosi). Tuttavia, i risultati degli studi hanno stimato che lo screening potrebbe essere conveniente se mirato a coloro che sono nati in regioni endemiche, e alcuni paesi hanno iniziato ad applicare di conseguenza questo criterio più ampio [89].

**I principali ostacoli sono lo stigma, la mancanza di contatto con il sistema sanitario e l'accesso limitato alle cure**

Questi individui generalmente non sono stati considerati una priorità. Infatti, è stato diagnosticato solo il 36,4% di tutti i casi di HCV migranti nell'UE, di questi solo il 12,7% è stato trattato (2018) [15], e solo tre paesi dell'UE (Francia, Italia e Irlanda) il Regno Unito, l'Australia e il Canada hanno adottato politiche di screening dei migranti [15].

Tuttavia, negli ultimi anni c'è stato il **movimento di un gran numero di persone dai paesi ad alta prevalenza verso i paesi inseriti in questo Report** [90], e quindi le autorità dovrebbero considerare questo gruppo una priorità per la diagnosi e il trattamento. **Particolare attenzione deve essere prestata ai migranti privi di documenti**, poiché questo status riduce il loro accesso al sistema sanitario mettendoli a rischio di altri gravi problemi (ad esempio la condizione di povertà estrema o altre malattie infettive ad alta prevalenza nel paese di origine). Ciò potrebbe portare a ritardare la ricerca dell'assistenza sanitaria, e dunque al **rinvio della diagnosi e del trattamento dell'HCV** fino agli stadi avanzati della malattia.



Per rivolgersi a questo gruppo in modo più efficiente in termini di costi, **le autorità devono concentrarsi su modelli di assistenza specifici in contesti come l'accoglienza e i centri comunitari**, dove questo gruppo è più facilmente accessibile.

Sebbene siano stati compiuti alcuni progressi nell'affrontare questo gruppo, ci sono molti ostacoli da superare, soprattutto a livello di accesso all'assistenza sanitaria:

#### **Consapevolezza e prevenzione**

**Lo stigma dell'HCV** come "malattia sporca" che i migranti portano dai loro paesi di origine, rende anche più difficile l'integrazione nella società. Inoltre, esiste anche la censura all'interno della propria comunità, che impedisce agli individui di essere sottoposti a test, o una volta sottoposti a test, di iniziare il trattamento [91].

**Sfiducia** nei confronti delle istituzioni pubbliche

 Migranti	Incidenza	Accesso ai nuovi pazienti	Focus delle autorità	Sensibilizzazione	Ostacolo nella cascata di cura	Paesi che applicano "best practice"
	Media	Medio	Basso	Bassa	Accesso alla assistenza sanitaria	

da parte di coloro che non hanno documenti, tenendo la deportazione o la perdita della custodia dei propri figli [92]. Ciò limita il loro accesso alle reti di assistenza standard.

**Mancanza di consapevolezza sul virus e del personale sanitario di cure primarie** oltre la convinzione di non affrontare questa malattia in quanto altre condizioni di salute, come malattie acute o affezioni psicologiche legate al processo di migrazione, sono considerate una priorità [90]. Inoltre, i medici non sono sempre consapevoli su quali regioni sono endemiche di HCV e quindi quali dovrebbero essere considerate ad alto rischio.

### Diagnosi

**Mancanza di risorse per testare l'HCV e la stadiazione della malattia epatica cronica** (ad esempio personale qualificato o FibroScan®) sia nelle cliniche per i nuovi arrivati che nei centri di accoglienza.

### Collegamento alla cura

**Le differenze linguistiche e culturali** tra pazienti e personale sanitario possono portare a scarsa comunicazione e bassa qualità dell'assistenza.

**I comportamenti nomadi:** gli individui con HCV si spostano in diverse parti di una città o persino in tutto il paese in cerca di lavoro. Queste situazioni ostacolano la capacità dei pazienti di completare il percorso assistenziale.

**Informazioni limitate,** mancanza di cartelle cliniche o di un registro fiscale, per poterli rintracciare e fornire servizi di assistenza stabili.

### Trattamento

**Accesso limitato ai servizi sanitari** per i richiedenti asilo o privi di documenti che non sono inclusi nel sistema sanitario nazionale. Questo è comune in molti paesi, in quanto i migranti privi di documenti possono accedere solo ai servizi di pronto soccorso e quindi **non possono accedere alle cure per l'HCV** quando la malattia è in una fase iniziale. Solo in alcuni paesi, come la Francia, non sono previste restrizioni di alcun tipo e tutti gli individui con HCV vengono trattati.

**Requisiti amministrativi** (ad esempio occupazione, codice fiscale o residenza permanente), escludono indirettamente i soggetti più vulnerabili o ritardano il trattamento per lunghi periodi di tempo.

## **I principali fattori di successo sono le campagne di sensibilizzazione, la politica di screening subito dopo l'arrivo e l'accesso al sistema sanitario**

Spinti dalla **paura del costo che l'assistenza dei migranti potrebbe comportare per il sistema sanitario**, molti governi limitano l'accesso ai servizi sanitari, soprattutto perché il trattamento per l'HCV rimane costoso.

Nonostante i prezzi dei DAA siano stati ridotti negli ultimi anni, la maggior parte dei paesi non ha dato la priorità a questa popolazione a rischio né in termini di diagnosi né di campagne di trattamento. Tuttavia, curare i migranti ha un triplice vantaggio, in quanto può servire a prevenire la trasmissione della malattia, migliorare la qualità della vita individuale e facilitare l'integrazione delle persone nella società.

I fattori critici di successo per questo gruppo sono:

### Consapevolezza e prevenzione

**Sviluppare campagne pubbliche per combattere lo stigma dell'HCV** soprattutto nelle popolazioni che presentano fattori di rischio, in collaborazione con le autorità culturali e religiose al fine di adattare le campagne alle circostanze specifiche dei diversi sottogruppi.

**I modelli peer-based** che utilizzano l'immagine pubblica delle figure influenti nella comunità (ad esempio gli imam delle moschee) che possono promuovere la sensibilizzazione.

### Diagnosi

**Aumentare la consapevolezza tra gli operatori sanitari** al fine di essere in grado di identificare coloro che potenzialmente sono infetti da HCV, riducendo lo stigma nei confronti dei migranti.

**Lo screening dei migranti provenienti da regioni ad alta prevalenza subito dopo l'arrivo nel paese** è una misura efficace in termini di costi, e a coloro che vengono diagnosticati deve essere garantito l'accesso alle cure.

### Collegamento alla cura

**Le autorità sanitarie devono lavorare a stretto contatto con i membri della comunità e le ONG locali** per creare un maggiore senso di sicurezza per le persone e migliorare il loro legame con l'assistenza. Inoltre, fornire **servizi di interpretazione** potrebbe aiutare a evitare di perdere persone durante il processo.

**Promuovere soluzioni innovative**, come unità stradali mobili che forniscono assistenza in luoghi non medici (ad esempio centri di accoglienza). **Creare un Registro nazionale per monitorare e assistere i pazienti** in diverse regioni del paese per garantire che quante più persone possibile completino il processo di cura.

**Trattamento**

**Fornire accesso gratuito al sistema sanitario** per i migranti, inclusi test e cure per l’HCV, **limitando il più possibile i requisiti amministrativi**.

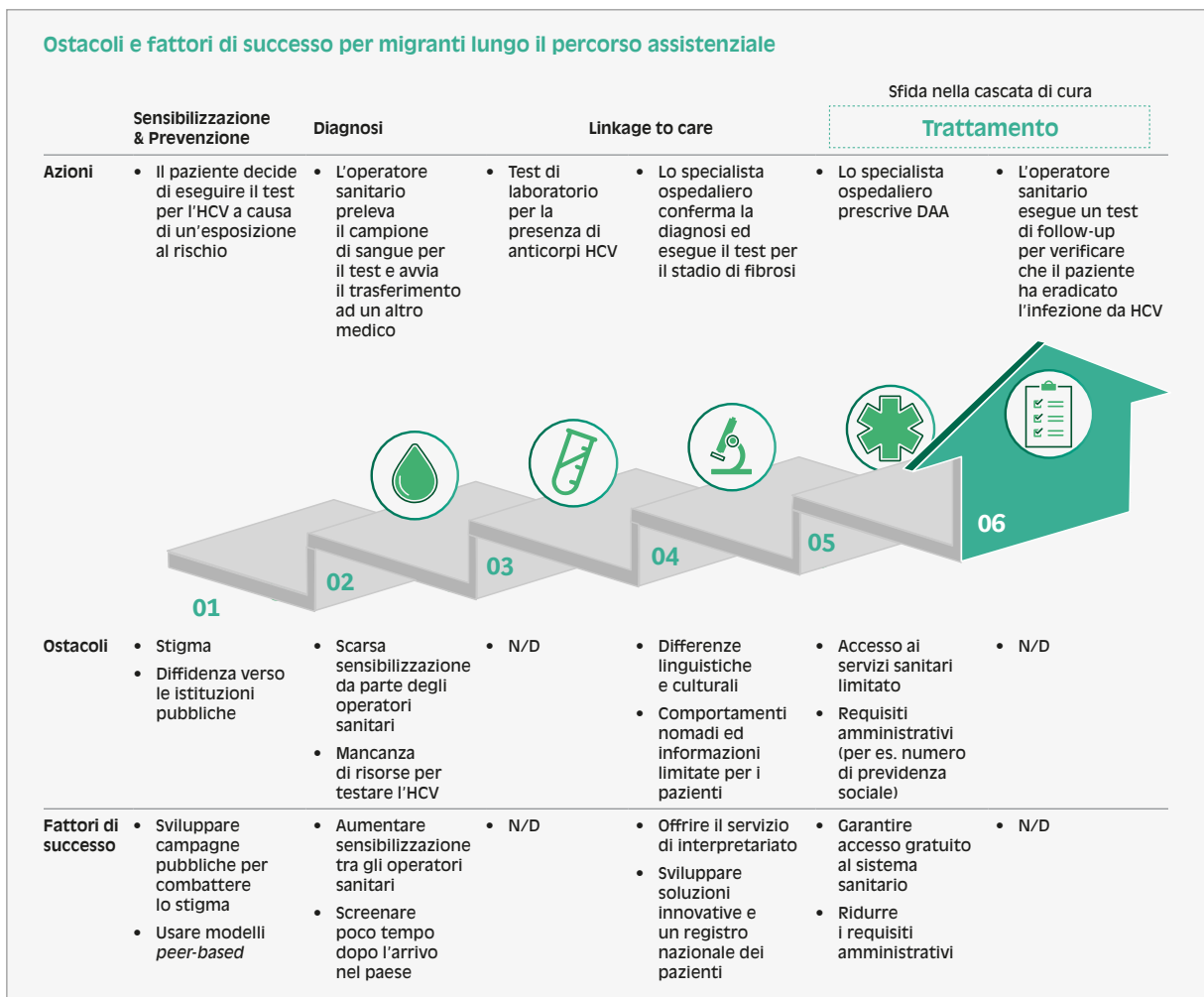
**Coorti di nascita selezionate**

Questo si riferisce a gruppi di persone di età simile che erano esposte a un rischio più elevato di

contrarre l’HCV in passato. In molti paesi, si tratta di una strategia di screening conveniente per il targeting di particolari gruppi demografici in cui vi è una maggiore prevalenza di malattia. Sebbene dipenda dall’epidemiologia locale dell’HCV, le fasce d’età più comunemente considerate sono le persone nate tra il 1946 e il 1964 (cioè i *baby boomer*) [93].

I motivi per cui gli individui in questo gruppo sono più a rischio di contrarre l’HCV rispetto ad altri adulti non sono completamente chiari, ma si ritiene che siano correlati a:

- **Trasfusioni di sangue con sangue contaminato** o derivati del sangue prima dell’introduzione degli esami di screening del sangue. In passato, le trasfusioni di sangue sono state una





delle principali cause di diffusione dell'HCV nella maggior parte dei paesi europei [94].

Questa è stata anche la principale causa di infezione nel Nord America. Infatti, negli Stati Uniti negli anni '60 il rischio di contrarre l'HCV da una trasfusione di sangue era di circa il 33%, mentre negli anni '70 e '80 la ricezione di emoderivati o organi contaminati da HCV rappresentava quasi il 50% dei nuovi casi di HCV [95]. La proporzione di nuovi casi di HCV causati da sangue o organi contaminati è drasticamente diminuita dopo l'introduzione dei test di screening del sangue all'inizio degli anni '90.

- **Apparecchiature mediche contaminate o procedure non sicure** correlate alla mancanza di precauzioni per il controllo delle infezioni, come l'uso di materiale monouso o un'efficiente sterilizzazione delle apparecchiature riutilizzate in procedure chirurgiche, dentali o endoscopiche. Ad esempio, nell'Europa orientale, la trasmissione dell'HCV associata all'assistenza sanitaria era responsabile del 40-70% dei casi fino alla metà degli anni '90 [95].
- **L'utilizzo di droghe nel passato** che coinvolgeva aghi condivisi e altre attrezzature per preparare e iniettare droghe. Questo è il sottogruppo principale in Australia [96] e in molti paesi europei (ad esempio Finlandia, Regno Unito), dove l'uso di droghe per iniezione è stata la modalità dominante di trasmissione dell'HCV negli ultimi 35 anni, rappresentando dal 60% al 90% dei casi prevalenti [29].

Due terzi delle persone che hanno contratto l'HCV attraverso l'uso di droghe per via parenterale non si iniettano più droghe. Sebbene condividano la stessa via di infezione dei PWID attuali, hanno stili di vita completamente diversi e quindi **necessitano di un altro approccio da parte degli operatori sanitari** [97].

Questo gruppo può essere suddiviso in due cate-

gorie in base alla loro consapevolezza o stato di trattamento:

1. **Coloro che non sono stati diagnosticati** a causa della mancanza di sintomi visibili. Questi individui devono essere identificati e sottoposti allo screening.
2. **Coloro che sono stati diagnosticati ma non sono stati trattati con i DAA.** Le ragioni alla base di questo sono duplici:
  - La diagnosi è avvenuta prima della comparsa dei DAA nel 2014 e il trattamento è stato posticipato, a causa della sua precedente tossicità, oppure non è stato efficace.
  - Inoltre, in alcuni paesi, il trattamento è ancora limitato per i pazienti con un certo grado di fibrosi.

### I principali ostacoli sono la mancanza di consapevolezza del virus, la sfida di promozione dei test e la pressione dei costi sul sistema sanitario



Sebbene questa popolazione a rischio abbia un buon accesso alla rete del sistema sanitario, è anche caratterizzata da scarsa consapevolezza e stigma, i quali impediscono di cercare cure anti HCV.

I principali ostacoli alla cascata dell'assistenza sono:

#### Consapevolezza e prevenzione

**Mancanza di consapevolezza sul virus**, sui fattori di rischio che portano all'infezione e sull'esistenza di una cura. Gli individui con HCV in questo gruppo hanno poca consapevolezza della loro condizione, poiché sono un gruppo molto eterogeneo e non sono stati focalizzati in specifiche campagne di screening pubblico. Infatti, in Europa ci sono stati pochissimi studi specifici per determinare la dimensione di questa popolazione e definire quali strategie di screening potrebbero essere più efficaci.

Questa scarsa attenzione è stata principalmente dovuta alla loro bassa incidenza (ad esempio

 Coorti di nascita selezionate	Incidenza	Accesso ai nuovi pazienti	Focus delle autorità	Sensibilizzazione	Ostacolo nella cascata di cura	Paesi "best practice"
	Bassa	Basso	Medio	Bassa	Diagnosi	

bassa velocità di trasmissione) e alla paura delle autorità pubbliche di sovraccaricare il sistema sanitario a causa delle dimensioni del gruppo e del relativo investimento terapeutico che richiederebbe. Infine, poiché vengono trattati altri gruppi più accessibili, è più difficile trovare individui con HCV non diagnosticato il che modera il profilo di costo-efficacia.

Lo **stigma** è stato anche un fattore che ha impedito ad alcuni medici di porre ai pazienti domande difficili che possono portare allo screening, poiché la malattia è spesso associata all'uso di droghe e all'HIV [98].

### Diagnosi

**Sfida di promuovere le persone a sottoporsi ai test**, poiché alcune non sono nemmeno consapevoli di essere mai state a rischio, necessitando di molti interventi per incoraggiarle a essere sottoposte allo screening.

**La dimensione del gruppo complessivo, sia di coloro con che senza HCV, richiede risorse considerevoli** da mobilitare per lo screening. Ciò è aggravato nel caso di paesi a bassa prevalenza (ad esempio Danimarca), in cui lo screening di coorte di nascita non è sempre conveniente [99].

### Trattamento

Preoccupazione di esercitare una **pressione significativa sui costi** del sistema sanitario concedendo cure a una quota significativa della popolazione. Tuttavia, i **nuovi sviluppi stanno aumentando il rapporto costo-efficacia** del trattamento di questi individui. In primo luogo, i costi del trattamento farmacologico sono diminuiti considerevolmente [100] nei cinque anni trascorsi dall'introduzione dei farmaci DAA. In secondo luogo, c'è stato un aumento della capacità di trattamento e una riduzione dei costi di amministrazione. L'HCV è già stato integrato in molti sistemi sanitari, insieme a chiare linee guida cliniche e fasi per un processo semplificato.

Per aumentare ulteriormente il rapporto di costo-efficacia, gli studi mostrano che la prevalenza varia tra i diversi decenni di nascita a seconda del paese, rendendo possibile la selezione di coorti di nascita a rischio più elevato (ad esempio, nei Paesi Bassi la maggior parte delle persone con HCV sono nate tra il 1950 e il 1975, mentre in Finlandia si concentrano dopo il 1960) [101]. Tuttavia, i dati epidemiologici sono limitati in molti paesi e do-

vrebbero essere ulteriormente sviluppati. Inoltre, il personale medico ritiene che **non valga la pena curare** le persone anziane data la mancanza di sintomi e la bassa trasmissibilità.

### **I principali fattori di successo sono le campagne di sensibilizzazione, lo screening alle coorti mirate e il raggiungimento di accordi innovativi sui prezzi per migliorare i tassi di diagnosi e trattamento**

I responsabili politici dovrebbero considerare di prioritizzare questo gruppo, dato che alcuni studi mostrano che rappresenta il 65-80% degli adulti con HCV in molti dei paesi inseriti in questo *Report* [80, 102, 103], con una prevalenza stimata di positività anticorpale anti-HCV del ~ 3% [104]. Inoltre, con l'avanzare dell'età, i tassi di insufficienza epatica, cancro del fegato e morte in questa coorte di nascita dovrebbero aumentare rapidamente, diventando un onere ad alto costo per i sistemi sanitari.

I fattori critici di successo nella cascata assistenziale per questo gruppo sono:

#### Consapevolezza e prevenzione

**Attuare campagne di sensibilizzazione** mirate per informare le persone sul virus e le sue conseguenze e motivare le persone a farsi avanti per lo screening.

**Educare il personale sanitario** direttamente a contatto con i pazienti attraverso corsi di formazione per combattere lo stigma e comprendere meglio i fattori di rischio che portano all'infezione e la gravità delle sue conseguenze.

#### Diagnosi

**Lanciare uno screening mirato della coorte di nascita o altri programmi pilota di targeting.**

Sebbene sia raccomandato negli Stati Uniti [105], lo screening generale della coorte di nascita non è una pratica comune nella maggior parte dei paesi. Richiede grandi investimenti in campagne di sensibilizzazione e farmaci terapeutici, oltre a un'infrastruttura sanitaria in grado di resistere a grandi picchi di domanda di trattamento.

Tuttavia, i paesi con una bassa prevalenza o che non possono impegnare una quantità significativa di risorse in questo sforzo possono imparare da questa esperienza **implementando altre strategie di targeting** per individuare gli individui con HCV all'interno di particolari coorti di nasci-

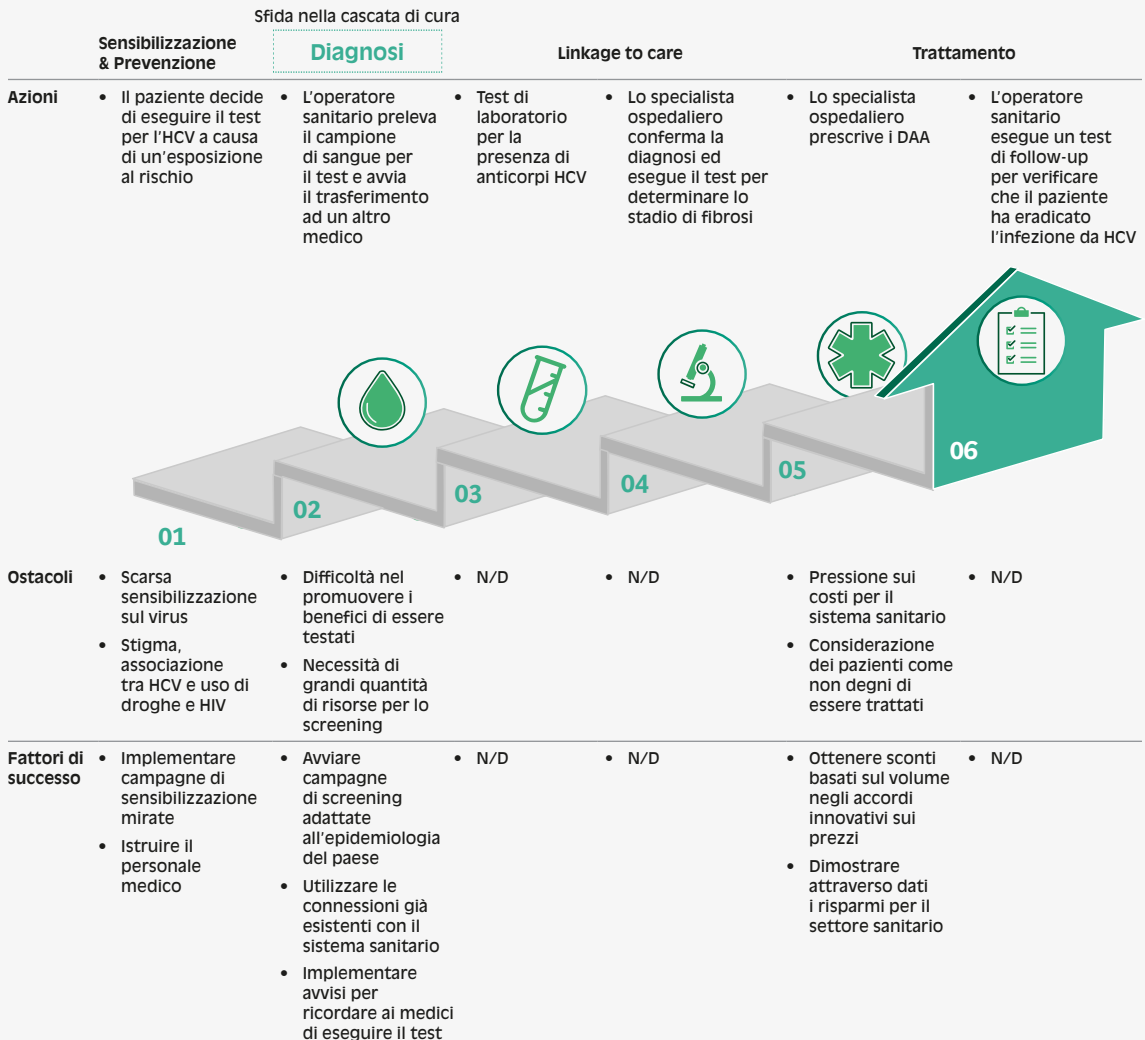
ta. Alcune opzioni sono potenzialmente quelle di sfruttare i database esistenti al fine di indirizzare specifici sottogruppi di pazienti a più alta prevalenza all'interno di una specifica coorte di nascita o di selezionare gli individui di questa coorte che hanno un accesso al pronto soccorso [106, 107]. Per raggiungere questo obiettivo, è fondamentale **sfruttare la connessione con il sistema sanitario** per facilitare ampie strategie di screening. Nei paesi ad alta prevalenza, questo può anche essere utilizzato per promuovere lo screening una volta nella vita dell'intera popolazione, poiché tale approccio si è dimostrato accessibile [108].

**Implementare avvisi per ricordare ai medici di testare** persone potenzialmente infette con l'HCV (ad esempio cartelle cliniche elettroniche utilizzate per ricordare ai medici attraverso avvisi che un paziente di 50-70 anni e oltre che non è mai stato sottoposto a screening dovrebbe essere sottoposto a test) [109].

**Trattamento**

**Raggiungere sconti basati sul volume o accordi innovativi sui prezzi**, come un modello a tariffa fissa [110] (come in Australia), per garantire una fornitura costante dei DAA.

**Ostacoli e fattori di successo per coorti di nascita selezionate lungo il percorso assistenziale**



**Utilizzare i dati per fornire prove a sostegno dei potenziali risparmi del sistema sanitario** trattando questo gruppo ora rispetto all'elevato costo di dover affrontare in futuro casi di insufficienza epatica e cancro al fegato, poiché questi individui invecchiano e la loro salute si deteriora rapidamente.

**Sviluppare linee guida chiare che garantiscano un trattamento universale** al fine di includere formalmente questi pazienti come gruppo prioritario.

### Altri gruppi

Una volta che i gruppi principali saranno diagnosticati e trattati i paesi saranno vicini all'eliminazione della malattia. Tuttavia, per eliminare l'infezione da HCV completamente, i paesi devono affrontare l'ultimo miglio della diagnosi e cura di altre popolazioni a rischio che sono più difficili da raggiungere.

I pazienti inclusi in questi gruppi sono:

- **Lavoratrici del sesso:** queste persone contraggono l'HCV e spesso trasmettono il virus ad altre persone attraverso pratiche sessuali rischiose e l'uso di droghe per iniezione [111, 112]. Il lavoro sessuale non è legale in molti contesti e le lavoratrici del sesso devono affrontare lo stigma che potrebbe creare ulteriori problemi all'accesso al sistema sanitario. Alcune lavoratrici del sesso sono concentrate in luoghi specifici, mentre altre sono geograficamente disperse, il che rende l'accesso più difficile. Spesso possono anche essere migranti irregolari che non hanno accesso al sistema sanitario, il che complica ancora di più il collegamento all'assistenza [113, 114].
- **Pazienti psichiatrici:** si tratta di individui affetti da malattie mentali (ad esempio schizofrenia, depressione, disturbo bipolare) con comportamenti ad alto rischio, spesso legati ad abuso di sostanze pregresse o pratiche sessuali non sicure. A causa delle loro condizioni, hanno bisogno di ulteriore supporto psicologico e possono o meno essere collocati in specifici centri psichiatrici [115].
- **Persone localizzate in zone rurali e remote:** in alcuni Paesi dove la popolazione è dispersa sul territorio, è difficile rivolgersi a chi si trova in zone di più difficile accesso dove le strutture sanitarie e di prevenzione sono limitate. In particolare, le regioni non coperte da strategie

di microeliminazione e in cui non è previsto un piano nazionale hanno individui affetti da HCV le cui condizioni di salute peggiorano rapidamente [116].

- **Persone che ricevono tatuaggi, piercing e/o manicure in luoghi non sicuri:** questi individui hanno visitato saloni con standard igienici particolarmente bassi per ottenere un servizio di tatuaggi, piercing e/o manicure e, quindi, potrebbero aver acquisito HCV durante la procedura a causa dell'uso di attrezzature contaminate [117].
- **Pazienti che sono stati trattati con DAA ma il trattamento non è stato efficace:** il 5% di coloro infetti con HCV e che hanno ricevuto il trattamento con DAA non sono guariti dopo aver ricevuto la terapia farmacologica.
- **Popolazione indigena:** si tratta di una popolazione a rischio rilevante in tutti i paesi con comunità indigene (ad esempio Australia, Canada e Danimarca), poiché sono più frequentemente esposti ad ambienti e situazioni in cui vi è un aumentato rischio di esposizione all'HCV (ad esempio condivisione di aghi, essere nato da una madre con HCV). Devono affrontare barriere come la discriminazione istituzionale, che limita l'accesso ai test e ai trattamenti [118].
- **Bambini nati da una madre con HCV:** si riferisce a neonati infettati attraverso il contatto con il sangue di una madre infetta da HCV durante il travaglio o attraverso la placenta [119].

Poiché la prevalenza è ridotta e gli individui con HCV diventano più scarsi, la **diagnosi per identificare in maniera costo efficace coloro infettati da HCV diventerà sempre più importante**. Pertanto, per affrontare le suddette popolazioni a rischio, è essenziale che le autorità si concentrino sulla ricerca di questi individui attraverso programmi di screening intensivi. Per rendere gli interventi economici, è possibile attuare le seguenti misure:

1. **Investire nello sviluppo di tecnologie di screening** per ridurre i tempi dei test, il numero dei test o aumentare la loro facilità d'uso (ad esempio kit di autotest HCV).
2. **Semplificare i protocolli dei test di laboratorio per l'HCV** per abbreviare i passaggi (ad esempio *reflex testing*).

3. **Evitare di ripetere il test attraverso sistemi di monitoraggio** per poter seguire quelli già diagnosticati o recentemente testati e negativi per l'infezione. Questi individui includono coloro che sono già stati testati e non si sono esposti a comportamenti a rischio, coloro che hanno subito un trattamento inefficace e i bambini che sono troppo piccoli e quindi non possono ancora essere trattati.
4. **Condividere i costi** con altre malattie trasmesse per via ematica o da contatto sessuale (ad es. HIV, HBV, sifilide) combinando i loro test.
5. **Ottimizzare il targeting delle persone con l'infezione da HCV attraverso l'uso di big data e dell'intelligenza artificiale**, essendo in grado di identificare con maggiore successo i sottogruppi ad alta prevalenza.

Il successo nel raggiungere questi pazienti sarà raggiunto solo investendo sforzi per rendere lo **screening più accessibile e mirato** a questi microgruppi specifici.

Inoltre, l'assenza di un vaccino contro l'HCV rende la diagnosi precoce e il trattamento lo strumento migliore per prevenire la diffusione dell'HCV ed evitare di perdere il terreno già guadagnato. Oltre a questo, le misure di prevenzione primaria sono costo efficaci anche per prevenire i nuovi casi. I concetti qui sotto riportati sono stati già discussi nei capitoli precedenti di questo *Report* [120-122]:

- Screening del sangue, plasma, donatori di organi, tessuti e sperma.
- Inattivazione virale dei derivati di plasma.
- Implementazione e manutenzione di pratiche di controllo delle infezioni nell'ambito dei servizi sanitari.
- Maggiore regolamentazione e sorveglianza dei centri di procedure estetiche come il tatuaggio, piercing, barbiere o manicure per controllare se applicate delle adeguate pratiche per il controllo delle infezioni.
- Maggiori investimenti per programmi di scambio di siringhe efficaci, per le stanze del consumo di droga e per la distribuzione del preservativo.
- Aumento della rete dei centri per la riduzione del danno rendendo le nuove siringhe accessibili a i PWID.
- Maggiore consapevolezza tra le persone con più partner e coinvolti in pratiche sessuali a

rischio, dell'importanza di un corretto uso del preservativo per la prevenzione di più malattie sessualmente trasmissibili.

Particolare attenzione dovrebbe essere riservata ai giovani in quanto esposti a molti tipi di comportamenti ad alto rischio di trasmissibilità delle infezioni, sebbene la maggior parte potrebbe non mostrare sintomi per molti anni [123, 124].

## ■ STRATEGIE DI ELIMINAZIONE A SECONDA DEI MODELLI DI ASSISTENZA

Poiché un'ampia percentuale di persone infette da HCV non sta attualmente accedendo alle cure, è urgente **rimodellare l'intera cascata di cura**, in base alle specifiche esigenze della popolazione.

**I modelli di cura delineano come fornire i servizi e gli interventi pertinenti durante le diverse fasi del percorso assistenziale dell'individuo**, inclusi i test, il collegamento alla cura, la conservazione in cura, il trattamento, l'assistenza cronica e la prevenzione dell'infezione primaria e reinfezione. Le decisioni sulle strategie da adottare per migliorare le prestazioni di ciascun paese dipenderanno dall'epidemiologia locale della malattia, dal contesto sociale e dalle condizioni del sistema sanitario [18, 100].

I percorsi convenzionali di gestione delle persone infette da HCV sono associati a una serie di barriere. Uno dei principali ostacoli è la mancanza di strutture di trattamento adattate alle esigenze speciali dei gruppi a rischio (ad esempio i PWID, i migranti), che devono ancora migliorare questioni come lo stigma e la discriminazione, l'alto costo delle cure, la distanza dai luoghi di cura, i costi di trasporto o lunghi tempi di attesa presso le strutture mediche [125]. Inoltre, la mancanza di conoscenze sull'HCV nelle unità di assistenza primaria, nei centri di riduzione del danno, nei centri di accoglienza, ecc., impedisce a queste istituzioni di fornire cure [19].

Un modello di cura di successo deve avere i seguenti tratti distintivi [18, 97, 100]:

### Semplicità, scalabilità e comodità per il paziente

Poiché i DAA sono altamente efficaci, hanno pochi effetti collaterali e possono essere somministrati per via orale, è possibile progettare modelli di cura molto più semplici. Altri elementi che con-

tribuiscono alla semplicità includono l'integrazione dei servizi e l'avvicinamento dell'assistenza sanitaria ai luoghi in cui si trovano i pazienti.

### Modello test-and-treat

L'applicazione di un modello di test e trattamento è altamente raccomandato, ove possibile, per eliminare i divari tra diagnosi e trattamento.

**Un singolo episodio di campionamento in loco con risultati rapidi**, una discussione e un'istruzione pre-test si sono dimostrati efficaci nell'aumentare lo screening per l'HCV. Inoltre, **devono essere preferite metodologie diagnostiche semplici e veloci**. Alcuni buoni esempi sono l'uso del test delle macchie di sangue essiccato, dove è anche possibile applicare il *reflex testing* [126], e l'uso dell'elastografia transitoria (che può essere un'apparecchiatura portatile) o dei punteggi biochimici, come l'APRI, per valutare il livello di fibrosi.

### Sensibilizzazione dell'ambiente della politica

Questo è un punto molto importante per affrontare le persone più vulnerabili, come i PWID, i migranti o i senzatetto. Le politiche restrittive, come la criminalizzazione per il consumo di droga, precludono questi pazienti dall'accesso ai servizi sanitari, dai servizi di supporto alla comunità e contribuiscono ad aumentare lo stigma tra la popolazione generale.

**Un alto livello di accettazione delle circostanze della vita individuale**, piuttosto che criteri rigidi di esclusione di questi pazienti per il trattamento (ad es. in base al consumo di droga o alcol) determinerà il successo dell'eliminazione dell'HCV.

### Accessibilità e disponibilità

Si riferisce principalmente agli strumenti diagnostici del trattamento, in modo che nessuna popolazione infetta venga lasciata indietro per qualsiasi motivo. Ciò implica, ad esempio, l'accesso al trattamento ed eventualmente un'assistenza per il trasporto. A livello di paese, ci sono alcune misure che possono contribuire a una migliore gestione delle risorse finanziarie:

- **Formulare delle linee guida nazionali per lo screening e il trattamento** specificando quali test diagnostici e farmaci devono essere utilizzati.
- **Determinare se sono disponibili medicinali generici** nel paese, se i DAA non sono protetti

da un brevetto o se il paese è incluso in un contratto di licenza.

- **Iscrizione e inserimento nell'elenco nazionale dei medicinali essenziali**, registrazione del maggior numero possibile di produttori per aumentare la concorrenza e abbassare i prezzi.
- **Stimare il volume di prodotti richiesti per soddisfare la domanda di cura**, in base al numero di persone in attesa di cure e il tasso previsto di aumento di attività di screening e quindi del trattamento.
- **Migliorare le attività di approvvigionamento** tramite **offerte di prezzo** (medicinali generici) o **economie di scala** (produttori di farmaci originali).

### Erogazione multidisciplinare dell'assistenza

L'erogazione dell'assistenza dovrebbe comprendere professionisti medici e non medici nel team principale (medici, infermieri, psicologi, assistenti sociali), compreso il supporto tra membri dello stesso gruppo quando possibile, e/o professionisti formati per fornire più servizi per la copertura biomedica, psicoeducativa e sociale dell'individuo. Gli interventi guidati tra membri dello stesso gruppo possono essere particolarmente efficaci nel ridurre lo stigma, migliorare l'accettabilità dei servizi e la *compliance* al trattamento e rendere più facile l'integrazione globale dei pazienti più vulnerabili nella cascata dell'assistenza [127].

### Integrazione dei servizi

È fondamentale avvicinare i servizi al paziente, piuttosto che aspettarsi che il paziente li cerchi. Esistono tre tipi di potenziale integrazione dei servizi:

- **Fornire test per l'HCV in contesti diversi**, ridurre la duplicazione dei servizi e migliorare il coordinamento (ad esempio servizi/cliniche che gestiscono altre malattie con gli stessi fattori di rischio, come HIV, HBV, STI; o quelli rivolti agli stessi gruppi a rischio, come PWID, migranti, MSM, detenuti, lavoratrici del sesso, pazienti psichiatrici, ecc.).
- **Integrare la diagnosi di HCV con piattaforme diagnostiche e servizi di laboratorio utilizzati per altre infezioni**, come l'utilizzo dello stesso campione di sangue per lo screening di diverse malattie come HBV, HIV o sifilide. Ciò fornisce una significativa efficienza del sistema e risparmi sui costi [100].

- **Combinare l'erogazione del servizio di cura, prevenzione e trattamento**, poiché la continuità tra prevenzione e cura è necessaria per garantire la riduzione del danno ed evitare che gli individui contraggano nuovamente l'HCV, specialmente tra i PWID e gli MSM.

### Decentramento dei servizi

I servizi di assistenza dovrebbero essere forniti presso strutture sanitarie periferiche, centri comunitari e luoghi oltre i siti ospedalieri, **portando l'assistenza più vicino a dove si trovano i pazienti**. Ciò può ridurre i costi di trasporto e i tempi di attesa per una consulenza specializzata, amplificare l'assistenza e acquisire la *compliance* del paziente.

Per fare questo saranno richiesti mezzi diagnostici semplici e portatili come menzionato sopra, buone reti di riferimento e sistemi informatici robusti che impediscano la dispersione e la perdita di informazioni cliniche. L'assistenza sarà facilitata da semplici algoritmi di trattamento, con accesso a regimi efficaci contro ogni genotipo.

Esistono già alcuni approcci di successo in funzione, principalmente rivolti a pazienti clinicamente sani e stabili, utilizzando **unità mobili** con team multidisciplinari o professionisti con competenze multiple, **telemedicina**, **programmi guidati da infermieri** [128, 129] o **farmacisti** [130]. Questa condivisione dei compiti con non specialisti, infermieri o altri professionisti richiede la fornitura di una formazione adeguata e un facile accesso ad un supporto aggiuntivo o il rinvio ad un servizio specializzato dei casi più complessi.

L'erogazione dei servizi e degli interventi inerenti all'HCV varia enormemente dalla pratica e dalle impostazioni in cui possono essere offerte, dipendendo molto dalla struttura del sistema sanitario di ciascun paese. Oltre ai centri specializzati negli ospedali centrali e nelle strutture di assistenza primaria, ci sono molti esempi di successo nell'implementazione della cascata dell'assistenza contro l'HCV in centri sanitari comunitari, centri per la dipendenza e centri per la riduzione del danno, carceri, farmacie o cliniche per la salute sessuale [18].

### Sistemi di dati

Questi sono fondamentali per monitorare la qualità e l'idoneità dei diversi modelli di assistenza.

L'OMS suggerisce tre indicatori per valutare la cascata di cura per l'HCV:

- 1) la percentuale di persone con diagnosi di HCV;
- 2) tasso di inizio del trattamento;
- 3) la percentuale di persone curate che sono guarite.

**Non tutti i modelli sono implementabili per ogni sistema sanitario e nessun modello soddisfa le esigenze di ogni singolo paziente.** Pertanto, è importante disporre di una varietà di modelli e approcci diversi disponibili.

### ■ MIGLIORI PRATICHE PER ACCELERARE IL RITMO

In questo *Report* sono state identificate le migliori pratiche dei paesi inseriti.

Tuttavia, abbiamo fatto una breve selezione di 12 *case-study* da vari paesi che hanno implementato strategie innovative per eliminare l'HCV (pag. 39-50). Le strategie illustrano come i paesi hanno avuto successo nell'attuare iniziative adattate, i progressi compiuti fino ad ora e come hanno affrontato specifiche popolazioni a rischio e modelli di cura.

### ■ INVITO ALL'AZIONE

Questo momento storico richiederà un forte impegno da parte dei responsabili politici nel dare priorità e investire risorse nell'HCV. Ciò migliorerà la vita delle persone, non solo in termini di salute, ma anche eliminando lo stigma e la discriminazione. Inoltre, a lungo termine, questo investimento potrebbe potenzialmente portare significativi risparmi sui costi al sistema sanitario. Infine, c'è un riconoscimento della reputazione per i leader dell'eliminazione, posizionandoli come esempi da seguire nell'ambito della sanità globale.

Nei paesi dove le autorità sanitarie non intervengono e mancano dati epidemiologici affidabili, altri stakeholder (per es. comunità scientifica, direzione dell'ospedale) devono intensificare e sviluppare delle strategie di microeliminazione.

Poiché le complicanze della malattia aumentano rapidamente con una popolazione che invecchia, i governi e i ministeri della salute devono intensificare i loro sforzi dedicati all'eliminazione aumentando l'accessibilità al trattamento, migliorare la diagnosi e il trattamento dell'HCV al fine di realizzare l'eliminazione entro il 2030.

In sintesi, le principali azioni che dovrebbero essere considerate da tutti i paesi per raggiungere l'eliminazione dell'HCV sono:

1. **Sviluppare piani solidi di eliminazione nazionali** con obiettivi definiti e specifici per paese e definire azioni strategiche per utilizzare le risorse in modo efficiente.
2. **Allocare risorse sulle strategie di eliminazione dell'HCV e stabilire nuovi meccanismi di finanziamento per rendere il trattamento più accessibile** attraverso sconti prezzo/volume o schemi di tariffazione più innovativi, come il modello a tariffa fissa implementato in Australia, per compensare il costo del trattamento.
3. **Attuare politiche complete di screening HCV** per identificare i non diagnosticati. Per renderle convenienti, adattare le campagne secondo l'epidemiologia della malattia in ogni paese.
4. **Decentralizzare i programmi di test e trattamento** per ridurre i tassi di abbandono e garantire che tutti gli individui diagnosticati siano trattati.
5. **Estendere i programmi di riduzione del danno** per prevenire nuovi casi, poiché l'iniezione di droghe è la principale fonte di nuove infezioni nei paesi ad alto reddito (> 80%) [53].

6. **Misurare l'HCV attraverso un database di prevalenza standardizzato e definire obiettivi basati sui risultati** in tutti i paesi per valutare le loro prestazioni rispetto agli obiettivi dell'OMS su base annuale e con **dati affidabili**. Indicatori solidi, accessibili e utili dovrebbero essere raccolti a livello nazionale e successivamente monitorati da un'organizzazione internazionale, come l'OMS e gli organi regionali competenti, che forniscono la supervisione dei progressi dell'eliminazione dell'HCV [131]. A livello nazionale, questo è essenziale per comprendere le caratteristiche locali della malattia, migliorare i piani nazionali e creare strategie di microeliminazione. Ciò consentirà l'identificazione e il trattamento di più pazienti nelle prime fasi della malattia.

Guardando al futuro, gli esperti nazionali che hanno contribuito a questo *Report* considerano ancora l'eliminazione dell'HCV come un obiettivo raggiungibile per il 2030, a condizione che vengano effettuati investimenti sufficienti per coprire i costi dei test e del trattamento, per decentralizzare i test e per assumere e istruire il personale sanitario. **L'eliminazione dell'HCV entro il 2030 sarà possibile solo se si interverrà ora.**

#### Un primo sguardo alle iniziative vincenti dei paesi

Modello di assistenza	PWID	MSM	Migranti	Coorti di nascita vs. altri gruppi
Ospedali				✓ ✓
Assistenza primaria				✓ ✓
Centri sanitari locali	✓	✓ ✓	✓	✓
Farmacie	✓			
Centri di riduzione del danno	✓ ✓			
Carceri	✓ ✓			
Rifugi per senzatetto	✓			
Cliniche per la salute sessuale		✓		
Centri di accoglienza			✓	
Altri	✓	✓	✓ ✓	✓



Clinica Kombi (Australia)



Modello di Caserta (Italia)



Assistenza nelle carceri (Spagna)



Prevenzione tra MSM ispanici (Canada)



Test a casa (Paesi Bassi)



Screening integrato (Portogallo)



Assistenza integrata per i rifugiati (Australia)



Servizi di assistenza all'arrivo (Italia)



Screening per coloreti nati all'estero (Scozia)



C-Free-South (Danimarca)



Tour de France (Francia)



Focus Galicia (Spagna)



# MODELLO DI COINVOLGIMENTO DI MAP<sup>1</sup> DELLA CLINICA KOMBI

Autori: Joss O'Loan, Matt Young e Mim O'Flynn

POPOLAZIONE A RISCHIO



PWID

LUOGO



Brisbane, Australia



## SCOPO

Portare lo screening gratuito e il linkage to care nelle strutture mobili

## SU QUALI ASPETTI AGISCE QUESTO MODELLO?

- Lunghi tempi di attesa in ospedale
- Paura degli esami del sangue e degli effetti collaterali del trattamento
- Paura dello stigma
- Mancanza di accesso ai test di screening non invasivi
- Mancanza di conoscenza da parte dei medici e pazienti sui DAA
- Assistenza medica limitata nelle aree rurali

## COSA PROPONE QUESTO MODELLO?

Cliniche mobili all-inclusive per l'epatite guidate da MAP, come il furgone 1975 VK della clinica Kombi



### Luogo

Reti di assistenza per le tossicodipendenze, alcolismo, e salute mentale, rifugi per i senzatetto, ed altri centri comunitari



### Risorse

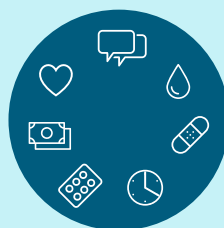
2 MAP 2 Infermieri

## COME FUNZIONA?

### Visita 1 <20 mins

- I pazienti parlano con un MAP
- FibroScan
- Prelievo del sangue per via venosa (invio del test e restituzione dopo ~3 settimane)

Ritorno nella stessa sede dopo 4 settimane



### Visita 2 <20 mins

Il MAP:

- Esamina i risultati del test
- Prescrive il trattamento
- Organizza le visite di controllo

Paziente presenta la prescrizione alla farmacia locale – fornitura di un buono da \$20 per il supermercato

## RISULTATI: LA CLINICA KOMBI NEL 2019

Anche in contesti non tradizionali, attraverso una semplificazione del percorso del paziente, i tassi di guarigione raggiunti sono simili ai modelli di cura 'standard'

**914**  
individui screenati

**216**  
pazienti diagnosticati

**66%**  
hanno cominciato il trattamento

1. Medico di Assistenza Primaria/Medico di Base



# MODELLO DI CASERTA DI INTEGRAZIONE DELL'ASSISTENZA PER L'HCV

POPOLAZIONE A RISCHIO



PWID

LUOGO



Caserta, Italia

Autori: Vincenzo Messina, Filomena Simeone, Angela Salzillo e Nicola Coppola

**SCOPO**  
Semplificazione del percorso del paziente HCV per migliorare il linkage to care dei PWID

## SU QUALI ASPETTI AGISCE QUESTO MODELLO?

- Mancanza di screening sui canali PWID
- Lunghe liste di attesa per il trasferimento a medici specialisti
- Numerose visite ospedaliere
- Attrezzature limitate a causa della mancanza di risorse
- DAA prescritti solo presso centri specializzati

## COSA PROPONE QUESTO MODELLO?

Modello di assistenza integrato e semplificato tra gli ospedali e i canali PWID



Luogo

Centri di riduzione del danno e carceri



Risorse

1

Infermiere

1

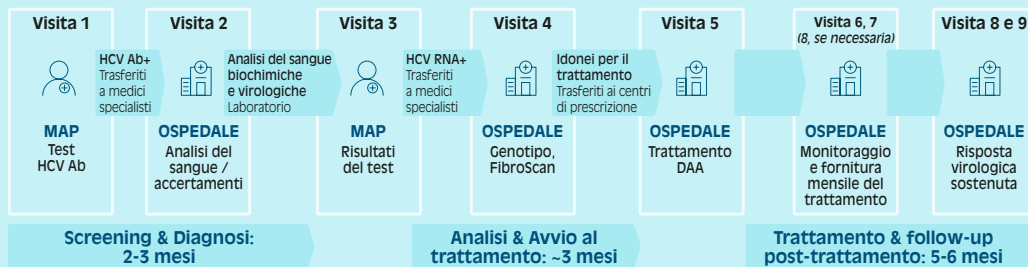
Dottore

1

Epatologo

## COME FUNZIONA?

### Standard di cura



### Percorso semplificato



## RISULTATI: IL MODELLO DI CASERTA NEL 2019

Riduzione del numero di pazienti ad alto rischio che abbandonano la cura grazie ad un percorso di assistenza più breve

**~50%**  
riduzione dei tempi per l'assistenza ai pazienti

**410**  
individui screenati

**85**  
pazienti curati



# MODELLO PER LA CURA DELL'HCV NELLE CARCERI

Autori: Andres Marco Mouriño, Joan Colom Farran e Neus Solé i Zapata

POPOLAZIONE A RISCHIO



PWID

LUOGO



Catalogna, Spagna



## SCOPO

Eliminare l'HCV tra i detenuti attraverso una risposta coordinata da parte di tutti gli stakeholder

## SU QUALI ASPETTI AGISCE QUESTO MODELLO?

- Scarsa infrastruttura medica in ambienti non ospedalieri
- Mancanza di protocolli per il rinvio a specialisti
- Ostacoli amministrativi
- Mancanza di coordinazione tra stakeholder
- Numerose visite mediche
- Capacità limitata di dare seguito ai detenuti con condanne brevi

## COSA PROPONE QUESTO MODELLO?

Screening sistematico per l'HCV al momento di ingresso in carcere e programmi di transizione post-rilascio per assistere i detenuti anche dopo aver scontato la pena



Luogo  
Carceri



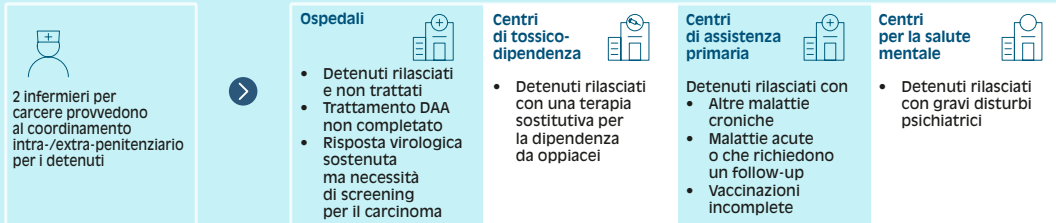
Stakeholders  
Centri di assistenza primaria, ospedali, canali PWID, Ministero della Giustizia, Ministero della Salute

## COME FUNZIONA?



## Coordinazione intra-/extra-penitenziaria

### Programma di transizione post-rilascio



## RISULTATI

Previsione di eliminazione dell'HCV nelle carceri della regione entro il 2021

### DATI PRINCIPALI DEL 2018-19

**83,7%**  
dei detenuti  
screenati

**860**  
pazienti  
trattati  
dal 2015

**2.2%**  
diminuzione  
dell'HCV RNA+



# STUDIO PILOTA SUL PROGRAMMA DI PREVENZIONE DELL'HIV PER MSM ISPANICI

POPOLAZIONE A RISCHIO



MSM

LUOGO



Ontario, Canada

Autori: Jorge Luis Martínez-Cajas; Beatriz Alvarado; Barry D. Adam; Trevor Hart

## SCOPO



Ridurre il sesso non protetto nella comunità MSM ispanica, il secondo gruppo razziale più esposto all'HIV nella regione

## SU QUALI ASPETTI AGISCE QUESTO MODELLO?

- Basso supporto psicologico per gestire i comportamenti di dipendenza
- Informazioni limitate sugli effetti delle malattie sessualmente trasmissibili (MST) sulla salute
- Personale medico insufficiente per supportare questi pazienti lungo l'intero percorso di cura
- Stigma sull'omosessualità e sull'immigrazione
- Differenze linguistiche e culturali con gli operatori sanitari

## COSA PROPONE QUESTO MODELLO?

Modello di prevenzione *peer-based* attraverso il quale vengono fornite informazioni sulle MST e supporto emotivo e psicologico



Luogo

Centri di assistenza locale



Stakeholders

Comunità MSM e cliniche per il trattamento dell'HIV

## COME FUNZIONA?

01

### 1 FORMAZIONE DEI FACILITATORI LOCALI

- Selezione di un membro della comunità
- 35 ore di training sulle MST e sul supporto psicologico per i pazienti

02

### 6 SESSIONI SETTIMANALI DI 2 ORE GUIDATE DA UN MEMBRO DELLA COMUNITÀ, CHE COPRONO:

- Trasmissione di HIV e altre MST
- Comportamenti e rischi sessuali
- Mezzi per migliorare la salute sessuale
- Strategie per il cambiamento ed il raggiungimento degli obiettivi personali

## RISULTATI

Aumento dell'uso del preservativo negli MSM indipendentemente dalla presenza di infezione da HIV

## DATI PRINCIPALI DELLO STUDIO PILOTA

**31%**

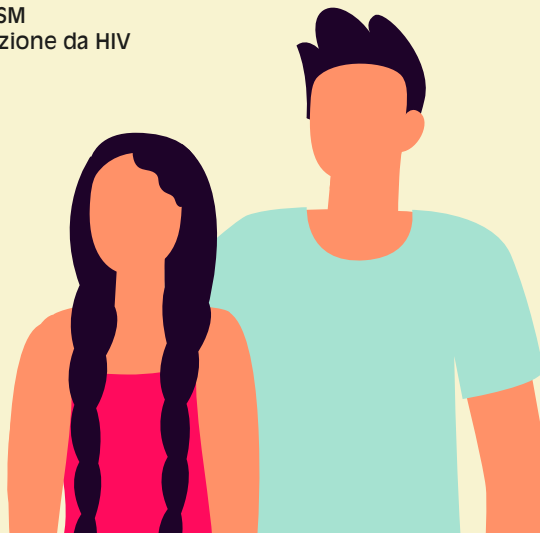
riduzione di incontri sessuali non protetti durante i tre mesi successivi

**46%**

riduzione delle segnalazioni di comportamenti di solitudine e compulsività sessuale

**126**

sessioni impartite



# NO-MORE-C: TEST HCV-RNA CONDOTTO A CASA

Autori: F. Zuure, U. Davidovich, T. Prinsenbergh, P. Zantuijl, W. Zuillhof, M. Prins, M. van der Valk, J. Schinkel

POPOLAZIONE A RISCHIO



LUOGO



Amsterdam, Paesi Bassi

## SCOPO

Trovare pazienti MSM attraverso l'aumento dello screening e delle misure preventive

## SU QUALI ASPETTI AGISCE QUESTO MODELLO?

- Mancanza di informazioni sull'HCV e su come prevenirlo
- Basso supporto psicologico per gestire i comportamenti sessuali che creano dipendenza
- Falso senso di protezione (PrEP, siero-sorting, etc.)
- Stigma sull'omosessualità e tabù sui comportamenti sessuali a rischio
- Lunga procedura dallo screening al trattamento

## COSA PROPONE QUESTO MODELLO?

Sessioni online ed in presenza volte a sensibilizzare sull'HCV e a promuovere comportamenti di riduzione del rischio e l'esecuzione del test



Luogo

Casa del paziente



Stakeholders

Comunità MSM e cliniche per il trattamento dell'HIV

## COME FUNZIONA?



Sito web con informazioni sull'HCV



Servizio low-cost di test a domicilio ed istruzioni online



Toolbox gratuito per la prevenzione dell'HCV, contenente elementi per ridurre il rischio di (re)infezione da HCV

- 1 Questionario di auto-valutazione del rischio per stabilire la probabilità di infezione da HCV
- 2 Il test viene ordinato tramite il sito web e inviato all'indirizzo indicato
- 3 Auto-somministrazione del test HCV-RNA su goccia di sangue secco
- 4 Il campione viene inviato per posta ad un laboratorio certificato
- 5 I risultati del test vengono comunicati accedendo al sito web
- 6 Il sito web guida gli utenti che risultano positivi verso i servizi sanitari per ulteriori valutazioni

## RISULTATI

Maggiore sensibilizzazione sull'HCV attraverso la possibilità di esecuzione di test anonimi da casa

### DATI PRINCIPALI TRA FEB' 18 E SET' 19

- 26.500** utenti hanno visitato la pagina
- 1.609** utenti hanno avuto accesso agli strumenti di consulenza
- 678** sono stati invitati ad eseguire il test
- 9%** hanno ordinato il test
- 6%** dei test sono risultati positivi



# SCREENING SIMULTANEO COMUNITARIO PER HCV, HBV, HIV E SIFILIDE

Autori: D. Simões, R. Freitas, M. Rocha, P. Meireles, A. Aguilár, H. Barros

POPOLAZIONE A RISCHIO



LUOGO



Portogallo

**SCOPO**  
Migliorare i processi di screening ai fini di migliorare il tasso di diagnosi per più malattie

## SU QUALI ASPETTI AGISCE QUESTO MODELLO?

- Struttura del sistema sanitario frammentata
- Diverse campagne con lo stesso target
- Limitati programmi educativi sull'HCV per gli operatori sanitari
- Mancanza di conoscenza degli effetti dell'HCV sulla salute
- Mancanza di dati epidemiologici per migliorare l'efficacia delle campagne di screening

## COSA PROPONE QUESTO MODELLO?

Strategia di integrazione di diversi virus trasmissibili per via ematica per ottimizzare le diagnosi con l'attuale struttura assistenziale



### Luogo

Centri di assistenza locali per il trattamento dell'HIV e altre strutture comunitarie



### Stakeholders

80 professionisti  
28 punti di screening  
18 organizzazioni

## COME FUNZIONA?

01

Formare il personale medico e non medico dell'organizzazione, sull'esecuzione di test rapidi per la diagnosi di molteplici malattie infettive

02

Fornire un questionario ai pazienti per comprendere meglio ogni situazione specifica, seguire il loro percorso ed ottenere dati epidemiologici

03

Accompagnare i pazienti infetti dalle organizzazioni allo specialista ospedaliero

04

Analizzare i dati, a livello nazionale e locale, utilizzando indicatori comuni per misurare l'efficacia delle campagne per il testing

05

Capire i pattern di infezione (per es. coinfezioni, dimensioni di determinati segmenti, focolai del virus, ecc.) per sviluppare nuove iniziative

## RISULTATI: MODELLO DI SCREENING COMUNITARIO NEL 2016

Maggiore sensibilizzazione tra gli individui che convivono con l'HCV in contesti non-ospedalieri grazie all'integrazione di più test



**35.494**

test forniti

**5.931**

individui sottoposti a screening

**827**

infezioni rilevate



# APPROCCIO INTEGRATO DEI SERVIZI HCV PER I RIFUGIATI NELLE ZONE RURALI

Autori: Watkinson S, Higgins L, Sasadeusz J, Biggs BA, Cowie CB, Schulz TR

POPOLAZIONE A RISCHIO



MIGRANTI

LUOGO



Victoria, Australia

## SCOPO

Fornire un servizio clinico nelle comunità per i rifugiati al fine di migliorare il loro accesso ai trattamenti per l'HCV

## SU QUALI ASPETTI AGISCE QUESTO MODELLO?

- Mancanza di fiducia verso le istituzioni (per es. paura di essere deportati)
- Mancanza di centri per il testing nei i servizi sanitari all'accoglienza
- Difficoltà nel completamento del percorso (per es. comportamenti nomadi)
- Scarse infrastrutture mediche nei centri di accoglienza
- Mancata inclusione nel sistema sanitario e dunque nessun accesso ai trattamenti

## COSA PROPONE QUESTO MODELLO?

Azioni coordinate contro l'HCV per raggiungere i migranti attraverso canali comunitari



### Luogo

Cliniche per le epatiti virali supportate da servizi di telemedicina



### Stakeholders

Centri di assistenza primaria, autorità per l'immigrazione, Ministero della Salute



### Assistenza comunitaria

Assistenza locale da parte dei MAP, possibile grazie al FibroScan portatile

Consultazione telematica con lo specialista quando non è possibile effettuare la visita in un luogo fisico

Coinvolgimento delle farmacie locali per la distribuzione del farmaco



### Coordinamento dell'assistenza

Assegnazione del monitoraggio dei progressi del paziente ad un infermiere che si coordina con specialista e MAP

Collaborazione con partner della comunità per fornire servizi complementari, tra cui psicologia, consulenza sui traumi, ecc.

Offrire servizi di interpretariato se richiesti dal paziente



### Supporto informativo

2-4 telefonate di supporto settimanali per monitorare la compliance e gli effetti collaterali

Copie cartacee del piano di gestione del trattamento

Disponibilità degli specialisti in qualsiasi momento per fornire consigli se necessari

## RISULTATI

Creazione di un modello di assistenza per gestire un gruppo culturalmente e linguisticamente diversificato

## DATI PRINCIPALI DELLO STUDIO PILOTA

**14**

pazienti hanno iniziato il trattamento

**88%**

pazienti hanno completato il trattamento



# SERVIZIO DI ASSISTENZA ALL'ARRIVO PER RIFUGIATI

Autori: T. Prestileo, V. di Marco, O. Dino, A. Sanfilippo, F. di Lorenzo, M. Tutone, M. Milesi, C. Picchio, A. Craxi, J.V. Lazarus

POPOLAZIONE A RISCHIO



MIGRANTI

LUOGO



Sicilia, Italia



## SCOPO

Fornire assistenza tempestiva a coloro che provengono da regioni endemiche dell'HCV per trattare le persone infette non appena entrano nel paese

## SU QUALI ASPETTI AGISCE QUESTO MODELLO?

- Mancanza di accesso gratuito al trattamento per l'HCV per i migranti che non sono integrati nel sistema nazionale di salute
- Mancanza di risorse per testare l'HCV
- Comportamenti nomadi
- Differenze linguistiche e culturali con gli operatori sanitari

## COSA PROPONE QUESTO MODELLO?

Garantire lo screening per HCV, HBV e HIV, il linkage to care e il trattamento ai rifugiati all'arrivo nel paese



Luogo

Centri di accoglienza per i migranti



Stakeholders

41

centri di assistenza regionali

## COME FUNZIONA?



Screening per virus trasmissibili per via ematica entro 6 settimane dall'arrivo



Valutazione dello stato del fegato in casi di positività all'HCV o HBV  
Vaccino per l'HBV in casi di negatività



Accesso al trattamento per le persone infette

## RISULTATI

Assistenza tempestiva ed efficace per i migranti

## DATI PRINCIPALI 2015-17

**2.751**

offerte di screening ai migranti

**96%**

accettato di essere screenati

**145**

casi di positività identificati

**88%**

avviati al trattamento





# SCREENING DELL'EPATITE VIRALE PER MIGRANTI REGOLARI NATI ALL'ESTERO

POPOLAZIONE A RISCHIO



MIGRANTI

LUOGO



Grampain, Scozia

Autori: Maria K Rossi, Rachel Thomson, Laura Kluzniak, Irene K Veldhuijzen



## SCOPO

Sviluppare strategie di screening dell'epatite virale per i migranti in contesti comunitari

## SU QUALI ASPETTI AGISCE QUESTO MODELLO?

- Scarsa sensibilizzazione dei MAP sull'HCV nelle regioni endemiche
- Differenze linguistiche e culturali con gli operatori sanitari
- Gruppo eterogeneo all'interno di background diversi
- Stigma associato all'HCV e alla condizione di straniero
- Contatto limitato con il sistema sanitario locale

## COSA PROPONE QUESTO MODELLO?

Modello pilota di screening per l'epatite virale tra le popolazioni migranti



Luogo

Università e luoghi di lavoro



Risorse

Infermieri interpreti

## COME FUNZIONA?

01

Sensibilizzazione della popolazione target con poster e sessioni informative

02

Questionario sull'esposizione al rischio

03

Test per l'epatite e invio del campione al laboratorio

04

Comunicazione dei risultati al paziente, tradotti da un interprete

Positivo, per telefono  
Negativo, per posta

05

Trasferimento a medico specialista

## RISULTATI

Efficacia dimostrata dello screening dei migranti per l'epatite virale in ambito universitario e lavorativo

## DATI PRINCIPALI DELLA CAMPAGNA

**100**

ore dedicate allo screening

**461**

persone screenate

**13**

infezioni identificate



# MODELLO C-FREE-SOUTH: INTERVENTO MULTI-LIVELLO PER L'ELIMINAZIONE DELL'HCV

Autori: Peer Brehm Christensen e Anne Øvrehus

POPOLAZIONE A RISCHIO

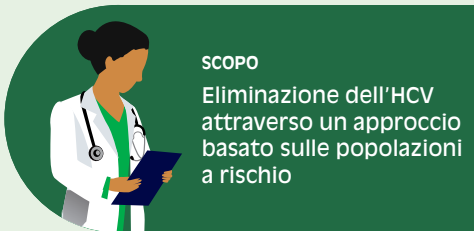


Coorti di nascita/  
altri gruppi

LUOGO



Regione  
della Danimarca  
meridionale



## SCOPO

Eliminazione dell'HCV attraverso un approccio basato sulle popolazioni a rischio

## SU QUALI ASPETTI AGISCE QUESTO MODELLO?

- Scarsa sensibilizzazione generale sull'HCV
- Scarso impegno politico
- Stigma, associazione del virus con l'uso di droghe
- Mancanza di risorse per attuare campagne di screening
- Conoscenza limitata su costo-efficacia delle campagne di screening

## COSA PROPONE QUESTO MODELLO?

Strategia di micro-eliminazione per le principali popolazioni a rischio



### Luogo

Ospedali, centri di assistenza primaria e altre strutture comunitarie

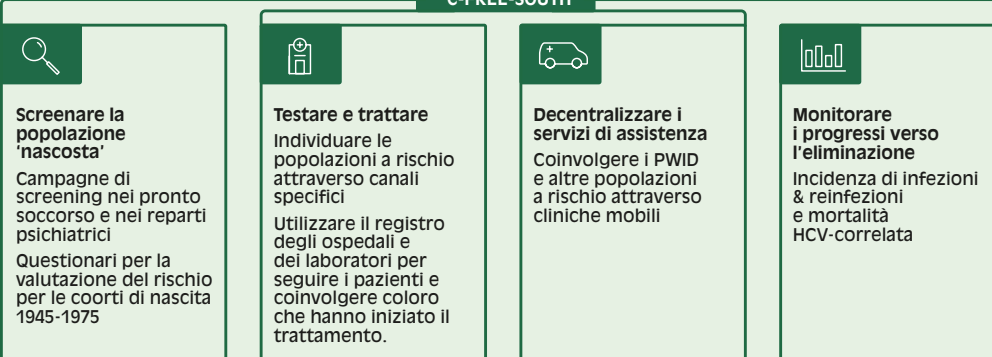


### Stakeholders

Servizi sanitari regionali, organizzazioni comunitarie, Ministero della Salute e politici

## COME FUNZIONA?

### C-FREE-SOUTH



## RISULTATI: IL MODELLO C-FREE-SOUTH ENTRO IL 2025

Si prevede il raggiungimento dell'eliminazione dell'HCV nella regione entro il 2025

**44%**

degli infetti saranno diagnosticati

**64%**

dei pazienti saranno avviati al trattamento



# CAMPAGNA DI SENSIBILIZZAZIONE SULL'HCV NEL TOUR DE FRANCE 2019

POPOLAZIONE A RISCHIO



Coorti di nascita/  
altri gruppi

LUOGO



## SCOPO

Sensibilizzare la popolazione generale sull'importanza di sottoporsi allo screening per l'HCV

## SU QUALI ASPETTI AGISCE QUESTO MODELLO?

- Necessità di grandi investimenti per aumentare l'impatto delle campagne di sensibilizzazione
- Difficoltà nel raggiungere i pazienti a causa dei diversi stili di vita

## COSA PROPONE QUESTO MODELLO?

Campagna mediatica costruita attorno a 3 messaggi chiave ed all'invito generale di fare il test per l'HCV



1 messaggi della campagna

75.000 persone non sono consapevoli di avere l'epatite C  
L'epatite C colpisce chiunque  
Oggi, l'epatite C può essere curata



Luogo

- 1 Implementazione speciale nel Tour de France
- 2 TV, siti web, e social network

## COME FUNZIONA?



### Sensibilizzazione

2 furgoni con megafoni che seguono i ciclisti, distribuiscono gadget, e coinvolgono i visitatori in attività di prevenzione e screening sul posto



### Campagna di screening

Centri per i test rapidi posizionati in ogni villaggio di partenza ed arrivo ed in zone di raduno dei visitatori



### Copertura mediatica

Messaggi chiave e foto condivise nei social media, TV & radio

## RISULTATI

Massima esposizione del pubblico ai messaggi della campagna, incoraggiando lo screening sul posto

## DATI PRINCIPALI

**600**

test rapidi

**180K**

gadget distribuiti per diffondere i messaggi di sensibilizzazione e prevenzione

**9.7M**

persone esposte a messaggi di sensibilizzazione e prevenzione tramite i social media

**212M**

spettatori a livello globale attraverso TV & radio

Fonte: Articoli di stampa; [www.addiction-agency.com](http://www.addiction-agency.com)



# PROGRAMMA PILOTA FOCUS GALICIA PER IDENTIFICARE PAZIENTI DA TESTARE PER HCV E HIV

POPOLAZIONE A RISCHIO



Coorti di nascita/  
altri gruppi

LUOGO



Pontevedra  
e O Sainés, Spagna



## SCOPO

Utilizzare l'età e la storia medica dei pazienti per identificare coloro che dovrebbero essere testati per HCV e HIV

## SU QUALI ASPETTI AGISCE QUESTO MODELLO?

Difficoltà nell'identificazione di pazienti da screenare nella popolazione generale

## COSA PROPONE QUESTO MODELLO?

Utilizzare i software di intelligenza artificiale per selezionare i pazienti che dovrebbero essere sottoposti allo screening per HCV e HIV, ed accelerare il trasferimento al medico specialista e il linkage to care



Luogo

Ospedali e strutture di assistenza primaria

## COME FUNZIONA?



**Il software filtra tutti i pazienti che fanno una qualsiasi visita nelle strutture di assistenza primaria**

Seleziona le persone tra i 20 e 70 anni che, in base alla storia medica, non sono mai stati sottoposti a test per HCV e HIV



**Il MAP riceve una notifica in tempo reale dal software per programmare le analisi sierologiche per i pazienti selezionati**



**Il follow-up è garantito per tutti i casi positivi attraverso rapidi accertamenti e trasferimento dei pazienti ai medici specialisti**



**In meno di 7 giorni, il paziente può iniziare il trattamento**

## RISULTATI

Identificazione di pazienti che non erano consapevoli della loro infezione da HCV o HIV, portando ad un miglioramento della loro qualità di vita e a risparmi per il sistema sanitario

## DATI PRINCIPALI PER IL PRIMO ANNO

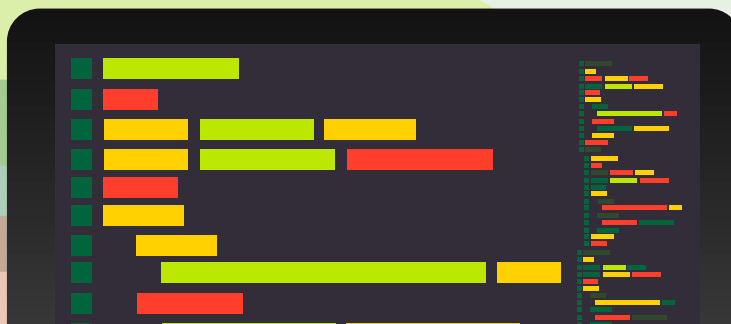
**~200**

pazienti HCV-positivi identificati

**~50**

pazienti HIV-positivi identificati

Fonte: Articoli di stampa



## ■ ULTERIORI INFORMAZIONI

### Approccio globale

Questo *Report* valuta lo stato attuale dell'eliminazione dell'HCV in **29 paesi**, coprendo Europa, Australia e Canada. L'obiettivo è determinare i progressi compiuti nell'eliminazione negli ultimi tre anni, un'analisi delle **principali barriere e fattori critici di successo** per raggiungere l'eliminazione attraverso un **approccio orientato al futuro incentrato sulle persone**. Il *Report* esamina i principali gruppi a rischio affetti da HCV, i loro bisogni distinti e come migliorare i loro tassi di trattamento, oltre a evidenziare come raggiungere le restanti popolazioni più piccole a rischio. Inoltre, il *Report* include una **prospettiva basata sui modelli di cura** e mostra come ciò possa aiutare le autorità sanitarie ad attuare strategie efficaci per combattere l'HCV.

Gli amministratori delegati e partner di BCG María López e Paulo Gonçalves e la consulente Teresa Ko hanno mantenuto il controllo editoriale del rapporto per tutto il tempo. È stata creata una *scorecard* che riassume lo stato dei paesi inclusi nel *Report* in termini di metriche chiave basate sull'avanzamento dei piani nazionali, del monitoraggio e del rintracciamento dei pazienti. La *scorecard* è stata sviluppata dagli analisti di BCG con il supporto e la convalida di esperti e medici dei paesi interessati.

Il *Report* include una valutazione complessiva delle barriere e dei fattori critici di successo identificati oggi nella cascata di cura. Inoltre, per ciascuno dei gruppi esaminati, è stato sviluppato un profilo utilizzando il contributo della letteratura disponibile, seguito da interviste di convalida e dalla revisione da parte di un comitato consultivo. Fonti comuni di informazione erano i piani nazionali, i documenti scientifici, i precedenti rapporti sull'HCV e i media.

Quando nel *Report* vengono citati esempi di paesi, riflettono la percezione generale del paese, ma potrebbero non essere applicabili a tutte le regioni al suo interno. Inoltre, i risultati degli studi di ricerca sono difficili da confrontare data l'eterogeneità delle definizioni tra i paesi. Ciò è aggravato dal fatto che spesso nella letteratura attuale mancano studi su larga scala in grado di garantire l'affidabilità dei dati epidemiologici e quantificare le dimensioni dei diversi gruppi a rischio con sufficiente certezza, poiché molti governi non

stanno monitorando i progressi dell'eliminazione dell'HCV.

### Analisi condotte

Oltre 20 esperti provenienti dai diversi paesi inseriti nel *Report*, sono stati inclusi anche medici, accademici, regolatori, responsabili dei pagamenti, scienziati e rappresentanti delle associazioni di pazienti, che sono stati intervistati o hanno fornito informazioni per completare e convalidare il profilo di ciascun gruppo. Le interviste sono durate solitamente quarantacinque minuti, sono state precedute da un breve modello di questionario, con domande che coprivano le informazioni necessarie per ottenere un'analisi approfondita dei gruppi target, tenendo conto delle competenze dell'intervistato.

Tuttavia, le opinioni espresse potrebbero non riflettere sempre l'opinione delle organizzazioni a cui appartengono gli esperti. Tutti gli intervistati hanno accettato di partecipare su base pro-bono e, sebbene alcuni desiderino rimanere anonimi, abbiamo colto l'opportunità per riconoscere il contributo di altri:

- Soo Aleman – MD, PhD, Associate Professor and Head of HIV, Viral hepatitis and Immunodeficiency disorders units, Department of Infectious Diseases at Karolinska University Hospital/Karolinska Institute, Stockholm, Sweden
- Dr. Iain Brew – National Deputy Medical Director for Health in Justice, England
- Dr. Yuval Dadon – MD, MBA, Lead of Health Ministry's National HCV Elimination Plan, Israel
- Prof. Victor de Ledinghen – Hepatology at the University Hospital of Bordeaux, Member of the European and American Associations for the Study of the Liver, and Secretary of the French Association for the Study of the Liver, France
- Jesús María Fernández – Former Deputy Spokesman of the Health and Social Services Commission, Spain
- Graham Foster – Professor of Hepatology at Queen Mary University and the clinical lead for hepatology at Barts Health, former President of The British Viral Hepatitis Group and former President of the British Association for the Study of The Liver, England
- Mark Gillyon-Powell JP – Head of Program-

- me HCV Elimination, NHS England and NHS Improvement, Specialised Commissioning, England
- Prof. Angelos Hatazakis – MD, PhD, MSc, Epidemiology & Preventive Medicine and Director of the Department of Hygiene, Epidemiology & Medical Statistics at Athens University Medical School, Greece
  - Sari Högström – Executive Director, Liver and Kidney Patient Association, Finland
  - George Kalamitsis – Chair of Board of the Liver Patient Association “Prometheus”, Greece
  - Daniel Lavanchy – MD, Consultant and former Coordinator & Chief of Viral Diseases for the WHO, Switzerland
  - Daryl Luster – President of the Pacific Hepatitis C Network (PHCN) and Executive Member of the Steering Committee of Action Hepatitis, Canada
  - Felice Nava – Director of the Penitentiary Medicine and Drug Abuse Unit part of the Public Health Service, Padua, Italy
  - Dr. Juha Oksanen – Micro-elimination of Hepatitis C, Kotka Opioid Substitution Therapy Clinic, Finland
  - Anne Øvrehus – MD, PhD, Consultant and Clinical Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Odense University Hospital, Denmark
  - Prof. George Papatheodoridis – MD, PhD, Director of Academic Department of Gastroenterology, Athens University Medical School, Greece
  - David Pešek – Head of Sananim, NGO opera-

### Criteria selezionati per la classifica dei paesi (la scorecard)

Per ciascuna delle dimensioni considerate nella scheda di valutazione dello stato HCV, è stata definita una serie di criteri per garantire la coerenza nella valutazione di ciascun paese. La *scorecard* valuta la situazione dei paesi nell'aprile 2020.

Esistenza di un piano strategico nazionale	<b>Si</b>	Il governo ha <b>attuato un piano nazionale</b> per guidare il paese verso l'eliminazione dell'HCV.			<b>No</b>	Non esiste un piano nazionale per l'eliminazione dell'HCV.
	<b>Si</b>	Il piano nazionale stabilisce l'anno <b>2030 (o prima) come l'anno target</b> in cui il paese intende/stima di raggiungere l'eliminazione.			<b>No</b>	Non esiste un piano nazionale per l'eliminazione dell'HCV o, in caso contrario, <b>non viene menzionato un anno target</b> per raggiungere l'eliminazione.
Inserimento dell'obiettivo di eliminazione dell'HCV entro il 2030 nel piano strategico nazionale	<b>Si</b>	<b>Affrontato parzialmente</b>	<b>Programmato</b>	<b>Non affrontato</b>	Assenza di un piano	
	<b>I risultati delle iniziative sono monitorati attentamente</b> attraverso traguardi ed indicatori predefiniti.	Si segue l'avanzamento generale delle iniziative, tuttavia è difficile misurare i progressi reali perchè <b>non vengono specificate date per il raggiungimento degli obiettivi</b> oppure gli indicatori sono troppo generici.	<b>Il monitoraggio delle iniziative è stato programmato</b> per il breve termine, ma gli <b>indicatori da monitorare non sono ancora decisi</b> oppure l' <b>infrastruttura di monitoraggio non è ancora attiva.</b>	<b>Il governo non verifica periodicamente i progressi compiuti</b> attraverso le iniziative per l'eliminazione.	<b>Non esiste un piano nazionale</b> per l'eliminazione dell'HCV con iniziative da monitorare.	
Monitoraggio dell'impatto delle diverse iniziative	<b>Ben affrontato</b>				<b>Non affrontato</b>	
Registro nazionale dei pazienti HCV	Esiste un <b>database nazionale</b> che segue i pazienti provenienti da tutto il territorio. Tra i paesi possono variare i criteri di inclusione: la registrazione di tutti i nuovi casi, solo quelli in trattamento, ecc.			<b>Non esiste alcun tipo di registro dei pazienti a livello nazionale</b> , oltre agli studi clinici o possibili database regionali.		

- ting in the area of PWID care, Czech Republic
- Dr. Nazifa Qurishi – Specialist in internal medicine and infectious diseases, Cologne, Germany
- Swiss Hepatitis C Association (SHCA), Switzerland
- Dr. Juan Turnes – PhD, Head of Gastroenterology and Hepatology Department, University Hospital of Pontevedra, Spain
- Helen Tyrrell – Former Chief Executive Officer, Hepatitis Australia
- Dr. Wim Verlinden – Specialist in gastroenterology and hepatology at AZ Nikolaas Hospital, Belgium
- Dr. Jindrich Voboril – Head of Podane Ruce, NGO operating in the area of PWID care, Czech Republic

Il *Report* è stato sviluppato in collaborazione con un comitato consultivo, composto da tre membri noti per la loro esperienza nell'eliminazione dell'infezione da HCV, che ha supervisionato il *Report* e fornito raccomandazioni.

- Jeffrey V. Lazarus - Associate Research Professor at the Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), also a member of the Expert Review Panel from the previous report
- Cary James - CEO of the World Hepatitis Alliance
- Dr. Andrew Ustianowski - Clinical lead for the Greater Manchester HCV Elimination Programme and former chair of the British Viral Hepatitis Group

### Informazioni per gli Autori

#### Paulo Gonçalves

Managing Director and Partner in the Barcelona office of Boston Consulting Group

#### María López

Managing Director and Partner in the Madrid office of Boston Consulting Group

#### Teresa Ko

Consultant in the Madrid office of Boston Consulting Group

### ■ REFERENCES

- [1] Hepatitis - Improving the health of patients with viral hepatitis. Sixty-seventh World Health Assembly - A67/13. 28 March 2014.
- [2] Popping S, et al. The global campaign to eliminate

HBV and HCV infection: International Viral Hepatitis Elimination Meeting and core indicators for development towards the 2030 elimination goals. *Journal of Virus Eradication*. 2019; 5, 60.

- [3] Weiner J, et al. Cost-effective Screening and Treatment of Hepatitis C. *LDI/CHERISH Issue Brief*. (2018).
- [4] Holmes JA, Rutledge SM, Chung RT. Direct-acting antiviral treatment for hepatitis C. *The Lancet*. 2019; 393, 1392.
- [5] The World Health Organization. (2017). Global hepatitis report.
- [6] Denmark, England, Germany and Portugal.
- [7] Australia, Belgium, Denmark, France, Germany, Italy, Portugal, Spain, Switzerland, England and Scotland.
- [8] Australia, Austria, Belgium, Bulgaria, Canada, Czech Republic, Denmark, England, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Russia, Scotland, Slovakia, Spain, Sweden, Switzerland and Turkey. England and Scotland have been segregated as their HCV elimination programs and government bodies are different.
- [9] Australia, Canada, France, Germany, Iceland, Italy, Spain, Sweden, Switzerland, and the United Kingdom.
- [10] Razavi, et al. Global timing of hepatitis C virus elimination in high-income countries: an updated analysis. *Liver International* 2020; 40: 522.
- [11] Palayew A, et al. Do the most heavily burdened countries have the right policies to eliminate viral hepatitis B and C?. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020.
- [12] The World Health Organization (2007). *People-Centred Health Care*.
- [13] Sean B, et al. Where to Treat Uncomplicated HCV? Assessing the Impact of Shifting Care From Specialists to PCPs. *Contagion Live*. (2019).
- [14] ECDC (2018): Public health guidance on HIV, hepatitis B and C testing in the EU/EEA: An integrated approach.
- [15] ECDC (2018). Public health guidance on screening and vaccination for infectious diseases in newly arrived migrants within the EU/EEA.
- [16] Yartel AK, et al. Hepatitis C Virus Testing for Case Identification in Persons Born during 1945-1965: Results from Three Randomized Controlled Trials. *Hepatology*. 2017; 67(2), 524.
- [17] Christensen PB, et al. Hepatitis C prevalence in Denmark - an estimate based on multiple national registers. *BMC Infect Dis*. 2012; 12, 178.
- [18] Lazarus JV, et al. We know DAAs work, so now what? Simplifying models of care to enhance the hepatitis C cascade. *J Intern Med*. 2019; 286, 503.
- [19] Bruggmann P, Litwin AH. Models of care for the management of hepatitis C virus among people who inject drugs: one size does not fit all. *Clin Infect Dis*. 2013; 57: S56.

- [20] Cuadrado A, Llerena S, Cobo C, et al. Microenvironment eradication of hepatitis C: a novel treatment paradigm. *Am J Gastroenterol*. 2018; 113, 1639.
- [21] The World Health Organization. (2016). Available at <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> [accessed November 15, 2019].
- [22] Rong L, Perelson AS. Treatment of hepatitis C virus infection with interferon and small molecule direct antivirals: viral kinetics and modeling. *Crit Rev Immunol*. 2010; 30, 131.
- [23] Papatheodoridis GV, et al. HCV: The beginning of the end - key elements for successful European and national strategies to eliminate HCV in Europe. *J Viral Hepat*. 2018; 25, 6.
- [24] The World Health Organization (2018). Progress Report on Access to Hepatitis c Treatment - Focus on overcoming low and middle countries barriers.
- [25] Hatzakis A, et al. Securing sustainable funding for viral hepatitis elimination plans. *Liver International*. 2020; 40, 260.
- [26] Spearman W, et al. Hepatitis C- *Lancet*. 2019; 394, 1451.
- [27] Denniston MM, et al. Awareness of infection, knowledge of HCV, and medical follow-up among individuals testing positive for HCV: National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2008. *Hepatology*. 2012; 55, 1652.
- [28] Mauss S, Pol S, Buti M, et al. Late presentation of chronic viral hepatitis for medical care: a consensus definition. *BMC Med*. 2017; 15, 92.
- [29] The World Health Organization Europe (2005). What is the evidence for the effectiveness of interventions to reduce hepatitis C infection and the associated morbidity?
- [30] World Hepatitis Summit 2015 meeting report: Building Momentum, Making the Case.
- [31] The World Health Organization (2016). Global health sector strategy for viral hepatitis 2016–2021. Available at [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA69/A69\\_32-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_32-en.pdf) [accessed February 20, 2020].
- [32] Available at <https://www.nohep.org/> [accessed January 20, 2020].
- [33] Safreed-Harmon K, et al. The Consensus Hepatitis C Cascade of Care: Standardized Reporting to Monitor Progress Toward Elimination. *Clin Infect Dis*. 2019; 69, 2218.
- [34] Australia, Belgium, Denmark, France, Germany, Italy, Portugal, Spain, Switzerland, England and Scotland.
- [35] European countries restrict access to life-saving treatment for hepatitis C (2017, April 20). Available at <https://medicalxpress.com/news/2017-04-european-countries-restrict-access-life-saving.html> [accessed April 4, 2020].
- [36] Refer to the 'Further information' section for the methodology used.
- [37] Lazarus JV, et al. The Micro-Elimination Approach to Eliminating Hepatitis C: Strategic and Operational Considerations. *Semin Liver Dis*. 2018; 38(03), 181-192.
- [38] The World Health Organization (2010). Monitoring the Building Blocks of Health Systems: a Handbook of Indicators and their Measurement Strategies.
- [39] Mira JA, et al. Predictors of severe haematological toxicity secondary to pegylated interferon plus ribavirin treatment in HIV-HCV-coinfected patients. *Antiviral Therapy*. 2007; 12: 1225.
- [40] EU27, UK, Australia and Canada.
- [41] Razavi H, et al. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017; 2, 325.
- [42] AASLD, EASL, APASL, ALEH. (2019). Call to Action for Liver Associations to Advance Progress Towards Viral Hepatitis Elimination: A Focus on Simplified Approaches to HCV Testing and Cure.
- [43] Gountas I, et al. Economic evaluation of the hepatitis C elimination strategy in Greece in the era of affordable direct-acting antivirals. *World J Gastroenterol*. 2019; 25, 1327.
- [44] Ethgen O, et al. Public health impact of comprehensive HCV screening and treatment in the French baby-boomer population. *Journal of Medical Economics*. 2016; 20, 162.
- [45] Gower E, et al. Global epidemiology and genotype distribution of the HCV virus infection. *J Hepatol*. 2014; 61 (1 Suppl.), S45.
- [46] Hagan H, et al. Meta-regression of HCV virus infection in relation to time since onset of illicit drug injection: the influence of time and place. *Am J Epidemiol*. 2008; 168, 1099.
- [47] CDA Foundation (2018). Available at <https://cdfound.org/just-12-countries-worldwide-on-track-to-eliminate-hepatitis-c-infection-by-2030-with-united-kingdom-italy-and-spain-among-those-joining-the-list/> [accessed February 10, 2020].
- [48] Helsen CW, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of nationwide campaigns for awareness and case finding of hepatitis C targeted at people who inject drugs and the general population in the Netherlands. *International Journal of Drug Policy*. 2017; 47, 117.
- [49] EMCDDA (2018). European Drug Report 2018: Trends and Developments.
- [50] Paintsil E, et al. Hepatitis C Virus Maintains Infectivity for Weeks After Drying on Inanimate Surfaces at Room Temperature: Implications for Risks of Transmission. *J Infect Dis*. 2014; 20, 1205.
- [51] Cox J, et al. Access to Sterile Injecting Equipment is More Important Than Awareness of HCV Status for Injection Risk Behaviors Among Drug Users. *Subst Use Misuse*. 2009; 44, 548.
- [52] Nelson PK, et al. Global epidemiology of hepatitis



- B and HCV in people who inject drugs: results of systematic reviews. *Lancet*. 2011; 378, 571.
- [53] Canadian Network on HCV (2019). Blueprint to inform HCV elimination efforts in Canada. Available at [www.canhepc.ca/en/blueprint/publication](http://www.canhepc.ca/en/blueprint/publication) [accessed February 20, 2020].
- [54] Eurasian Harm Reduction Network (2013). Quitting While Not Ahead: The Global Fund's retrenchment and the looming crisis for harm reduction in Eastern Europe and Central Asia.
- [55] Mason K, et al. Understanding real-world adherence in the directly acting antiviral era: A prospective evaluation of adherence among people with a history of drug use at a community-based program in Toronto. *Int J Drug Policy*. 2017; 47, 202.
- [56] Mehta SH, et al. Limited Uptake of Hepatitis C Treatment among Injection Drug Users. *J Community Health*. 2008; 33, 126.
- [57] Paquette CE, Syvertsen JL, Pollini RA. Stigma at every turn: Health services experiences among people who inject drugs. *Int J Drug Policy*. 2018; 57, 104.
- [58] Harm Reduction International (2018). Global State of Harm Reduction.
- [59] World Hepatitis Alliance (2018).
- [60] Zeremski M, et al. Hepatitis C virus control among persons who inject drugs requires overcoming barriers to care. *World J Gastroenterol*. 2013; 19, 7846.
- [61] Marinho RT, Barreira DP. Hepatitis C, stigma and cure. *World J Gastroenterol*. 2013; 19, 6703.
- [62] Coalition of Correctional Health Authorities. American Correctional Association (2015). Hepatitis C in Correctional Settings: Challenges and Opportunities.
- [63] Falla AM, et al. Limited access to hepatitis B/C treatment among vulnerable risk populations: an expert survey in six European countries. *European Journal of Public Health*. 2016; 27, 303.
- [64] Day E, et al. Hepatitis C elimination among people who inject drugs: Challenges and recommendations for action within a health systems framework. *Liver Int*. 2019; 39, 20.
- [65] Skeer MR, et al. 'Hep C's like the common cold': Understanding barriers along the HCV care continuum among young people who inject drugs. *Drug Alcohol Depend*. 2018; 190, 246.
- [66] Crowley D, et al. Evaluating peer-supported screening as a hepatitis C case-finding model in prisoners. *Harm Reduct J*. 2019; 16, 42.
- [67] Wilson DP, et al. The cost-effectiveness of harm reduction. *International Journal of Drug Policy* 2015; 26, S5.
- [68] Turner SS, et al. Shedding hepatitis C virus in semen of HIV-infected men. *Open Forum Infect Dis*. 2016; 3, ofw057.
- [69] Lockart I, et al. Sexually transmitted HCV infection: the evolving epidemic in HIV-positive and HIV-negative MSM. *Curr Opin Infect Dis*. 2019; 32, 31.
- [70] Vaux S, et al. Prevalence of hepatitis C infection, screening and associated factors among men who have sex with men attending gay venues: a cross-sectional survey (PREVAGAY), France, 2015. *BMC Infectious Diseases*. 2019; 19, 315.
- [71] Bradshaw D, et al. Sexually transmitted hepatitis C infection: the new epidemic in MSM?. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2019; 26, 66.
- [72] Midgard H, et al. HCV epidemiology in high-risk groups and the risk of reinfection. *Journal of Hepatology*. 2016; 65 j, S33.
- [73] Grady BP, et al. Low incidence of reinfection with the hepatitis C virus following treatment in active drug users in Amsterdam. *Eur J of Gastroenterol Hepatol*. 2012; 24, 1302.
- [74] Volansky R. HCV In MSM: An Epidemic with a 'Shocking' Lack of Education. *Haelio, HCV Next*. 2015.
- [75] Traeger MW, et al. Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have Sex With Men: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2018; 67, 676.
- [76] Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (2012). Stigma and Discrimination around HIV and HCV in Healthcare Settings: Research Report.
- [77] O'Leary D. The syndemic of AIDS and STDS among MSM. *Linacre Q*. 2014; 81, 12.
- [78] Pathela P, et al. Sexually Transmitted Infection Clinics as Safety Net Providers: Exploring the Role of Categorical Sexually Transmitted Infection Clinics in an Era of Health Care Reform. *Sex Transm Dis*. 2015; 42, 286.
- [79] Purcell DW, Johnson CH, Lansky A, et al. Estimating the population size of men who have sex with men in the United States to obtain HIV and syphilis rates. *Open AIDS J*. 2012; 6, 98.
- [80] Hope VD, et al. Prevalence and estimation of hepatitis B and C infections in the WHO European Region: a review of data focusing on the countries outside the European Union and the European Free Trade Association. *Epidemiol Infect*. 2014; 142, 270.
- [81] American Association for the Study of Liver Disease and Infectious Diseases Society of America (2019). HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C.
- [82] International Union against Sexually Transmitted Infections (2017). European Guideline for the screening, prevention and initial management of hepatitis B & C infections in sexual health settings.
- [83] Spradling P. Hepatitis C. Available at <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/hepatitis-c> [accessed March 12, 2020].
- [84] Pépin J, et al. Evolution of the global burden of viral infections from unsafe medical injections, 2000–2010. *PLoS One*. 2014; 9, e99677.
- [85] Greenaway C, et al. The Seroprevalence of HCV

- Antibodies in Immigrants and Refugees from Intermediate and High Endemic Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015; 10, e0141715.
- [86] Galli M, et al. HCV and immigration in Italy. *Acta Bio Med*. 2018; 89: 19.
- [87] Falla AM, et al. Estimating the scale of chronic hepatitis C virus infection in the EU/EEA: a focus on migrants from anti-HCV endemic countries. *BMC Infectious Diseases*. 2018; 18, 42.
- [88] Tanveer F, HCV in Canadian immigrants and newcomers: Why are HCV rates higher in these populations? *CATIE* 2017. Available at <https://www.catie.ca/en/pif/spring-2017/hepatitis-c-canadian-immigrants-and-newcomers-why-are-hepatitis-c-rates-higher-these> [accessed February. 10, 2020].
- [89] Pottie K, et al. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugees. *CMAJ*. 2011; 183, E824.
- [90] Sharma S, et al. Immigration and viral hepatitis. *Journal of Hepatology*. 2015; 63, 515.
- [91] Guirgis M, et al. Barriers faced by migrants in accessing healthcare for viral hepatitis infection. *Internal Medicine Journal*. 2012; 42, 491.
- [92] EASL position statement on liver disease and migrant health.
- [93] Who to test HCV Decision-making tables - PICO 2 - [www.who.int/hepatitis/publications/annex\\_4-2](http://www.who.int/hepatitis/publications/annex_4-2), [accessed February 9, 2020].
- [94] Esteban J, Sauleda S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. *Journal of Hepatology*. 2007; 48, 148.
- [95] Alter HJ, et al. HCV virus and eliminating post-transfusion hepatitis. *Nature Medicine* 2000; 6: 1082.
- [96] Hepatitis Australia (2017). *Reaching Out Report: Strategies for connecting people living with hepatitis C to clinical care. Part 1.*
- [97] Australian Government Department of Health (2018). *Fifth National HCV Strategy 2018-2022.*
- [98] Treloar C, Rance J, Backmund M. Understanding Barriers to Hepatitis C Virus Care and Stigmatization From a Social Perspective. *Clinical Infectious Diseases*. 2013; 57, S51.
- [99] Linas B, Morgan J. Literature review on cost-effectiveness of HCV screening, treatment strategies and applicability to LMICs. PICO 2 - Who to test (HCV). Annex 5.2.
- [100] Pedrana A, et al. Eliminating Viral Hepatitis. The investment case. Report of the WISH Viral Hepatitis Forum.
- [101] Gane E, et al. Strategies to manage HCV virus infection disease burden. *Journal of Viral Hepatitis* 2015; 22, 46.
- [102] Lianping T, et al. HCV testing in Canada: don't leave baby boomers behind. *CMAJ* 2017; 189, E870.
- [103] Brogueira P, et al. Improve screening of HCV infection by targeting high prevalence aged groups: analysis of a cohort of HCV and HIV co-infected patients. *Journal of the International AIDS Society* 2014, 17: 19601.
- [104] Millman AJ, et al. HCV: Review of the Epidemiology, Clinical Care, and Continued Challenges in the Direct Acting Antiviral Era. *Curr Epidemiol Rep*. 2017; 4, 174.
- [105] CDC (2012). CDC Now Recommends All Baby Boomers Receive One-Time Hepatitis C Test. Available at <https://www.cdc.gov/nchhstp/newsroom/2012/hcv-testing-recs-pressrelease.html> [accessed April 6, 2020].
- [106] Cornett JK, et al. Results of a Hepatitis C Virus Screening Program of the 1945–1965 Birth Cohort in a Large Emergency Department in New Jersey. *OFID*. (2018).
- [107] Hoenigl M, et al. Universal HIV and Birth Cohort HCV Screening in San Diego Emergency Departments. *Nature Research - Scientific report*. 2019; 9, 14479.
- [108] ECDC (2018). Public health guidance on HIV, hepatitis B and C testing in the EU/EEA.
- [109] *Infection Control Today* (2017). Electronic Health Record Alert Improves HCV Screening and Treatment Among Baby Boomers.
- [110] Risk-sharing arrangement with capped annual expenditure but no cap on the number of treated patients.
- [111] Goldenberg, S.M., et al. Dual sexual and drug-related predictors of hepatitis C incidence among sex workers in a Canadian setting: gaps and opportunities for scale-up of hepatitis C virus prevention, treatment, and care. *International Journal of Infectious Diseases* 2017; 55: 31.
- [112] Shafraan SD. Hepatitis C and the sex trade. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015; 29, 405.
- [113] Rekart ML. Caring for sex workers. *BMJ*. 2015; 351, h4011.
- [114] Socías ME, et al. Comment on (Hepatitis C and the Sex Trade). *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2016, Article ID 1253208.
- [115] Rado J. Hepatitis C among the mentally ill: Review and treatment update. *Current Psychiatry* 2017; 16: 41.
- [116] Cheng W, Nazareth S, Flexman JP. Statewide hepatitis C model of care for rural and remote regions. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015; (Suppl. 2) 1.
- [117] Hwang LY, et al. CDC Study on HCV Risk Transmission & Tattoos/Body Piercing, Snorting Drugs: Relationship of cosmetic procedures and drug use to hepatitis C and hepatitis B virus infections in a low-risk population. *Hepatology* 2006; 44. 34.
- [118] Bruce V, et al. Hepatitis C Virus Infection in Indigenous Populations in the United States and Canada. *Epidemiologic Reviews* 2019; mxz015.
- [119] Yeung CY, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus: Current knowledge and perspectives. *World J Hepatol*. 2014; 6, 643.
- [120] CDC (2016). *Recommendations for Prevention and Control of Hepatitis C Virus (HCV) Infection and HCV-Related Chronic Disease.*
- [121] Shalmani HM, et al. Recommendations for Preven-

tion and Control of Hepatitis C Virus (HCV) Infection and HCV-Related Chronic Disease. *J Liver*. 2013; 3, 2.

[122] Advisory Council on the Misuse of Drugs (2009). The primary prevention of Hepatitis c among injecting drug users.

[123] Giraudon I, et al. Hepatitis C virus infection among people who inject drugs: epidemiology and coverage of prevention measures in Europe. *EMCDDA Insights* 2016; 23, 21.

[124] Wolfers M, et al. Adolescents underestimate risk for STI and deny the need for STI testing. *AIDS Patient Care and STDs* 2010; 25, 311.

[125] The World Health Organization (2018). Guidelines for the Care and treatment of persons diagnosed with Chronic Hepatitis c virus Infection.

[126] Application of a molecular biology test for ARN-VHC detection after a positive antibody screening test.

[127] Surey J, et al. From peer-based to peer-led: re-defining the role of peers across the hepatitis C care pathway: HepCare Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2019; 74. v17.

[128] Papaluca T, et al. Outcomes of treatment for hepatitis C in prisoners using a nurse-led, statewide model of care. *J Hepatol*. 2019; 70, 839.

[129] Overton K, et al. Outcomes of a nurse-led model of care for hepatitis C assessment and treatment with direct-acting antivirals in the custodial setting. *Int J Drug Policy*. 2019; 72, 123.

[130] Koren DE, et al. Expanding Hepatitis C Virus Care and Cure: National Experience Using a Clinical Pharmacist-Driven Model. *Open Forum Infect Dis*. 2019; 6: ofz316.

[131] The World Health Organization (2016). Monitoring and Evaluation for viral Hepatitis B and C: Recommended indicators and framework.



La realizzazione del presente documento è stata resa possibile grazie alla sponsorizzazione non condizionante di Gilead Sciences







