

*I nuovi farmaci per HCV:
frequenza della patologia, evidenze di efficacia e sicurezza,
strategie di gestione.*

Istituto Superiore di Sanità 10/7/2014

I dati provenienti dagli studi italiani

Dr Andrea Mariano

I Divisione – Malattie Infettive, Epatologia, Trapianti

Istituto Nazionale Malattie Infettive “L. Spallanzani”

Roma

Manca uno studio Nazionale di prevalenza di HCV nella popolazione generale italiana

Revisione sistematica degli studi di prevalenza in Italia Identificati gruppi con prevalenza di HCV > 3-10%

The Panelists recommend that the following groups be tested for HCV infection, particularly if they are potentially eligible for antiviral treatment:

- Subjects with history of intravenous drug use.
- Haemodialysis patients.
- Subjects who received blood coagulation factors before 1987.
- Subjects who received blood transfusions or organ transplantation before 1992.
- Households of HCV-infected individuals.
- Subjects with multiple sexual partners which have or have had a sexually transmitted disease.

Expert Consensus Conference: the screening for hepatitis C virus infection in adults in Italy, May 5-6, 2005. Dig Liver Dis 2006.

2006, VII, 93 p. Rapporti ISTISAN 06/47.

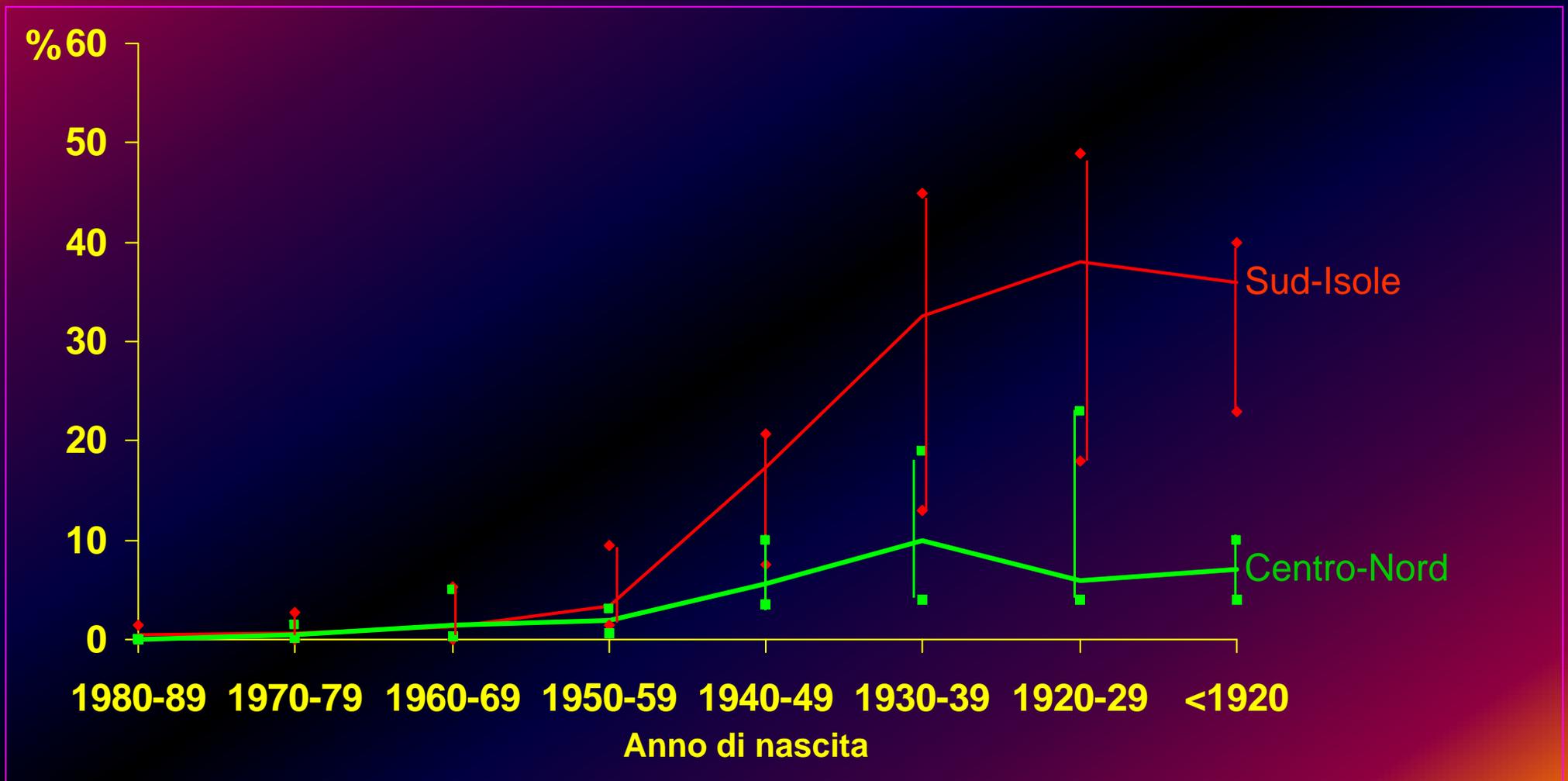
Selezionati 24 studi di prevalenza di HCV condotti nella pop. generale di alcune aree geografiche d'Italia

	Mediana	Range
Numero partecipanti	1680	250-15250
Anno	1995	1983-2002
HCVRNA+ sul totale di antiHCV+	75%	54-87%

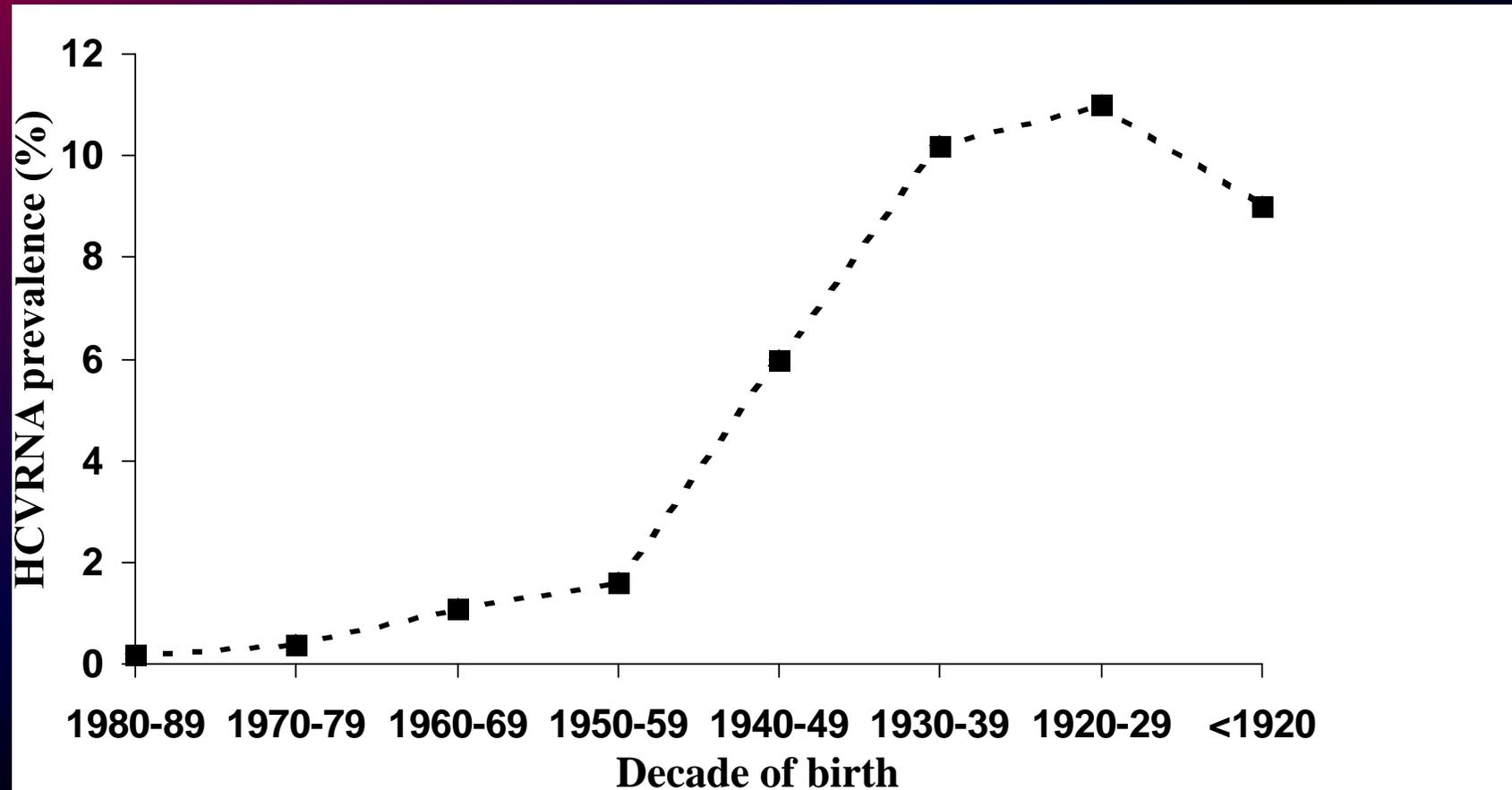
Caratteristiche simili nei vari studi:

- **Gradiente geografico** (prevalenza Sud-Isole > Centro-Nord)
- **Gradiente per età** (prevalenza maggiore nei nati <1950)
- **Piccoli Comuni**
- **Tossicodipendenti per via parenterale scarsamente rappresentati**

Prevalenza mediana (range) di anti-HCV+ in studi di pop. generale



Prevalenza mediana di HCVRNA+ negli studi selezionati (pesata per distribuzione geografica della pop. Italiana). 1995



Impatto della tossicodipendenza per via parenterale

Fonti

Rapporti ISTISAN 06/47 (revisione sistematica letteratura)

Giusti et al, Acta Hepato-Gastroenterol 1977

Bortolotti et al. Infection 1994

SEIEVA

Survey OI DT

Institute of Clinical Physiology, CNR

www.EMCDDA.eu.int

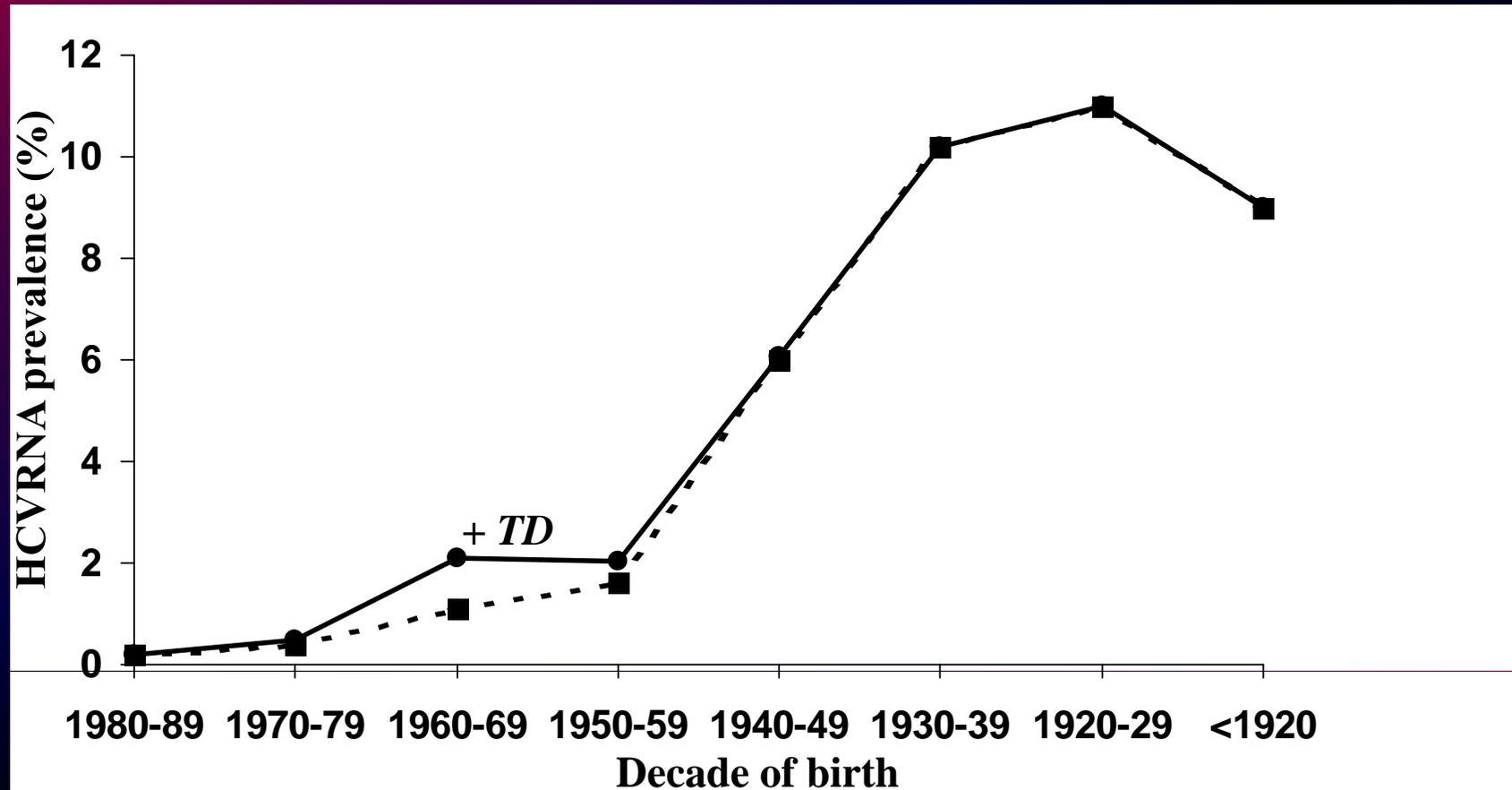
Rossi, Health Care Manag Sci 1999

Mortalità ISTAT

1995:

Stima di ~130.000 HCVRNA+ attribuibili a tossicodipendenza attiva o pregressa

Prevalenza mediana di HCVRNA+ negli studi selezionati (pesata per distribuzione geografica della pop. Italiana). 1995



HCV in Italia nel tempo: risultati di un modello matematico (least squares regression, Markov)

Mariano A, Scalia Tomba G, Tosti ME, Spada E, Mele A. Estimating the incidence, prevalence and clinical burden of hepatitis C over time in Italy. Scand J Inf Dis 2009

Principali assunzioni:

- **Cronicizzazione del 75% dopo infezione acuta da HCV (WHO)**
- **Nessuna clearance spontanea dopo cronicizzazione**
- **Nessun impatto della terapia anti-virale**
- **Nessun impatto dell'immigrazione sull'epidemiologia HCV**
- **Mortalità HCV+ come pop. generale (tranne decesso per epatopatia)**
- **Incidenza di infezione proporzionale a quella dei casi sintomatici notificati (SEIEVA) e stabile dal 2000 in poi.**
- **Incidenza di HCV età-specifica costante nel tempo (SEIEVA)**

Deuffic, Hepatology 1999. Armstrong, Hepatology 2000. Zou, Can J Gastroenterol 2000. Buti, J Hepatol 2005.

Hutchinson, Hepatology 2005.

Tassi di progressione (%) di malattia di soggetti HCVRNA+ utilizzati nel modello

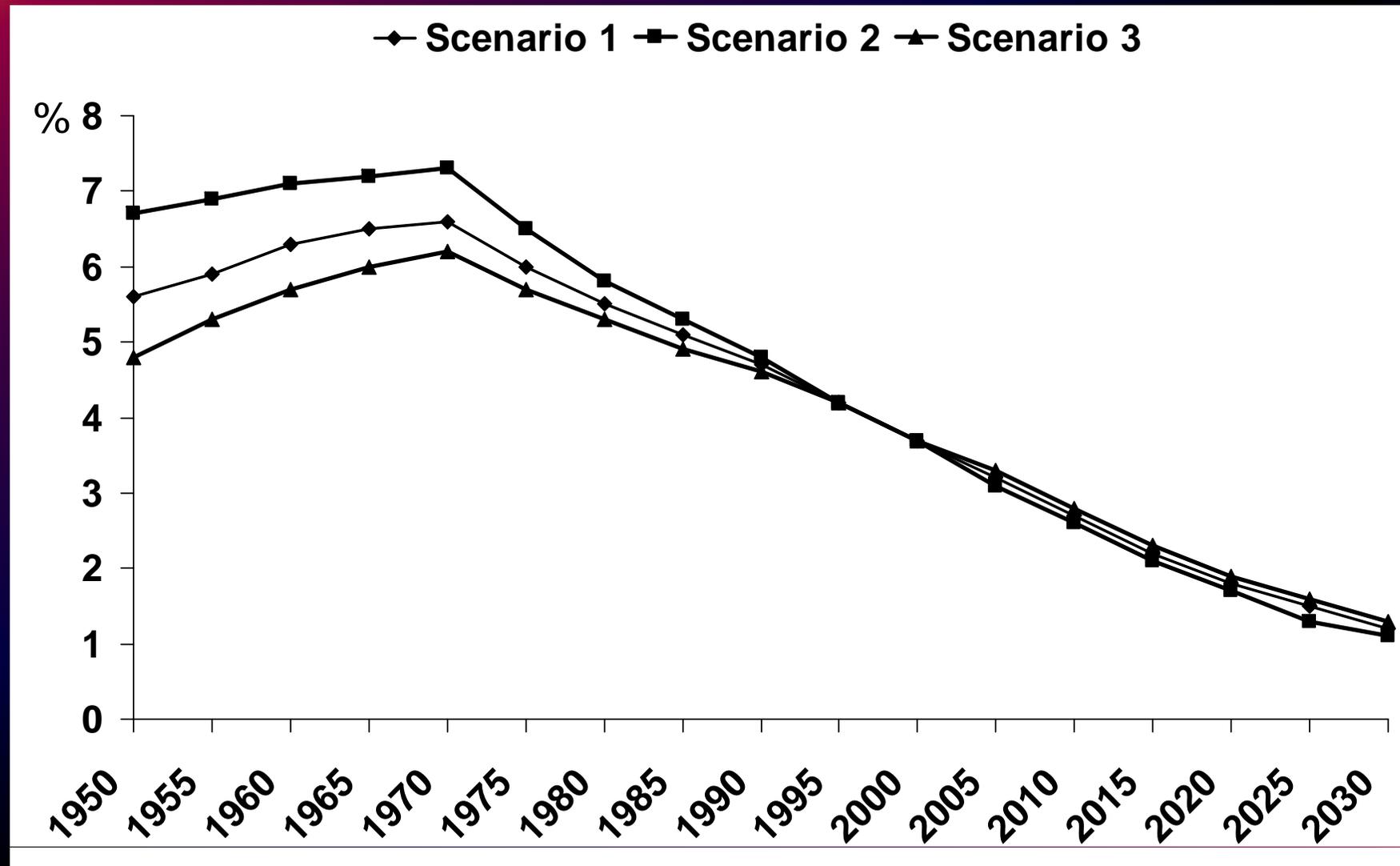
Scenario 1: utilizza tassi di progressione medi

In parentesi: tassi utilizzati per lo scenario 2 (alti tassi di progressione)

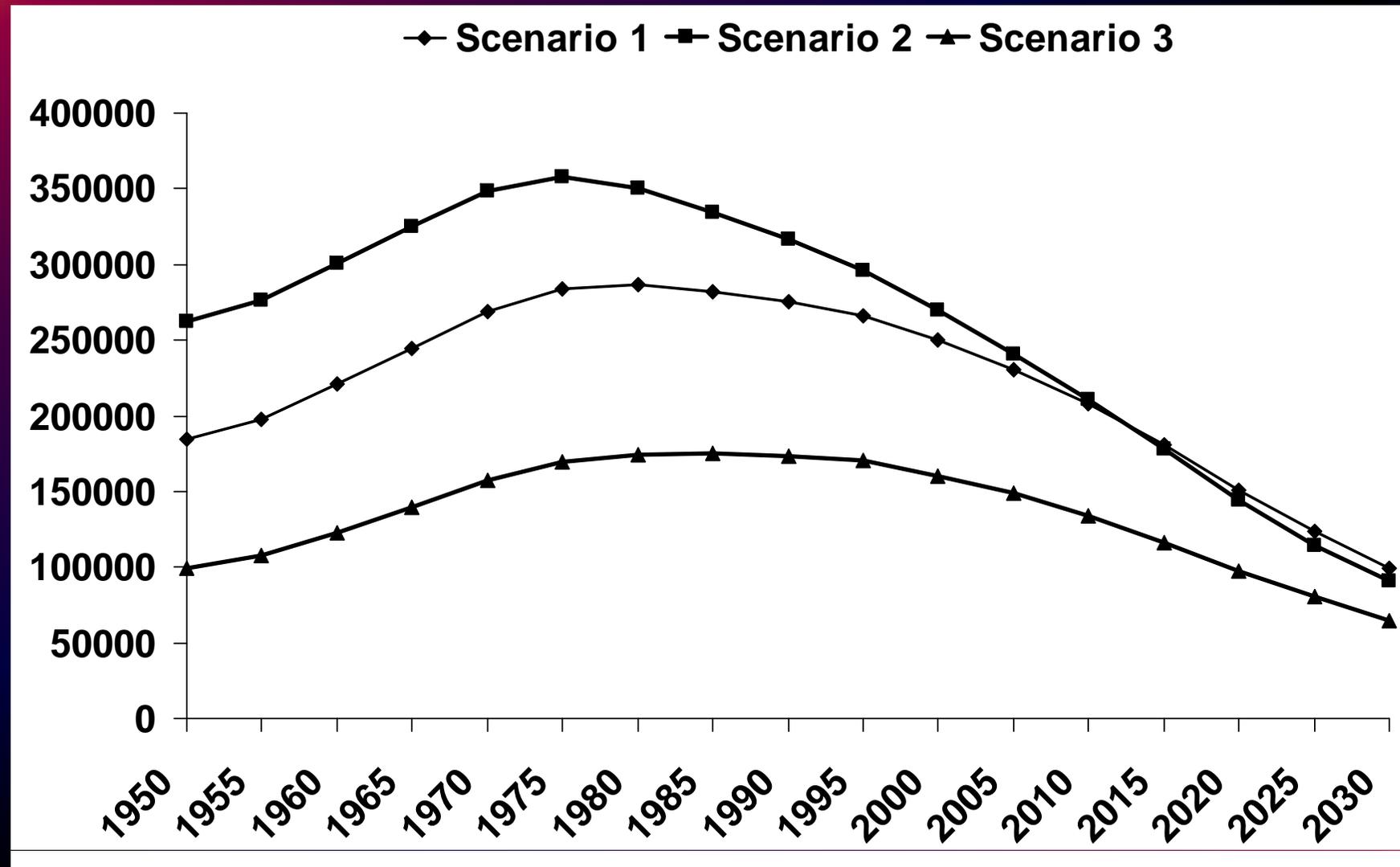
tassi utilizzati per lo scenario 3 (bassi tassi di progressione)

	Età all'infezione	
	< 40 anni	≥ 40 anni
Cirrosi dopo 20 aa dall'infezione	5 (2,5-7,5)	20 (15-25)
Cirrosi dopo 40 aa dall'infezione	20 (10-30)	40 (30-50)
Progressione annuale in cirrosi dopo 40 aa dall'infezione	0,75 (0,25-1)	1 (0,75-1,25)
Tasso annuale di decesso per cause epatiche in cirrotici	3 (1,5-5)	3 (1,5-5)

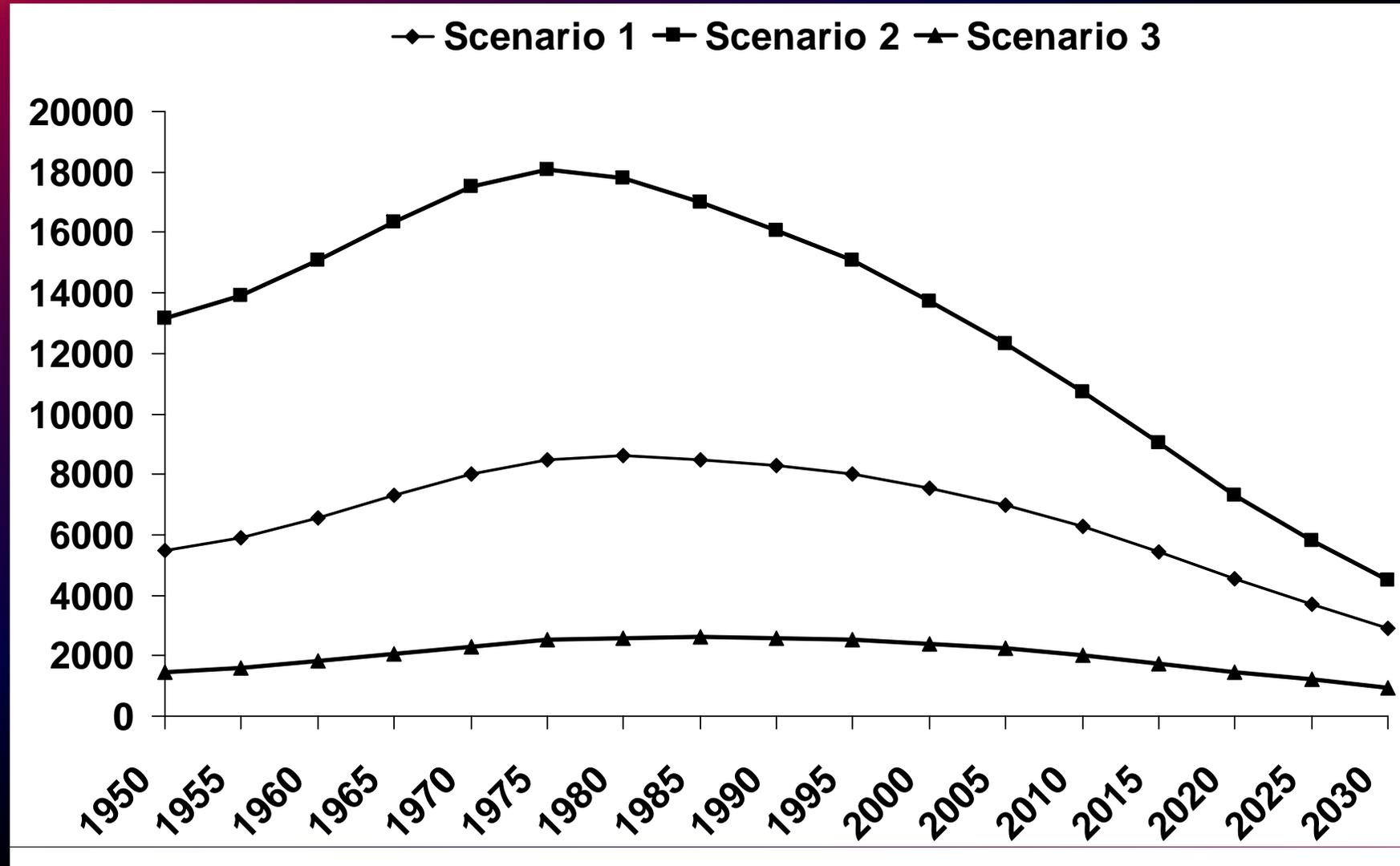
Prevalenza stimata di HCVRNA+ in Italia nel tempo



Numero stimato di soggetti con cirrosi da HCV in Italia nel tempo



Numero stimato di decessi HCV+ per cause epatiche in Italia



Stime di HCV in Italia: alcuni confronti con altre fonti

Cirrosi sul tot. HCV	Studi di pop. generale*	14-17 %
	Stima del Modello	14 %
<i>Decessi cirrosi + tumore fegato</i>	<i>Nel 2000</i>	<i>Nel 2010</i>
ISTAT (decessi totali)	17070	16065
Stima del Modello (decessi da HCV)	7500 (44%)	6400 (40%)
<i>Studi di pop. generale*</i>	<i>Nord</i>	<i>Sud</i>
HCV sul tot. alteraz. enzimi epatici	10-20%	25-45%
HCV sul tot. cirrosi	30%	50%
<i>Studi di paz. in ospedale**</i>	<i>Solo HCV</i>	<i>HCV + altri cofattori</i>
HCV sul tot. di cirrosi	50%	70%
HCV sul tot. epatocarcinoma	40-60%	40-75%

*Bellentani, Gut 1999. Maggi, Liver 1999. Maio, J Hepatol 2000. Di Stefano, J Med Virol 2002. Pendino, Hepatology 2005. Mariano, Dig Liver Dis 2009.

**Sagnelli, J Med Virol 2005. Donato, Oncogene 2006. Franceschi, Cancer Epid Bio Prev 2006. Raza, Br J Cancer 2007.

Conclusioni: Stime attuali di HCV in Italia (in eccesso?)

Prevalenza di HCVRNA+	2 - 2,3%	
Numero di HCVRNA+	~1.300.000	(70% età > 65 aa)
Cirrosi HCVRNA+	120 -180.000	(78% età > 65 aa)
Decessi da HCV nel 2015	5.500	(2.000 - 9.000)

Epatopatia significativa*	50-70%	→	650 - 900.000
Non Eleggibili a interferone**	40-65%	→	260 - 580.000

<i>Genotipi***</i>	<i>Mediana</i>	<i>Range</i>
1 e 4	55%	16-94%
2 e 3	45%	4-84%

Mariano et al. Scand J Inf Dis 2009

*Alberti, Ann Intern Med 2002. Bellentani, Dig Liver Dis 2004. Mariano, Dig Liver Dis 2009.

**Cawthorne, Am J Gastroenterol 2002. Falck-Ytter, Ann Intern Med 2002. Framarin, Dig Liver Dis 2004.

Bini, Am J Gastroenterol 2005. Giannini, Am J Gastroenterol 2006. Writing Committee, Dig Liver Dis 2006.

*** Rapporti ISTISAN 06/47. Ansaldi, J Med Virol 2005. Cozzolongo Am J Gastroenterol 2009.