NOTIZIARIO

EpaC NEWS

DICEMBRE 2009

Anno III

Numero 9

PERIODICO QUADRIMESTRALE SULL'EPATITE DELL'ASSOCIAZIONE

Poste Italiane s.p.a. - Spedizione in Abbonamento Postale - D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n° 46) art. 1, comma 2, DCB Milano. Autorizzazione del Tribunale di Milano N° 686 del 7/11/2006. Associazione EpaC Onlus, Sede e Redazione: Via Cadorna, 17/a 20059 Vimercate (MI) • Direttore Responsabile: Alfredo Verdicchio • Stampa: Ottavio Capriolo s.p.a. - Via G. Di Vittorio, 6 - 20090 Caleppio di Settala (MI).

2010

SOMMARIO

1 Editoriale: Gladiatori non si nasce. Si diventa.

4 Intervista al Prof. M. Puoti: I nuovi farmaci in sperimentazione per la cura dell'epatite.

10 Nuovi farmaci: essere protagonisti nel disegnare le sperimentazioni cliniche.

11 Due traguardi importanti.

12 Intervista al Prof. M. Bernardi: Il trattamento antivirale nei pazienti "anziani".

16 Dicono di noi.

16 Sintesi attività 2009.

17 Aggiornamenti su Legge n. 210/92, risarcimenti e transazioni.

18 Attività recenti dell'Associazione.

EpaC Associazione Onlus

Educazione
Prevenzione
Ricerca
sull'Epatite C

NEI PROSSIMI NUMERI

Epatite B:
un'infezione riemergente

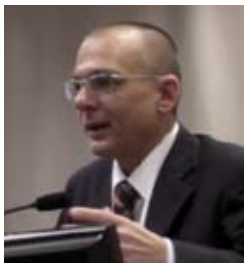
Le manifestazioni extraepatiche dell'epatite C

Approfondimenti sui nuovi farmaci

5 x 1000

Giornata mondiale epatite

Convegno EPAC



Gladiatori non si nasce. Si diventa.

Questo è un editoriale speciale.

Fino a qualche mese fa, non ero davvero certo di poterlo scrivere.

Il 7 Luglio sono stato trapiantato di fegato per la seconda volta presso gli Spedali Riuniti di Bergamo: la vita mi ha regalato ancora una chance, ma di questa avventura parlerò più avanti.

A fine anno è doveroso tirare le somme di tanti mesi di lavoro, chiedersi cosa è stato attuato nel concreto e rendere conto a tutti coloro che ci sostengono economicamente o attraverso attività di volontariato.

Come sempre abbiamo dato il massimo, lavorato tanto con l'unico obiettivo di fare il bene dei malati e delle loro famiglie.

Un primo **grande risultato** è stato raggiunto sul fronte dei risarcimenti a favore degli emotrasfusi occasionali **danneggiati da sangue infetto**. E' storia: questo gruppo di persone, che pure conta numeri impressionanti, è sempre stato escluso da leggi o decreti che riconoscevano il diritto al risarcimento del danno. Il motivo era semplice: non c'erano denari sufficienti per coprire i costi derivanti da eventuali transazioni.

Nel corso degli ultimi anni abbiamo assistito a numerose discriminazioni nei confronti dei trasfusi occasionali sul piano legislativo e normativo, a partire dalla legge 210/92 e successive modifiche, sino a leggi più recenti che consentivano transazioni solo a favore di gruppi ristretti di malati.

Insieme ad altre associazioni abbiamo insistito sul principio universale che la legge è uguale per tutti e finalmente siamo stati ascoltati.
Ciò ha significato stanziare centinaia di milioni di euro per diversi anni a venire e con **legge n. 222 del 29 nov. 2007, e n. 244 del 24 dic. 2007, i benefici sono stati estesi anche ai trasfusi occasionali**.

E' di questi giorni l'avvio di un primo blocco di richieste di risarcimento danni inoltrate dagli avvocati al Ministero del Welfare. I fondi già stanziati sono pari a 320 milioni di Euro e dovrebbero aumentare ad ogni manovra finanziaria ancora per alcuni anni.

Soci Fondatori della Federazione Liver Pool

FEDERAZIONE LIVER POOL

Membri del Consiglio Direttivo ELPA

ELPA European Liver Patients Association F. De Renesselaan, 57 B - 3800 Sint-Truiden

Il secondo, grande risultato è che, per la prima volta in assoluto, **l'epatite** è stata inserita ufficialmente in un Piano Nazionale di Prevenzione, sotto la voce "***Sostegno a progetti strategici di interesse nazionale***".

Un passo importante, frutto del lavoro di EPAC Onlus che da anni insiste sulla necessità di promuovere: maggiore informazione, maggiore prevenzione e diagnosi precoci, per diminuire le complicanze e la mortalità causate dalle epatiti e dalle malattie del fegato.

Ci corre l'obbligo di ringraziare, fra gli altri, il Dott. **Fabrizio Oleari** – Direttore Generale della Prevenzione Sanitaria e Direttore Operativo del Ccm, e il Dott. **Lorenzo Malagola** - consulente Ministero del Welfare: a loro va il merito di aver contribuito in maniera determinante a questo primo riconoscimento.

Resta molto da fare e ci aspettiamo ulteriori sviluppi, ed in particolare l'approvazione definitiva di progetti che abbiamo presentato e che sono in corso di valutazione.

Non possiamo sorvolare sul successo strepitoso del nostro **portale** al quale sono collegati ben 7 siti internet: durante il primo anno abbiamo totalizzato **oltre 600.000 accessi e 2,5 milioni di pagine visualizzate**.

Nel secondo semestre di quest'anno è stato attivato (in convenzione con la Gastroenterologia degli Ospedali Riuniti di Bergamo) il servizio informativo gratuito "**l'esperto risponde**" attraverso il quale si possono inviare domande a medici specialisti in epatologia e ottenere risposte in tempi ragionevolmente brevi. In pochi mesi sono state soddisfatte oltre 600 richieste sui temi epatite C, epatite B, cirrosi, tumore, steatosi, trapianto di fegato. E' facile prevedere un ulteriore incremento nel 2010.

Infine le attività di **routine che pure formano l'ossatura delle nostre attività**: rispondere alle chiamate ed alle e-mail che giungono quotidianamente, presenziare ai numerosi convegni ai quali siamo chiamati a partecipare, workshop e tavole rotonde, costruire e formulare il nostro contributo a livello Europeo, sviluppare i progetti, organizzare la giornata mondiale sull'epatite, realizzare stand informativi, fornire consulenza legale, ed altro ancora.

l'Associazione EpaC Onlus è ormai ritenuta il principale riferimento di rappresentanza dei malati di epatite. Ci vengono ormai riconosciute qualità come una profonda conoscenza delle esigenze del malato, delle sofferenze e delle discriminazioni subite, la nostra capacità di dialogare ed essere ascoltati, ma anche il profondo rispetto che nutriamo per quei medici che tutti i giorni lavorano per dare ai malati un futuro migliore e una vita degna di essere vissuta.
Elementi questi che portano la nostra Associazione a sedere ai tavoli di discussione, nei convegni a tema, a fornire opinioni qualificate su progetti e documenti ufficiali.

Chi ci conosce e segue da tempo il nostro lavoro, comprende che non si tratta di vanto. Sono conquiste sudate e che poggiano su tanto impegno nostro e di tutti coloro che ci hanno sostenuto e che condividono i nostri progetti.

Eppure non basta, se ogni anno muoiono stabilmente circa 20.000 persone di epatite, cirrosi, tumore al fegato.

L'Associazione non viene certo risparmiata da questa ecatombe epatica. I decessi tra i nostri sostenitori aumentano ogni anno e qualche mese fa ci ha lasciati anche Mauro Gentile il co-fondatore di EPAC. Si è spento lentamente, con l'addome invaso da acqua e cellule tumorali, tra dolori laceranti e cerotti di morfina. Un duro colpo per tutti noi e una vicenda molto dolorosa per il sottoscritto, vissuta con tanta tristezza e impotenza.

La mia terza vita

In tanti, in questi ultimi mesi hanno chiesto notizie del mio stato di salute. Approfitto di questo spazio per ringraziare tutti. Di solito non amo parlare di me, ma lo faccio se mi accorgo che la mia esperienza può aiutare qualcuno. Ecco quindi una breve sintesi di come sono andate le cose.

L'intervento chirurgico è andato molto bene e devo ringraziare **l'equipe del Prof. Colledan** per la capacità e professionalità dimostrata.

Così, mentre un amico stava morendo io tornavo a vivere una nuova vita. **La mia terza vita**. Un gioco del destino difficile da accettare. Per distrarmi ho ricominciato a lavorare dopo pochi giorni dall'intervento, sotto l'occhio vigile degli infermieri che probabilmente si chiedevano chi fosse quello strano individuo che smanettava sul computer giorno e notte.

Per un paio di mesi ho vissuto in ospedale: pastiglie, fle-

Secondo trapianto anche per il Direttore Responsabile di EpaC News

Abbiamo appena appreso che **Alfredo Verdicchio**, Direttore Responsabile di questo notiziario, ha ricevuto il secondo trapianto di fegato presso l'Ospedale Molinette di Torino, intervento eseguito dall'equipe del Prof. **Salizzoni**.

Congratulazioni e auguri da tutta la redazione!

bo e passeggiate. Stavo anche imparando il bergamasco. Vicino a me altri malati che andavano e venivano con diagnosi più o meno simili. In quel contesto medici e infermieri fanno la differenza. Sono le persone con le quali sei più a contatto e arrivi ad amarli perché ti hanno salvato la vita, ti accudiscono e rispondono alle domande (anche se sono stupide e apprensive) con un pizzico di umorismo.

La mia vicenda personale si è complicata con una diagnosi post trapianto poco rassicurante legata alla ricorrenza della patologia. In altre parole il virus si è accorto del nuovo fegato e credo di averlo sentito festeggiare e urlare qualcosa del tipo "*piatto ricco mi ci ficco!*". Ha schierato immediatamente 40 milioni di piccoli mostriciattoli pronti a spolpare il fegato appena trapiantato. Si è dato da fare producendo una forma di epatite aggressiva che andava subito fermata.

Detto fatto. Da un paio di mesi sto gustando quella piacevole sensazione che procura la terapia con interferone e ribavirina. Sta funzionando. Per adesso.

Ci scherzo, non posso fare altro. Il virus ha tentato di farmi fuori due volte e per due volte ho vinto io. Ora ci sta provando una terza volta, ed è sempre più aggressivo. E' una guerra che dura da 20 anni e non mi vengono concesse pause. Alla fine ne resterà uno solo: o lui o io.
Indipendentemente da come andrà a finire io sono ancora qui a raccontare soprattutto per quelle persone che sono indecise se vale la pena lottare. Io dico che si, vale la pena. Sempre e comunque.

Un malato cronico è di fatto un gladiatore. Non deve combattere contro belve o altri uomini, ma contro un nemico invisibile, impalpabile, che lo sfinisce lentamente; non può usare la spada, l'armatura, lo scudo contro il nemico, ma deve assumere farmaci, pasticche, flebo, iniezioni; non proverà lo stesso dolore provocato dal taglio di una lama, ma dovrà sopportare aghi e piccoli tubi usati per gli esami invasivi; non potrà avere l'onore di lottare alla pari o morire da combattente, dovrà subire l'umiliazione di essere spesso discriminato e poi magari compianto.

Un gladiatore dell'antica Roma ed un malato cronico del ventunesimo secolo possono essere molto diversi fra loro, ma una cosa li accomuna: **chi si distrae è un uomo morto**.

Ringrazio tutti i miei familiari, i medici, gli infermieri e tutti coloro che mi sono stati vicino nei momenti difficili e mi hanno consentito di ricevere un altro dono, **una nuova possibilità di vivere**. Cercherò di ripagare tutti con lo stesso affetto che ho ricevuto.

Mi raccomando: continuate a sostenere l'Associazione EPAC ONLUS e rinnovate il vostro contributo, ci serve per aiutare tante persone che sono davvero in difficoltà.

Auguro a tutti Buone Feste e un 2010 ricco di salute serenità e soddisfazioni.

Ivan Gardini
Presidente Associazione Epac Onlus

Ciao Mauro. You'll never walk alone.

Mauro Gentile, il co-fondatore di EpaC onlus e responsabile informatico della nostra Associazione, ci ha lasciati lunedì 7 Settembre in serata. oltre ad essere un prezioso collaboratore, era soprattutto un grande amico **con il quale, 10 anni fa, ho fondato Il Comitato EPAC**, poi trasformato in Associazione.
Nonostante egli avesse poi deciso di dedicarsi ad altre attività, ha sempre donato, ogni giorno, per 10 anni, 365 giorni all'anno, almeno un paio di ore del suo tempo all'associazione, gestendo mailing list, chat e forum in modo preciso e deciso.

Come piace a me.

Nell'ultimo anno avevamo realizzato insieme quel capolavoro che si sta rivelando "**SOS FEGATO**", il nostro network di siti internet che solo nel primo anno ha totalizzato 2,5 milioni di pagine visitate. Un fiore all'occhiello frutto di intuizioni personali, delle sue abilità informatiche, sostenuto economicamente da numerose aziende.
Mauro era persona di poche parole e molti fatti: testardo quanto generoso, che lavorava tanto e bene, per gustarsi il risultato finale.
Lo posso dire a gran voce: molte persone, se sono guarite, o hanno alleviato le loro sofferenze o chiarito molti dubbi, lo devono in gran parte anche a lui che – in qualità di fiduciario EPAC - ha sempre gestito con coerenza e costanza gli strumenti interattivi che consentono il dialogo tra malati, dove si sono formati veri e propri gruppi di "auto- aiuto" e molte persone hanno trovato una piccola oasi di tranquillità.

E sono centinaia, migliaia di persone.

Ho avuto modo di incontrarlo qualche ora prima che se ne andasse. Ho il forte sospetto che aspettasse solo la mia visita per porre fine alle sofferenze che stava sopportando.
Abbiamo seguito il suo calvario dall'inizio, aiutando e sostenendo in tutti i modi possibili lui e la sua famiglia.
Da un punto di vista clinico, purtroppo, si è tentato di intervenire quando ormai non c'era quasi più nulla da fare. Il tumore epatico era troppo esteso* e le percentuali di farcela erano minime, nonostante l'impegno di medici specialisti che hanno fatto tutto il possibile, come il Prof. **Umberto Cillo** (**Padova**) e il Dott. **Stefano Fagiuoli** (**Bergamo**).

Medici che l'Associazione EPAC ringrazia pubblicamente.

Ivan Gardini
Presidente Associazione EPAC Onlus

** Essendo informazione sensibile e soggetta a privacy si comunica che il Sig. M. Gentile ha dato espresso consenso alla sua pubblicazione.*

Art. aggiornato Dicembre 2009

I nuovi farmaci in sperimentazione per la cura dell'epatite C

Intervista al **Prof. Massimo Puoti**

Clinica Malattie Infettive e Tropicali - AO Spedali Civili

Responsabile US Epatologia Infettivologica - Piazzale Spedali Civili 1 - 25123 Brescia

Tel. Ambulatori: 030.3996610 dal lunedì al venerdì dalle 9:00 alle 11:00

e 030.3995680 dalle 14:00 alle 16:00

AO Spedali Civili

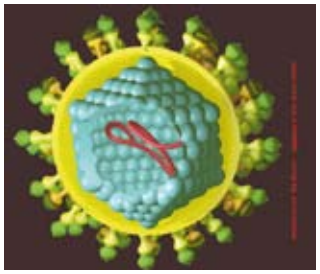
P.le Spedali Civili 1 - 25123 Brescia

Tel. Ambulatori dal lunedì al venerdì:

030.3996610: 9:00-11:00

030.3995680: 14:00-16:00

Ai nostri centralini giungono quotidianamente numerose richieste di chiarimento sui novi farmaci in sperimentazione per la cura dell'epatite C. Il crescente interesse è dovuto al fatto che molti pazienti non riescono ad eliminare il virus con le attuali terapie antivirali o non possono usufruire delle stesse per svariati motivi, spesso per controindicazioni, effetti collaterali difficili da sopportare, ecc.
Purtroppo le aspettative generate sono tali da dover fare il punto della situazione con estrema chiarezza e sincerità.
Chiediamo aiuto al Prof. Massimo Puoti, Responsabile US Epatologia Infettivologica della Clinica Malattie Infettive e Tropicali degli Ospedali Riuniti di Brescia, epatologo particolarmente esperto in confezioni HCV/HIV.



Prima di tutto, diciamo chiaramente una cosa: le attuali terapie antivirali, approvate ufficialmente per il trattamento dell'epatite C e rimborsate dal Servizio Sanitario Nazionale sono l'interferone pegilato (iniezione settimanale) associato alla Ribavirina (compresse da assumere quotidianamente). Poiché la tendenza attuale e futura è quella di "personalizzare" il trattamento, i dosaggi e la durata della terapia possono variare per garantire le maggiori probabilità di guarigione nel minor tempo possibile evitando sprechi e sofferenze inutili. Inoltre l'impiego "off label" di fattori di crescita (**eritropoietina e G-CSF**) per il trattamento dell'anemia e della neutropenia, l'impiego di antidepressivi della classe degli inibitori del re-uptake della serotonina, può consentire di ripetere a dose piena un ciclo di terapia in cui i dosaggi dell'interferone e della ribavirina erano stati ridotti per effetti collaterali.

Attualmente sono allo studio numerose nuove molecole e terapie per la cura dell'epatite C che hanno l'obiettivo di aumentare le probabilità di guarigione e con meno effetti collaterali.

Le fasi sperimentali di un nuovo farmaco sono costituite da tappe precise che sintetizziamo qui di seguito:

FASE PRECLINICA

si cerca di capire se un principio attivo è in grado di sopprimere la replicazione virale e quindi interrompere le fasi con le quali un virus replica se stesso per continuare a sopravvivere all'interno di un organismo.

FASE I

Nella fase UNO di uno studio clinico i ricercatori testano per la prima volta un nuovo farmaco o un trattamento in un piccolo gruppo di persone (20-80 pazienti volontari) per valutarne la sicurezza, determinare un dosaggio adeguato e identificare possibili effetti collaterali.

FASE II

Nella fase DUE di uno studio clinico il farmaco o il trattamento viene somministrato ad un gruppo di persone più ampio (100-300 pazienti volontari) per valutarne l'efficacia e la sua curabilità (es. eventuale farmacoresistenza di un virus).

FASE III

Nella fase TRE di uno studio clinico il farmaco o il trattamento viene somministrato ad un gruppo di persone molto grande (1.000-3.000 pazienti volontari) per confermare l'efficacia, monitorare gli effetti collaterali, paragonarlo ai trattamenti in uso, e raccogliere informazioni che saranno di aiuto per usare il farmaco o trattamento con la maggior sicurezza possibile.

FASE IV

La fase QUATTRO, avviene dopo che il farmaco è stato commercializzato e gli studi si concentrano su informazioni aggiuntive che includono i rischi di assunzione, i benefici e l'uso ottimale.

Note importanti

E' noto che l'intero ciclo di un farmaco - dalla sua scoperta alla sua commercializzazione - dura non meno di 4-5 anni nella migliore delle ipotesi; è noto altresì che su 10 molecole studiate, solo due o tre raggiungono il banco della farmacia, poiché molto spesso gli studi clinici mostrano evidenze di inefficacia, rischi troppo alti, effetti collaterali maggiori delle terapia in uso.

Fatte queste importanti premesse passiamo alle domande.

Dott. Puoti, ci può illustrare quali i nuovi farmaci sono allo studio per l'epatite C?

Interferoni in fase di sviluppo

*E' in avanzata fase di sperimentazione l'**Albuferon**, una molecola di interferone ricombinante (ovvero fabbricata in laboratorio a partire da un gene umano legato ad una proteina del sangue - l'albumina - anch'essa ricombinante) che sembra persistere nel sangue per un periodo di tempo superiore agli interferoni peghilati. Questa persistenza prolungata consentirebbe una singola somministrazione del farmaco ogni 2-4 settimane.*

Gli studi comparativi in corso hanno messo in evidenza che Albinterferon alfa-2b® ha raggiunto risultati non inferiori a quelli già consolidati dell'interferone pegilato alfa2b. I dati presentati al congresso dell'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) tenutosi a Boston dal 30 ottobre al 3 novembre 2009 hanno mostrato che l'efficacia dell' Albinterferon in combinazione con ribavirina è simile a quella del'interferone peghilato alfa 2a in soggetti con infezione da genotipo 1.

*Gli effetti collaterali sono sostanzialmente simili a quelli di altri interferoni. **Il vantaggio principale è il fatto che le iniezioni da effettuarsi si riducono del 50% rispetto ad un trattamento standard.***

*Vi è poi un secondo interferone, in una fase di sperimentazione molto meno avanzata, che tuttavia suscita quantomeno curiosità e sembra promettente. **Il Peg Interferone Lambda** ha la particolarità di riprodurre in laboratorio un interferone umano che ha la capacità stimolare alcune specifiche parti del sistema immunitario ed i suoi recettori sono collocati in alcuni siti particolari del tessuto corporeo, inclusi gli epatociti. Queste particolarità hanno conferito a questo interferone la caratteristica di esplicare **una attività antivirale senza i noti e tipici effetti collaterali dell'interferone** (febbre, fatica, insonnia, irritabilità, neutropenia, ecc.). Inoltre, recentemente, è stato osservato come la presenza di una "variante" del genoma umano in una regione vicina a quella che codifica per l'interferone lambda, sia strettamente associata ad una positiva risposta all'interferone. Anche se non si riesce a comprendere l'effetto di questi geni sull'azione dell'interferone lambda questa osservazione ha acceso i riflettori su questa nuova molecola. Recentemente sono stati presentati i dati di efficacia di questo farmaco in ionoterapia e in combinazione con ribavirina. L'effetto del farmaco è dose dipendente ma con la maggior parte dei dosaggi si è ottenuto un decremento del 99% della viremia dopo 4 settimane.*

ALBUFERON - Idenix-Novartis			
FASE I	FASE II	**FASE III**	FASE IV

PEG INTERFERON LAMBDA - ZymoGenetics			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

LOCTERON BLX-883 - Biolex-Octoplus			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

ORAL INTERFERON - Amarillo			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

Analoghi della Ribavirina

Molti tentativi sono stati fatti per costruire una ribavirina meno tossica e più efficace (anche perché la prossima scadenza del brevetto ne abbasserà notevolmente i costi e quindi i guadagni dei produttori); in qualsiasi caso, la ribavirina resta un cardine insostituibile del trattamento.

*La **taribavirina**, precedentemente identificata come **viramidina**, era il più promettente tra questi farmaci, in quanto è stato disegnato per concentrarsi nella cellula epatica e molto meno in altre cellule tra cui i globuli rossi ove il "sovraccarico" di ribavirina ne causa la rottura. La Viramidina, in 2 grandi studi di fase III si è dimostrata meno tossica della ribavirina ma purtroppo anche meno efficace. Per questo motivo se ne sta ripensando l'uso a dosaggi maggiori e standardizzati sul peso del paziente. In uno studio di fase IIb presentato all' AASLD 2009 sono stati confrontati 3 dosaggi di taribavirina in combinazione con Peginterferone alfa 2b da 20 a 30 mg/Kg/die. La dose di 25 mg/kg è stata associata alla stessa efficacia della ribavirina, ad una minore incidenza di anemia anche se ad una maggiore frequenza di diarrea.*

TARIBAVIRIN (viramidina) - Valeant			
FASE I	FASE II	**FASE III**	FASE IV

Inibitori Proteasi

*Il virus dell'epatite C per fabbricare il suo vestito (e le proteine che lo riproducono) ha bisogno di tagliare da un grosso pezzo di stoffa una proteina che tagliata in più punti dà luogo alle proteine strutturali e funzionali (il vestito) che permettono la replicazione virale. **La proteasi** è la forbice che taglia il pezzo di stoffa originale ed è quindi essenziale alla replicazione del virus. Inoltre la stessa molecola proteasi difende il virus C dall'azione antivirale dell'interferone prodotto dall'organismo o somministrato dall'esterno. Se si blocca con un sasso la forbice, il virus riduce la sua capacità di riprodursi e di difendersi. Esistono due molecole in fase III: il **Telaprevir** ed il **Boceprevir**. I recenti risultati degli studi di Fase IIb hanno evidenziato come questi farmaci impiegati in combinazione con Interferone peghilati e ribavirina siano in grado di determinare una risposta virologica sostenuta in circa il 70-80% dei pazienti con infezione da HCV genotipo 1.*

*I risultati di un nuovo studio sul **Telparevir** (VX950-C208), rivela come la SVR, (**risposta virologica sostenuta**) sia stata ottenuta in più dell'80% dei pazienti mai trattati e con il virus dell'epatite C (HCV) cronica con genotipo 1 che hanno assunto Telaprevir somministrato ogni 8 o 12 ore in combinazione con le terapie standard.*

*Il **Boceprevir** somministrato con triplice terapia a un gruppo di pazienti non responder ha dato una SVR nel 55% dei casi; in un secondo studio, il Boceprevir somministrato a pazienti che hanno negativizzato entro le prima 4 settimane di triplice terapia, ha dato una SVR nel 82% dei casi dopo 28 settimane di trattamento e nel 94% dopo 48 settimane di trattamento.*

*A Boston sono stati presentati i dati di tollerabilità ed efficacia a 4 settimane di alcuni inibitori della proteasi di "seconda generazione" somministrati in combinazione con interferone peghilato e ribavirina che ne hanno confermato la più elevata potenza (con percentuali di negativizzazione della viremia superiori all' 80%) e la più favorevole farmacocinetica consentendo solo 1 o 2 somministrazioni giornaliere. Questi farmaci sono il **Narlaprevir** (combinato con **Ritonavir**) l' MK7009 il BI 201335.*

Va ricordato che i pazienti con negativizzazione della vire-

mia HCV dopo solo quattro settimane di terapia presentano elevate probabilità di guarigione se riescono a completare il ciclo di terapia, pertanto i dati a 4 settimane ancorchè preliminari destano un notevole intreresse.
In tabella 1 sono riassunti i dati di efficacia degli inibitori della proteasi in combinazione con interferone peghilato e ribavirina

Tabella 1
Nuovi farmaci anti HCV: dati di efficacia degli inibitori della proteasi in combinazione con Interferoni peghilati e ribavirina somministrati fin dall'inizio in combinazione con il nuovo farmaco o 4 settimane prima dell'addizione del nuovo farmaco (fase di lead in).

Nome del farmaco	% di soggetti con HCVRNA negativo		
	N. somministrazioni giornaliere	4 settimane	a 6 mesi dalla fine della terapia
Telaprevir PROVE 1 PROVE 2 C-208	 3 3 2	 79% 69-80% 80-83%	 61% 67% 81-85%
Boceprevir Lead-in No lead-in	 3 3	 62% 38%	 74% 66%
Narlaprevir +Ritonavir Lead-in No lead-in	 **1-2**	 85-87% 58-75%	
BI 201335 Lead-in No lead-in	 **1**	 84-90% 92%	
MK 7009	 **1** **2**	 75-79% 69-82%	

TELAPREVIR (VX-950) - Vertex-Johnson & Johnson			
FASE I	FASE II	**FASE III**	FASE IV

BOCEPREVIR (SCH 503034) - Schering/Merck			
FASE I	FASE II	**FASE III**	FASE IV

SCH 900518 - Schering/Merck			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

MK-7009 - Merck, Sharp & Dome			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

TMC 495 - Tibotec/Medivir			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

ITMN-191 - RG 7227 - Intermune-Roche			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

BI 201335 - Intermune			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

TMC 435350 - Tibotec-Medivir			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

ACH 1625 - Achillon			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

ABT-450 HCV - Abbot-Emanta			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

BI 201335 - Boehringer			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

VX-813 - Vertex			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

PHX 1766 - Phenomix			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

VX-500 - Vertex			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

Inibitori Polimerasi

Gli inibitori della polimerasi bloccano la replicazione del virus. Sono di due classi: gli analoghi nucleosidici e gli inibitori non nucleosidici.
*Anche gli inibitori della polimerasi non nucleosidici, farmaci meno potenti degli inibitori della polimerasi e con una barriera genetica inferiore agli inibitori nucleosidici della polimerasi sono stati impiegati in combinazione con la terapia standard: l'**ABT 333** ha mostrato una buona tollerabilità in combinazione con l'interferone peghilato e la ribavirina determinando un tasso di negativizzazione della viremia a 4 settimane del 42%. Tra gli inibitori della polimerasi nucleosidici dati più interessanti sono stati quelli relativi all'**MK-3281** ed allo **PSI-7851** che hanno mostrato una rilevante potenza rispetto agli altri farmaci della stessa classe con un decremento superiore a 3 logaritmi di viremia dopo 7 giorni di terapia seppure con rilevanti differenze di efficacia nell'ambito dei diversi tipi e sottotipi virali.*

IDX184 - Idenix			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

ANA598 - Anadys			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

BI 207127 - Boehringer			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

GS 9190 - Gilead			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

VCH-759 - Vertex			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

VCH-916 - Vertex			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

MK-3281 - Merck			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

PSI-7851 - Pharmasset			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

ABT-333 - Abbot			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

P-00868554 - Pfizer			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

R-7128 - Roche/Pharmasset			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

Terapia antivirale mirata e combinata

Nella quasi totalità degli studi presentati a Boston i farmaci antivirali ad azione diretta sono stati impiegati come terzo farmaco in combinazione con Interferone Peghilato e Ribavirina. Tuttavia uno studio ha prospettato l'impiego di questi farmaci in un regime di combinazione "libero" da interferone peghilato e ribavirina per la durata di 14 giorni suscitando un notevole interesse.

La necessità di impiegare i farmaci antivirali in combinazione con interferone e ribavirina, trova una spiegazione nella fragilità degli inibitori della proteasi dal punto di vista della scarsa barriera genetica (quindi dell'elevato rischio di comparsa di resistenza virale) e della scarsa potenza degli inibitori della polimerasi (che da soli non riescono a far diminuire la viremia in maniera consistente); questi limiti dei farmaci antivirali sembrano precluderne l'impiego in monoterapia. Due sono le conseguenze:

- *l'interferone peghilato e la ribavirina potrebbero rimanere la pietra angolare della terapia anti HCV nei prossimi anni con tutto il loro carico di effetti collaterali e di controindicazioni che ne limita l'impiego ad una vasta platea di pazienti con epatite C (cirrotici scompensati, pazienti con gravi patologie concomitanti, pazienti psichiatrici, anziani etc).*
- *Le schedule terapeutiche che scaturiranno da questi studi saranno ancora più impegnative per l'addizione degli effetti collaterali e delle interazione dei nuovi farmaci con altre terapie concomitanti e segnatamente nel caso della confezione da HIV con le terapie antiretrovirali.*

*Per questo motivo l'interesse suscitato all' AASLD dai dati del primo studio in cui si combinavano due farmaci antivirali seppure solo per 14 giorni è stato altissimo. Lo studio è stato chiamato INFORM ed è stato svolto in Nuova Zelanda impiegando due farmaci Roche l'**RG 7128** un inibitore della polimerasi con elevata barriera genetica ma con scarsa potenza e l'**RG 7227** un inibitore della proteasi potente, ma a bassa barriera genetica e senza cross resistenza con l'altro farmaco. La percentuale di negativizzazione della viremia da HCV dopo 2 settimane in cui sono stati somministrati diversi schemi di terapia ha oscillato tra il 13% dei soggetti non responders al 63% dei soggetti mai trattati in precedenza e che hanno assunto le dosi più elevate dei due farmaci in combinazione. Sicuramente questo studio rappresenta il primo passo verso terapie di combinazione con antivirali ad azione diretta che potrebbero essere impiegate con o senza interferone e ribavirina.*

R7128 Inibitore polimerasi R7227 (ITMN-191) Inibitore proteasi Roche/Pharmasset & Intermune			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

Altre molecole in sperimentazione

Vi sono poi alcune molecole in sperimentazione con proprietà immunomodulatorie, inibitori di parti specifiche del virus, antagonisti della replicazione, ecc.

*Interessanti sono i **farmaci sperimentali MicroRNA**, molecole che bloccano un piccolo Rna (sostanza simile al Dna che svolge svariate funzioni all'interno delle cellule) prodotto dal fegato ed indispensabile al virus dell'epatite per moltiplicarsi. Agiscono bloccando la riproduzione del virus e riducendo la quantità virale nel sangue e nel fegato. E' il caso, ad esempio, del **SPC 3649**, molecola che pare non crei effetti collaterali degni di nota e soprattutto non crea resistenze.*

*Anche il **nitazoxanide** continua a offrire risultati incoraggianti, apparentemente anche nei soggetti con cirrosi.*

DEBIO-025 (Inibitore ciclofilina) - Debiofarma			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

NITAZOXANIDE (Antivirale) - Romark Lab.			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

A-832 (Inibitore NS5A) - Arrow			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

BMS-790052 (Inibitore NS5A) - BMS			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

ITX5061 (Inibitore) - Itherx			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

GS-9450 (Inibitore Caspase) - Gilead			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

CTS-1027 (Antinfiammatorio) - Conatus			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

SCV-07 (Immunostimolatore) - Sci clone			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

MITO Q (Inibitore fibrosi) - Antidopean			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

PF-03491390 (Inibitore caspase) - Pfizer			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

A-832 (Inibitore NS5A) - Arrow			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

BMS-790052 (Inibitore NS5A) - BMS			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

ITX5061 (Inibitore) - Itherx			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

CB5300 (Antivirale) - Canopus bio.			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

BAVITUXIMAB (Anticorpi) - Peregrine			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

SCY-635 (Inibitore ciclofilina) - Scynexis			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

CLEMIZOLE (Inibitore NS4B) - Eiger Bioph.			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

ANA 773 (Antagonista TRL) - Anadys			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

CYT107 (Immunomodulatore) - Cytheris			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

SPC3649 (MicroRNA) - Santaris			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

CF102 (A3AR Agonista) - Can-Fite			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

IMO-2125 (TLR9 Agonista) - Idera			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

NOV-205 (Immunomodulatore) - Novelos			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

Vaccini

Sono incrementate le aziende farmaceutiche che hanno avviato sperimentazioni cliniche sul vaccino anti HCV. Alcuni farmaci sono disegnati per stimolare il sistema immunitario, altri per produrre anticorpi, altri per bloccare la replicazione virale.
Alcuni risultati sembrano incoraggianti, come nel caso del ***GI-5005*** *(****Tarmogen****) che è stato sperimentato in 140 pazienti mai trattati con triplice terapia, ottenendo una scomparsa del virus nel 74% dei casi, ma anche in questo caso è prematuro parlare di successi definitivi poichè sono necessarie conferme su gruppi più vasti di pazienti.*

GI-5005 (Vaccino terapeutico) - Globeimmune			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

IC-41 (Vaccino terapeutico) - Intercell			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

CIVACIR (Immuno globuline) - Nabi			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

HCV/MF59 (Vaccino) - Chiron			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

PeviPROTM (Vaccino terapeutico) - Pevion			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

TG4040 (Vaccino terapeutico) - Transgene			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

ChronVac-C (Vaccino Bas. DNA - Inovio			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

MBL-HCV1 (Vaccino) - Massbiologics			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

CT-1011 (Vaccino terapeutico) - Curtech			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

Anti tumorali

PI-88 (Tumore fegato) - Progene			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

GV1001 (Tumore fegato) - Pharmexa			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

4SC-201 (Inibitore HDAC) - 4SC AG			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

ZIO-101 (Tumore fegato) - Ziopharm			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

CF102 (Tumore fegato) - Can Fite			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

PV-10 (Tumore fegato) - Provectus			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

ALN-VSP (RNAi) - Alnylam			
FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV

Terapie accessorie

Importanti sono anche le sperimentazioni di farmaci che ***incrementano le piastrine****, particolarmente utili nei pazienti che si sottopongono a terapia con interferone e ribavirina; ciò consentirebbe di mantenere i dosaggi terapeutici standard ed aumentare le probabilità di guarigione.*

ELTROMBOPAG (Recettore antagonista trombopoietina) - Gsk			
FASE I	FASE II	**FASE III**	FASE IV

LGD-4665 (Recettore antagonista trombopoietina) - Ligand			
FASE I	**FASE II**	FASE III	FASE IV

Esistono altre molecole o farmaci interessanti, (anche non brevettati), metodi curativi per rallentare la progressione della fibrosi, ai quali si guarda con interesse?

La migliore terapia dell'epatite è sempre quella di osservare degli stili di vita sani. Un'alimentazione corretta, l'astinenza da qualsiasi bevanda alcolica, il mantenimento di un peso ottimale e di livelli normali di zuccheri e grassi nel sangue, lo svolgimento di una costante attività fisica (i diecimila passi al giorno) sono buone regole di vita per tutti, ma sono dei "must" per chi ha un'epatite cronica C.
Vale inoltre la pena ricordare che accanto a dati sui mirabolanti frutti della biologia molecolare all' ultimo AASLD hanno suscitato stupore ed interesse i dati di un gruppo israeliano che ha portato dal 48 al 96% le percentuali di negativizzazione di HCVRNA a 12 settimane di terapia in soggetti con genotipo 1 semplicemente ***aggiungendo della vitamina D*** *al regime di terapia standard. Questi dati se confermati potrebbero porre la vitamina D come il classico "uovo di Colombo".*

Questi nuovi farmaci, potranno essere assunti singolarmente oppure insieme all'interferone e/o altri antivirali?

La monoterapia con ***inibitori della proteasi*** *è in grado di determinare un decremento della viremia pari al* ***99-99.99%*** *mentre quella con inibitori della polimerasi è in grado di causare un decremento del* ***90-99%*** *ma* ***non di azzerare la viremia*** *in tutti i pazienti nelle prime 2 settimane di terapia. Tuttavia, come era da attendersi, l'esposizione a questi farmaci anche solo per 2 settimane è in grado di dar luogo alla selezione di ceppi virali che replicano anche in presenza del farmaco ovvero di mutanti virali resistenti con possibilità di resistenza anche ad altri farmaci simili. Fortunatamente, una volta sospesa la terapia, entro 6-7 mesi il virus circolante ritorna ad essere quello selvaggio (quello originale prima dell'assunzione dell'inibitore) e non si identificano ceppi mutanti che persistano.*
La grande incognita sono gli effetti nel lungo periodo della selezione di questi mutanti. E' apparso subito chiaro che il futuro di queste molecole sta nel loro impiego nell'ambito

di terapie di combinazione con interferone peghilati e ribavirina. Purtroppo l'aggiunta di un terzo farmaco negli studi disponibili si è sempre associata ad un potenziamento degli effetti collaterali di interferone peghilato e ribavirina (anemia e rash cutaneo). Inoltre per le particolari vie metaboliche questi farmaci presentano potenziali interazioni con diversi farmaci di impiego anche comune.

In sostanza, l'impiego di questi farmaci nei prossimi studi sarà nel ruolo di terzo farmaco da aggiungere ad interferone peghilato e ribavirina per ottenere un incremento del tasso di risposta sostenuta e/o per abbreviare la durata del trattamento o ridurre le dosi di ribavirina. Un classico "cocktail" di farmaci.
I dati dello studio INFORM lasciano però aperta la porta alla speranza che in un futuro non così lontano partiranno studi su larga scala basati sull'impiego di combinazioni di queste nuove molecole per ottenere guarigioni mediante terapie ben tollerabili, con minori controindicazioni, applicabili forse anche in soggetti attualmente esclusi dalla terapia anti HCV e somministrabili solo per bocca.

Ci può spiegare meglio il meccanismo della farmaco-resistenza?

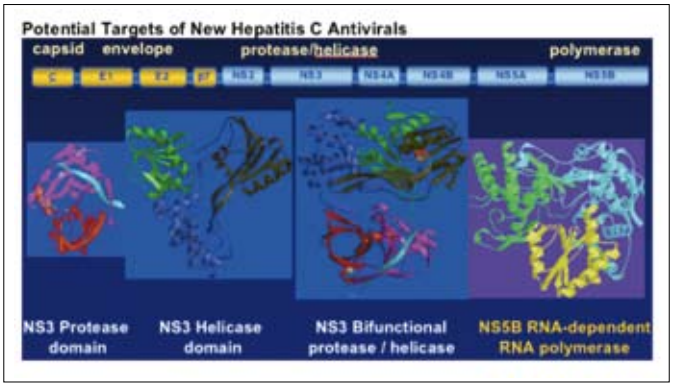
Il virus dell'epatite C, nell'atto di replicarsi o riprodursi, compie una serie di errori: in altre parole, non riesce a replicare una copia perfetta di se stesso, ed il risultato di questo "errore di trascrizione" sono miliardi di virus diversi l'uno dall'altro che persistono nel sangue del malato.

Se tra questi virus – così simili ma diversi uno dall'altro – ne esiste una specifica tipologia con caratteristiche tali da renderlo capace di replicarsi anche in presenza di un farmaco antivirale, questo ceppo si riprodurrà in maniera selettiva, soprattutto se l'inibizione della replicazione del virus causata dal farmaco non è rapida e completa. Questa replicazione selettiva del ceppo resistente si amplificherà a tal punto da rendere la maggioranza del virus circolante resistente al farmaco.

Pertanto i farmaci antivirali si distinguono tra loro sulla base di tre caratteristiche:

- ***la barriera genetica**, ovvero il numero di mutazioni necessarie per far si che il virus si riproduca anche in presenza del farmaco: quanto più alto è il numero di mutazioni tanto più alta dovrà essere la barriera genetica del farmaco che risulterà in una più lenta e improbabile comparsa di ceppi resistenti;*
- ***la potenza**, ovvero la rapidità con cui il farmaco "azzera" la replicazione del virus: tanto più è rapido questo processo tanto migliore è il farmaco;*
- ***la sequenziabilità**, ovvero la capacità di selezionare dei ceppi di virus che sono resistenti al farmaco in questione ma non ad altri farmaci antivirali.*

*Un ultima caratteristica è la **farmacocinetica** ovvero l'andamento delle concentrazioni del farmaco nel sito di infezione (nel nostro caso la cellula epatica): dopo una somministrazione del farmaco, il grado di concentrazione ottenuta non deve mai risultare inferiore a quella che inibisce il 50% delle particelle virali, altrimenti il virus si riproduce con ceppi resistenti. Il farmaco che ha la farmacocinetica più favorevole è quello le cui concentrazioni si mantengono costanti anche dopo una singola somministrazione orale. Purtroppo, i nuovi farmaci non sembrano avere delle eccellenti performance su questo versante.*



Quale tipologia di paziente trarrà il massimo beneficio dall'assunzione di questi nuovi farmaci?

E' troppo presto per dirlo, tuttavia occorrerà molta cautela nell'eseguire studi in pazienti in precedenza non rispondenti a interferone e ribavirina in cui si rischia, se interferone e ribavirina non funzionano, di trattare il paziente con il farmaco nuovo da solo e quindi di indurre resistenza.

Dal suo punto di vista, tra quanto tempo potremo avere a disposizione questi nuovi farmaci?

Probabilmente e se non ci sono incidenti di percorso a partire dal 2012, ma le sorprese (spesso anche negative) sono sempre dietro l'angolo.

DA 10 ANNI
Siamo vicini a chi soffre di epatite
Li informiamo
Li difendiamo
Li tuteliamo
Aiutaci
a realizzare i progetti
anche per il 2010

I nuovi farmaci contro l'epatite C: essere protagonisti nel disegnare le sperimentazioni cliniche

Bruxelles, 20-24 Novembre 2009 - Il gruppo Europeo "**AIDS Treatment**" (EATG) ha organizzato un interessante workshop sulle nuove molecole in sperimentazione contro **l'epatite C**.

Il gruppo è formato da numerosi attivisti che fanno parte di associazioni di molti paesi europei che lottano contro l'AIDS.

La EATG è particolarmente attiva nel dialogare con le aziende farmaceutiche e in questo caso il tema del workshop era la sperimentazione clinica nei pazienti **coinfetti HIV-HCV**.

Al convegno sono stati invitati i rappresentanti dell'ente regolatorio Europeo sui farmaci (**EMEA**) ed anche Americano (**FDA**), le aziende produttrici dei nuovi farmaci in sperimentazione contro l'epatite C, ed un gruppo di specialisti infettivologi, tra i quali l'italiano **Prof. Massimo Puoti**.

Sono state invitate altresì le due corporazioni più rappresentative dei pazienti monoinfetti HCV: la World Hepatitis Alliance (**WHA**) rappresentata da **Charles Gore**, e la **ELPA** rappresentata dal presidente EPAC **Ivan Gardini**.

Nei paesi occidentali, la causa principale della mortalità dei pazienti HIV è riconducibile a patologie di natura epatica, in particolare le complicanze del virus HCV che porta alla cirrosi, tumore e necessità di trapianto di fegato.

La discussione è stata di estremo interesse, poichè ha trattato le principali tematiche che riguardano le sperimentazioni cliniche.
Si è parlato di:

- studi di interazione da effettuarsi prima della registrazione del farmaco;
- criteri di eleggibilità/ineleggibilità dei pazienti coinfetti;
- la necessità di studiare percorsi di accesso veloce per i pazienti più vulnerabili e a maggior rischio di morte precoce (pazienti con cirrosi, trapiantati, non responsivi alla terapia standard, ecc.);
- le aspettative di vita ridotte dei pazienti trapiantati HIV;
- uso compassionale, studi pilota, studi di accesso allargato;
- cosa chiedere alle aziende coinvolte negli studi clinici.

Interessanti anche le posizioni degli enti regolatori, Infettivologi e aziende farmaceutiche.

Apparentemente si è creato un clima collaborativo, ma solo discutendo con ogni singola azienda si capirà fino in fondo quali sono gli ostacoli, in parte già noti.

Infatti, se da una parte è necessario usare la prudenza necessaria per evitare possibili danni di salute dei pazienti che sperimentano nuovi farmaci, dall'altra esiste l'esigenza di **fornire una possibilità immediata e concreta a migliaia di pazienti destinati ad un decesso prematuro**, ovvero i pazienti più vulnerabili che hanno aspettative di vita ridotte e non rispondono ai trattamenti terapeutici attuali o non possono usufruirne.

Sul tavolo di discussione ci sono i problemi delle resistenze create dalle nuove molecole, le possibili interazioni anche con farmaci di uso comune, i guai che l'azienda farmaceutica può incontrare se accadono gravi problemi durante una sperimentazione, ed altri aspetti non facili da gestire.

I principi di etica sanitaria, di responsabilità sociale, e le strategie di sviluppo e marketing del farmaco sono spesso incompatibili. A volte trovare un punto di equilibrio è complesso e non sempre l'abilità diplomatica è sufficiente.

Un cosa è comunque chiara a tutti: in qualità di pazienti vogliamo essere protagonisti della nostra salute e partecipare alle scelte terapeutiche sin dall'inizio in collaborazione con tutte le parti interessate.

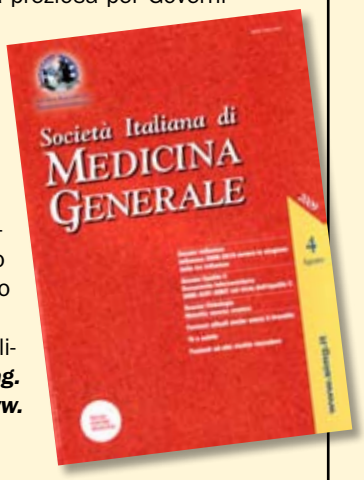
A breve saranno pubblicate le conclusioni del Meeting che saranno riportate nei nostri siti.

Anticipiamo che **l'associazione EPAC seguirà molto da vicino queste trattative** e possibilmente cercherà di esserne protagonista sia a livello nazione che a livello internazionale, per ciò che riguarda i pazienti coinfetti e in particolare per i pazienti monoinfetti.

DUE TRAGUARDI IMPORTANTI

Un documento intersocietario per i Medici di Medicina Generale. Il contributo di Epac onlus.

E' appena stato pubblicato nella rivista della Società Italiana di Medicina Generale, un lungo dossier sull'epatite C.
Si tratta di documento elaborato dalla Società Italiana di Medicina Generale (**SIMG**) dalla Società Italiana Malattia Infettive Trasmissibili (**SIMIT**) e dalla Associazione Italiana Studio Fegato (**AISF**) che ha l'obbiettivo di delineare i compiti del medico di famiglia in relazione alla patologia, fornire informazioni utili, e il counselling base necessario ai malati di epatite e loro familiari.
L'Associazione EPAC, in qualità di portatrice degli interesse di pazienti è stata invitata a fornire un contributo in termini di consigli e suggerimenti.
Alcune nostre proposte sono state accolte, altre no. Esistono temi di carattere etico e socio sanitario sui quali è complesso trovare un accordo comune.
In particolare riteniamo ci siano ampi spazi di miglioramento sulla "**selezione dei pazienti ai quali proporre il test anti HCV**" e sui "**criteri di selezione finalizzati alla proposta di un trattamento terapeutico**".
In ogni caso, il documento, nonostante abbia un taglio marcatamente tecnico-scientifico, ci è parso più equilibrato rispetto a precedenti tentativi di regolamentare i vari aspetti e le numerose varianti che riguardano la patologia: dallo screening, all'accesso alle terapie, al riconoscimento del lavoro svolto dalle Associazioni di Volontariato.
Dunque, un segnale importante.
Sta aumentando la consapevolezza che le associazioni di pazienti svolgono un ruolo fondamentale nell'aiuto e nel sostegno al singolo paziente durante tutte le fasi della malattia, possono **collaborare con il Medico di Famiglia** e costituiscono una risorsa informativa preziosa per Governi e Società Scientifiche.
Ci auguriamo che queste forme di collaborazione siano più frequenti e che la nostra Associazione possa essere consultata più frequentemente per tutto ciò che riguarda le decisioni da prendere in ambito di informazione, prevenzione, accesso terapeutico e forme di sostegno a favore dei pazienti.
I documenti integrali sono pubblicati nel sito della SIMG ***www.simg.it*** oppure nel nostro sito ***www.epac.it***

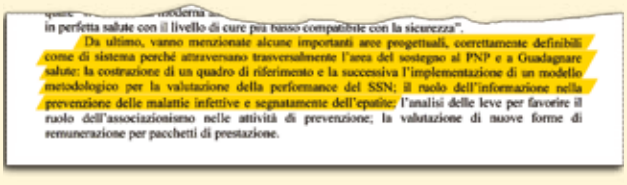


Epatite: dentro il Piano Nazionale di Prevenzione 2009 con un progetto Epac onlus

L'epatite è stata inserita nel Piano Nazionale di Prevenzione 2009 coordinato dal CCM (*Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie*).

Per la prima volta in assoluto **l'epatite** è stata inserita ufficialmente in un Piano Nazionale di Prevenzione, sotto la voce "**Sostegno a progetti strategici di interesse nazionale**".

Un risultato frutto del lavoro di EPAC onlus che da anni insiste sulla necessità di promuovere una maggiore prevenzione, informazione e diagnosi precoce per diminuire la complicanze e la mortalità causate dalle epatiti e malattie del fegato.
Parte del merito va attribuito anche al **dott. Fabrizio Oleari** – Direttore generale della prevenzione sanitaria e Direttore operativo del Ccm ed altre persone che hanno contribuito a questo primo riconoscimento.


in perfetta salute con il livello di cure più basso compatibile con la sicurezza".
Da ultimo, vanno menzionate alcune importanti aree progettuali, correttamente definibili come di sistema perché attraversano trasversalmente l'area del sostegno al PNP e a Guadagnare salute: la costruzione di un quadro di riferimento e la successiva l'implementazione di un modello metodologico per la valutazione della performance del SSN; il ruolo dell'informazione nella prevenzione delle malattie infettive e segnatamente dell'epatite; l'analisi delle leve per favorire il ruolo dell'associazionismo nelle attività di prevenzione; la valutazione di nuove forme di remunerazione per pacchetti di prestazione.

<<Da ultimo, vanno menzionate alcune importanti aree progettuali, correttamente definibili come di sistema perchè attraversano trasversalmente l'area del sostegno al PNP e a Guadagnare salute: la costruzione di un quadro di riferimento e la successiva implementazione di un modello metodologico per la valutazione delle performance del SSN; ***il ruolo dell'informazione nella prevenzione delle malattie infettive, e segnatamente dell'epatite****.>>*

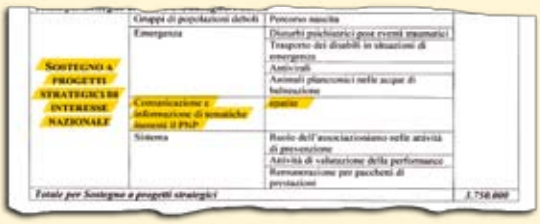


Tabella e riferimenti del PNP 2009 che include l'epatite

Mentre stiamo andando in stampa il Dipartimento della Comunicazione e Prevenzione del Ministero del Welfare ci ha comunicato che il nostro progetto di prevenzione è stato approvato in via preliminare!
Siamo in attesa di conoscere l'iter burocratico, che, una volta concluso, porterà all'erogazione di una prima tranche di fondi per iniziare il progetto. A quel punto sarà presentato ufficialmente poichè si tratta di uno dei risultati più importanti della nostra associazione: **La voce dei malati arriva direttamente al Ministero, senza essere filtrata**.

Vi terremo informati.

Il trattamento antivirale nei pazienti "anziani"

Intervista al Prof. **Mauro Bernanrdi**
Direttore Unità Operativa Semeiotica Medica
Policlinico S. Orsola-Malpighi
Via Albertoni, 15 - 40138 Bologna
Telefono 051.6362931 / 051.391549 - Fax 051.6362930

Nota introduttiva di Ivan Gardini

E' risaputo che il trattamento antivirale per l'epatite C spesso causa effetti collaterali difficili da sopportare, è costoso, e funziona solo in una certa percentuale di casi. Per questo motivo è sempre più diffusa tra i medici specialisti la pratica di consigliare o sconsigliare la terapia (fermo restando le controindicazioni assolute) sulla base di alcuni parametri, come l'età, genotipo virale, co-fattori presenti, la motivazione, ecc.

In altre parole una terapia "a misura di paziente".

Sino a qualche anno fa, ai pazienti cosiddetti "anziani" non veniva prescritta alcuna terapia, in ragione di un presunto rapporto sfavorevole costo/beneficio, percentuali basse di risposte sostenute alla terapia (SVR), e anche per evitare sofferenze inutili al paziente stesso. D'altra parte non era neppure così chiaro cosa volesse dire paziente "anziano", nè quale fosse la linea di confine tra l'anziano e il non anziano e i criteri usati per esprimere questo giudizio.

Negli ultimi tempi stiamo assistendo ad un timido riesame di alcuni presupposti (spesso basati sul "buon senso clinico") che sinora avevano spinto i medici a sconsigliare le terapia a pazienti in età avanzata.

Le recenti acquisizioni scientifiche, in questo caso, stanno aiutando molto. Si è capito, ad esempio, che un trattamento antivirale può rallentare la progressione verso la cirrosi e la comparsa del tumore al fegato.

Significa costi e sofferenze minori per tutti e un incremento delle aspettative di vita del paziente.

In particolare ci si sta soffermando sulla possibilità di offrire una terapia antivirale a pazienti anziani che ne hanno un effettivo bisogno e potrebbero prolungare le loro aspettative di vita di mesi o addirittura anni.

In effetti, se è vero che esiste l'età anagrafica è altrettanto vero che esiste anche "l'età biologica" che talvolta consente ad un ultrasessantenne di portare a termine un trattamento standard grazie ad una resistenza fisica accettabile.

I potenziali vantaggi per il paziente sono ormai chiari. Più in generale, ci auguriamo che questa ritrovata saggezza clinica consenta di influenzare e ridurre quelle vistose discrepanze sull'accesso terapeutico tra le varie patologie: è storia di tutti i giorni che sono offerti trattamenti terapeutici molto costosi a pazienti con prognosi infausta,(ovvero allungare la vita di qualche mese), mentre nel caso del trattamento terapeutico del paziente con epatite (che ha costi inferiori) si valuta attentamente "la presunta percentuale di risposta terapeutica" prima di prescrivere la cura.

Ci sono ancora pochi studi per capire se e quando "vale la pena" trattare un paziente in età avanzata. Uno dei più completi ci è parso un articolo apparso sulla rivista scientifica << current opinion in Hepatology>>, dic. 2008 elaborato da una equipe di medici italiani, tra i quali il co-autore Prof. Mauro Bernardi, al quale abbiamo richiesto una intervista sull'argomento.

Prof. Bernardi quale ruolo ricopre e di cosa si occupa esattamente?
Sono professore ordinario di Medicina Interna presso l'Università di Bologna e dirigo l'unità operativa di Semeiotica Medica nel Policlinico S. Orsola-Malpighi, sempre a Bologna. Le mie principali attività sono quella didattica, che consiste nell'insegnamento di Clinica Medica agli studenti del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia e di Medicina Interna presso diverse scuole di specializzazione, di ricerca e clinica. Sotto questi profili, essendo la nostra unità di Medicina Interna, ci dedichiamo alla diagnosi e terapia di patologie complesse, com'è proprio di questa disciplina, ma abbiamo sviluppato un particolare interesse verso le malattie del fegato, sulle quali è eminentemente centrata l'attività scientifica mia e dei miei collaboratori. I principali campi di interesse scientifico sono, appunto, rappresentati dalle epatiti croniche virali, dalla cirrosi e sue complicanze, con particolare riguardo a quelle cardiovascolari e renali, dall'epatocarcinoma e del trapianto di fegato. Un gruppo di collaboratori ha poi messo a punto alcuni modelli sperimentali che ci hanno permesso di affrontare argomenti come la fisiopatologia e la prevenzione del danno epatico da ischemia-riperfusione e la fisiopatologia della ritenzione idrosalina nella cirrosi.

Cosa vi ha spinto ad effettuare uno studio che analizza l'epatite C nella popolazione anziana?

Come si è ricordato nell'introduzione a questa intervista, fino a non molto tempo fa i pazienti affetti da epatite cronica correlata all'infezione da virus epatite C che avevano superato un certo limite d'età erano esclusi dal trattamento antivirale quasi acriticamente, per definizione. Questo atteggiamento discendeva da una serie di assunti: vi era, infatti, la convinzione che le possibilità di successo terapeutico in questa categoria di pazienti fossero inferiori rispetto all'età adulta, maggiori gli effetti indesiderati della terapia, l'andamento dell'epatopatia fosse più indolente e, in ultima analisi, il potenziale impatto del trattamento sull'aspettativa di vita non ne giustificasse i costi, sul piano finanziario e biologico (effetti collaterali). In realtà, buona parte di questi assunti non sono fondati su inoppugnabili evidenze scientifiche e, in parte, sono figli di un atteggiamento pregiudiziale. Questo sarebbe più che sufficiente a giustificare un'attività di ricerca volta a chiarire questi aspetti, in modo da fornire solide basi scientifiche al ragionamento clinico di coloro che seguono pazienti affetti da epatite cronica C. A ciò si aggiunga il fatto che i pazienti "anziani" portatori di questa patologia sono sempre più numerosi e che l'accresciuto livello di informazione sanitaria della popolazione porta inevitabilmente ad una crescente e precisa richiesta di approccio alle terapie disponibili.

Che cosa si intende esattamente per "paziente anziano"?

Questa risposta potrebbe essere fornita in modo certamente più esauriente da un Collega geriatra, ma non mi sottrarrò alla domanda. Sul piano formale, lo spartiacque oltre al quale si definisce comunemente un soggetto "anziano" è rappresentato dai 65 anni. A parte il fatto che questo limite è stato indicato molto tempo fa e che, da allora, l'aspettativa di vita della popolazione generale si è notevolmente accresciuta, trovo che accettare acriticamente questo confine per elaborare decisioni cliniche non sia corretto e rappresenti una sorta di abdicazione rispetto al ruolo che il medico deve interpretare nel suo approccio all'individualità del paziente. Ritengo, quindi, che sia opportuno bandire una definizione che si fonda meramente su un numero e necessario affrontare una valutazione complessiva del paziente che abbiamo di fronte, non solo biologica, ma allargata alla sfera della personalità.

Esiste una età precisa individuata come "linea di confine" tra anziano e non anziano? Cosa fa la differenza?

L'opinione che ho appena espresso contiene, almeno in parte, la risposta a questo quesito. Personalmente, non considero anziano l'individuo che, pur avendo superato il fatidico limite dei 65 anni, non è affetto da diverse morbilità, è attivo intellettualmente e nel mondo del lavoro, ed è animato da una vivace curiosità e molteplici interessi.

Quanti sono, ovvero secondo le stime i pazienti anziani portatori del virus HCV in Italia?

Diversi studi epidemiologici di popolazione, condotti in Italia ed in altre nazioni, hanno chiaramente dimostrato che la prevalenza dell'infezione da HCV aumenta parallelamente all'età. In Italia, inoltre, vi è un preciso gradiente di prevalenza Nord – Sud, che si stratifica su quello legato all'età. Per fare un paio di esempi, lo studio Dionysos, condotto in due cittadine del Nord, ha rilevato che la prevalenza di infezione è inferiore all'1% nella fascia di età al di sotto dei 25 anni ed aumenta progressivamente al 6% circa nei soggetti compresi fra 56 e 65 anni; nell'Italia meridionale, questi valori aumentano ad oltre l'1% nella fascia di età fino ai 30 anni e culminano ad oltre il 30% in coloro che hanno più di 60 anni. Questa situazione, che rispecchia un "effetto coorte" verosimilmente legato ad una diffusione epidemica del virus avvenuta nel passato, fa sì che i pazienti che si presentano ai nostri ambulatori siano destinati a presentare un'età sempre più elevata. Se si considera che poco meno di 12 milioni di italiani ha più di 65 anni, il numero di "anziani" potenzialmente portatori di infezione da HCV diventa impressionante.

Nel gruppo dei pazienti anziani, quali sono quelli più a rischio e perchè?

Se per "rischio" si intende quello di essere affetti da un'epatite cronica destinata ad evolvere verso la fibrosi, cirrosi ed epatocarcinoma, va ricordato che il prolungarsi della durata dell'infezione si associa ad un maggior grado di fibrosi e ad un rischio progressivamente crescente di sviluppare l'epatocarcinoma. Sotto questo profilo, età avanzata e lunga durata dell'infezione, in genere, coincidono; oltre a ciò l'evoluzione della fibrosi sembra accelerare dopo i 50 anni. Vi sono, inoltre, alcuni fattori associati ad una più rapida progressione, come, ad esempio, il sesso maschile, il consumo di alcol, l'obesità ed il diabete. Va ricordato che le patologie dismetaboliche si fanno più frequenti parallelamente all'aumentare dell'età. Quindi, un paziente di età superiore a 65 anni è verosimilmente portatore di una malattia di lunga durata e, per questo motivo, ha un'elevata probabilità di presentare un grado di fibrosi avanzata. Ciò sarà tanto più vero e maggiore sarà il rischio di ulteriore progressione in un paziente di sesso maschile, che assume una quantità inadeguata di bevande alcoliche, obeso e/o diabetico.

Le recenti conoscenze in termini di risposta al trattamento antivirale hanno innalzato la soglia dei pazienti anziani trattabili?

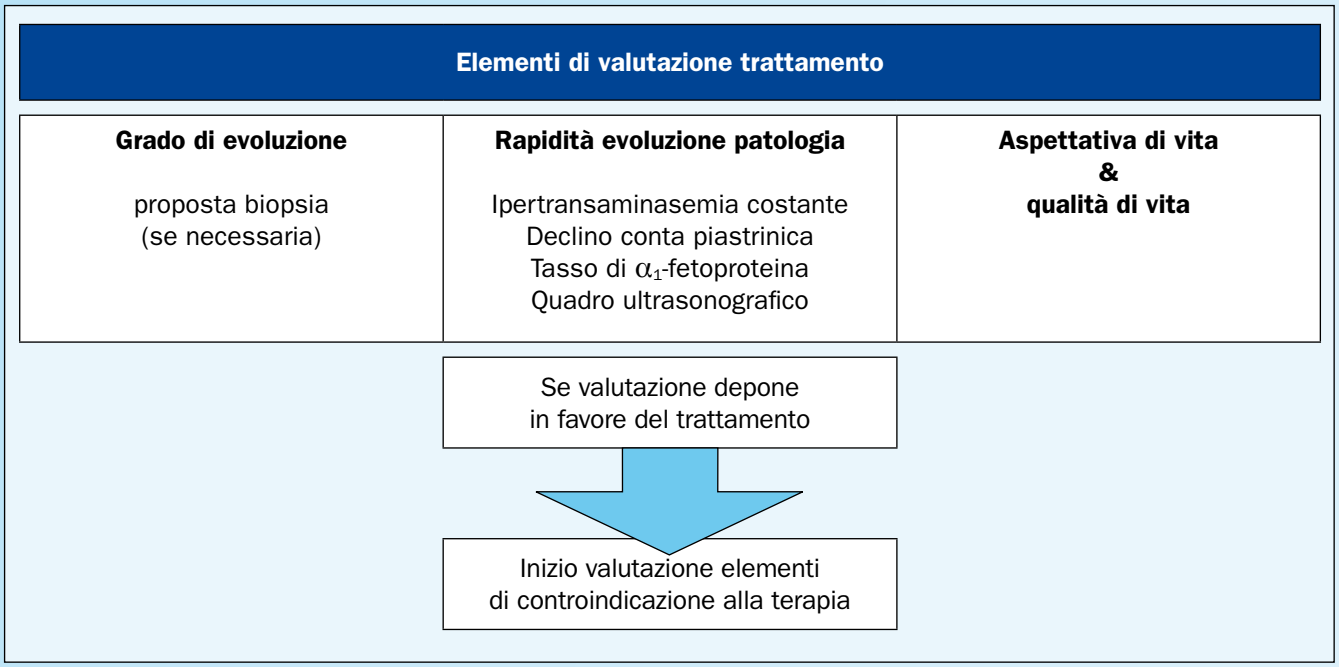
Purtroppo, i grandi studi clinici controllati che hanno valutato efficacia e sicurezza dei trattamenti antivirali hanno, il più delle volte, escluso i pazienti "anziani" dall'arruolamento, od il loro numero era talmente esiguo da non permetterne un'attendibile valutazione separata. Siamo perciò costretti, almeno per il momento, a basarci sui risultati di ricerche che hanno valutato relativamente pochi pazienti e che non sono esenti da "difetti" (bias) di selezione.

L'assunto del parallelismo, certamente esistente, fra età e durata di malattia e del rapporto inverso fra dura-

ta di malattia e probabilità di risposta al trattamento, ci ha portato a ritenere, per ragionamento transitivo, che i pazienti di età avanzata avessero poche chances di sviluppare una risposta completa (biochimica e virologica) e definitiva alla terapia. In realtà, quanto emerge dalla letteratura non sembra suffragare questa convinzione e credo si possa affermare che le probabilità di ottenere una risposta "sostenuta" al trattamento antivirale non sia influenzato negativamente dall'età avanzata. Questi dati, unitamente alla consapevolezza che le probabilità di essere di fronte ad una malattia evoluta in termini di fibrosi ed il rischio di sviluppare un epatocarcinoma si fanno più elevati al crescere dell'età, hanno certamente modificato il mio atteggiamento clinico. Effettivamente, oggi prendo in considerazione la possibilità di intraprendere una terapia antivirale anche in pazienti che hanno un'età che, da sola, mi avrebbe indotto a rinunziare fino ad alcuni anni fa. Ho l'impressione che questo mutato atteggiamento si stia diffondendo fra i Colleghi che si dedicano a questa patologia, specie se saranno confermati i risultati di un ampio studio, pubblicato alcuni mesi fa, che sembra dimostrare che il trattamento con interferone di pazienti ultrasessantenni con ridotta conta piastrinica riduce mortalità ed incidenza di epatocarcinoma in un arco di tempo di 10 anni[1].
La cosa importante è che pazienti cha hanno superato i 65 anni di età, anche da diversi anni, non siano scartati dal trattamento "per definizione", come fanno chiaramente comprendere gli studi che si sono dedicati a questo argomento, ma vengano valutati approfonditamente e, eventualmente, esclusi per precise ragioni, inerenti le caratteristiche dell'epatopatia e la presenza di comorbilità che rendono sconsigliabile o controindicato il trattamento stesso.

Quali sono i criteri con i quali si seleziona un paziente anziano candidato a un trattamento antivirale?

Come si può comprendere da ciò che abbiamo già discusso, non abbiamo precisi punti di riferimento, sanciti da linee-guida universalmente accettate, ai quali uniformarci per selezionare un paziente "anziano" ai fini del trattamento antivirale. Farò, quindi, riferimento al ragionamento clinico che sono solito fare in queste occasioni. Credo che un fattore di importanza maggiore sia rappresentato dal ***grado di evoluzione*** *dell'epatite cronica, per caratterizzare adeguatamente il quale non rinuncio a proporre l'esecuzione di* ***biopsia*** *epatica quando ritengo che gli elementi scaturiti dall'approccio non invasivo lasciano un margine troppo ampio all'errore. Accanto alla valutazione del "grado" di evoluzione, forse ancora più importante, è la definizione del "tasso" o* ***rapidità di evoluzione****, caratteristica che è tutt'altro che agevole determinare con precisione. Si è certamente facilitati quando si disponga dei risultati di una sorveglianza longitudinale e, soprattutto, quando sia possibile esaminare il preparato istologico di una biopsia effettuata alcuni anni prima. Devo, però, ammettere che per giungere ad una conclusione mi affido non di rado al mio "senso clinico", valorizzando, ad esempio, un'elevata e* ***costante ipertransaminasemia****, senza dimenticare che, specie nel paziente anziano, l'assenza di questa alterazione non implica l'assenza di un'epatopatia grave, un declino progressivo, anche se lieve, della* ***conta piastrinica****, un modesto incremento del* ***tasso di α_1-fetoproteina****, un* ***quadro ultrasonografico*** *che suggerisce la presenza d'iniziale ipertensione portale, la presenza di fattori noti per favorire la progressione dell'epatopatia. Una volta che abbia deciso che la gravità e/o il potenziale evolutivo dell'epatite cronica siano tali da meritare il tentativo terapeutico, considero* ***l'aspettativa e la qualità di vita*** *dell'individuo che mi sta di fronte. Se il bilancio è in favore del trattamento, inizia la valutazione degli elementi che possono* ***controindicare la terapia****, con particolare attenzione alle patologie cardiovascolari.*



Gli effetti collaterali del trattamento antivirale sono sovrapponibili a quelli accusati dai pazienti non anziani?

Sarei portato a rispondere che gli effetti collaterali della terapia antivirale si verificano più frequentemente nei soggetti "anziani", pur se, anche su questo versante, i dati che emergono dalla letteratura scientifica non sembrano sempre suffragare questa convinzione. Tuttavia, lo studio più ampio dedicato a questo argomento, condotto in Giappone[2], ha rilevato che nei pazienti di età superiore ai 60 anni è più spesso necessario ridurre il dosaggio dei farmaci o la sospensione del trattamento. In ogni caso, è ragionevole e prudente presupporre l'esistenza di una minore riserva midollare, che potrebbe assumere importanza a fronte di un trattamento che induce neutro e trombocitopenia, oltre che anemia emolitica. Sotto questo profilo, è necessario essere ragionevolmente certi dell'assenza di patologia cardiovascolare e polmonare; ad esempio, un'insufficienza coronarica, anche subclinica, potrebbe essere slatentizzata dalla brusca anemizzazione indotta dalla Ribavirina. Certamente, questa selezione porta ad escludere dal trattamento un numero maggiore di pazienti "anziani" rispetto a quelli che sono in età giovane – adulta. Come ho già detto, è importante che la decisione di non avviare al trattamento si fondi su queste considerazioni e non sull'assunto acritico che il paziente "anziano" non merita trattamento perché "non ne vale la pena".

Qual'è il limite di età oltre il quale è sconsigliabile proporre un trattamento terapeutico?

Questa è, forse, la domanda alla quale è più difficile rispondere. Anche perché, ad esempio, elevare semplicemente l'asticella dai 65 ai 70 anni suonerebbe in aperto contrasto con quanto ho argomentato finora. Temo che finirò per non rispondere direttamente, ma mi si permetta una provocazione: trovate che sia corretto non tentare un trattamento in un paziente di 80 anni affetto da un'epatite cronica che mostra segni di incipiente evoluzione, senza altre patologie associate, senza evidenti controindicazioni al trattamento, attivo ed autonomo, che coltiva interessi ai quali si dedica con passione, circondato da una famiglia affettuosa e presente? Siamo così certi che la sua epatopatia non sarà in grado di incidere, se non sulla durata (il che è da dimostrare), sulla sua qualità di vita in modo più sostanziale e duraturo rispetto alla terapia antivirale?

Si tratta di un problema economico, oppure ci sono altre spiegazioni?

Temo che porre un limite al trattamento antivirale dell'epatite cronica C esclusivamente legato all'età risponda per larga parte, se non esclusivamente, ad un criterio economico. Come ho già detto più volte, la decisione se intraprendere o no questa terapia dovrebbe fondarsi sulla valutazione del paziente nella sua interezza e complessità. Se concludiamo questo ragionamento clinico con la convinzione che l'eventuale successo del trattamento può contribuire a prolungare l'esistenza e/o prevenire un decadimento della qualità di vita, credo sia giusto procedere. Non dimentichiamo che, in campo oncologico, sono comunemente accettati e ritenuti necessari trattamenti ad elevatissimo costo che si sono dimostrati in grado di prolungare la vita, a volte di scarsa qualità, di alcuni mesi soltanto.

In quali casi, come e perchè una epatite cronica evolutiva incide sulla aspettativa di vita?

L'epatite cronica influenza negativamente la sopravvivenza evolvendo verso la cirrosi e l'ipertensione portale. È questo il contesto nel quale s'instaurano le gravi complicanze che possono essere causa diretta di decesso, come l'emorragia digestiva, l'insufficienza renale, le infezioni batteriche, senza dimenticare l'epatocarcinoma. Va anche ricordato che pazienti di età superiore ai 65 anni vengono esclusi dalla possibilità di trapianto di fegato da parte della maggioranza dei Centri in Italia ed all'estero.

In coloro che non possono usufruire del trattamento antivirale, che cosa si può fare per ritardare o prevenire complicanze come la cirrosi o il tumore al fegato?

Non credo esistano trattamenti specifici in grado di rallentare la progressione della fibrosi nei casi che tendono ad evolvere nel tempo. Ciò non significa che non si possa fare nulla, perché misure volte a ridurre od abolire l'apporto di bevande alcoliche, mantenere l'indice di massa corporea entro limiti normali, correggere eventuali alterazioni del metabolismo lipidico e glucidico, rappresentano, ad esempio, elementi che sono in grado di incidere positivamente sulla progressione della malattia. Inoltre, è importante sottoporre i pazienti, specie coloro che già hanno sviluppato cirrosi, ad una sorveglianza ultrasonografica al fine di cogliere l'eventuale comparsa di epatocarcinoma in fase iniziale e, quindi, aggredibile con terapie potenzialmente curative.

Grazie per la collaborazione!

Bibliografia

1. *Ikeda K, Arase Y, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Kobayashi M, Saitoh S, Suzuki F, Suzuki Y, Kumada H. Necessities of interferon therapy in elderly patients with chronic hepatitis C. Am J Med 2009; 122: 479-86.*

2. *Iwasaki Y, Ikeda H, Araki Y, Osawa T, Kita K, Ando M, Shimoe T, Takaguchi K, Hashimoto N, Kobatake T, Tomita M, Kawaguchi M, Kobashi H, Sakaguchi K, Shiratori Y. Limitation of combination therapy of interferon and ribavirin for older patients with chronic hepatitis C. Hepatology 2006; 43: 54-63.*

Dicono di noi

Testimonianze giunte in redazione

Gentilissimo Vicepresidente Dr. Conforti e Staff EpaC,

le confermo l'arrivo a destinazione del pacco e la ringrazio moltissimo, anche a nome di tutto lo staff della pediatria e ginecologia di Assisi.
Ho provveduto a leggere accuratamente tutto il Vs materiale ed a posizionare in ambulatorio ginecologico i depliants informativi.
Recentemente ho anche contattato i colleghi Dott. Indolfi e Dott.Resti dell'Ospedale Meyer di Firenze riguardo ad aggiornamenti su protocolli per le procedure mediche nei neonati da madri HCV positive, i quali sono stati, come Voi, super-gentili.
Il minimo che posso fare per ringraziarVi è devolvere il mio 5 per mille alla Vs associazione, con la speranza che anche altri colleghi seguano il mio esempio.
Ringraziandovi nuovamente,
Vi porgo i più distinti saluti.

Dott. Edoardo Farinelli
Neonatologia e Pediatria - Ospedale di Assisi - USL 2 - Umbria

_____

Gentile sig. Conforti,

sono risultato positivo al test con genotipo 1. Fortunatamente mia moglie e il piccolo sono negativi. Devo poi ringraziarla per le preziose informazioni e per l'invito al convegno del 25/11.
E' stata una occasione per conoscerci e mi ha dato modo di comprendere molte cose riguardo all'epatite C.
Proprio seguendo i consigli alimentari delle vostre pubblicazioni adesso mi sento meglio.
Grazie ancora.

G. M.

_____

Buongiorno,

indicatemi per cortesia le vostre coordinate bancarie..
*è un pò che **mio marito è guarito ed è stato anche grazie al Vostro sostegno** e al libro che abbiamo acquistato..non possiamo elargirvi una grande somma..ma era tanto che volevamo...donarvi il nostro pensiero...*
Grazie

D. A. & D. L.

2009: SINTESI ATTIVITÀ PIÙ SIGNIFICATIVE

- **Gennaio 2009**: incontro al Ministero del Welfare per chiarimento su decreto transazioni
- **Marzo 2009**: il Parlamento Europeo stanzia fondi per progetti sull'epatite C su pressione della ELPA
- **Marzo 2009**: ELPA e EASL hanno presentato le raccomandazioni per la promozione della diagnosi precoce ed il trattamento dell'epatite B e C in Europa
- **Maggio 2009**: EpaC incontra il Vice Questore della Camera Antonio Mazzocchi
- **Maggio 2009**: Copenhagen: Presenti al 44° congresso internazionale sul fegato
- **Maggio 2009**: EpaC celebra la giornata Mondiale dell'epatite
- **Maggio 2009**: Relatori al Convegno Europeo di malati in Romania
- **Giugno 2009**: EpaC al Sanit 2009
- **Luglio 2009**: EpaC incontra l'On. Martini e lo staff del Ministero della Salute del Dr. Palumbo per chiarimenti su decreto transazioni
- **Settembre 2009**: EpaC presente al Festival della Salute di Viareggio
- **Novembre 2009**: EpaC e Università Campus Bio Medico di Roma organizzano il "Ci Conosciamo 2009"
- **Novembre 2009**: Relatori al convegno SISQUT sui trapianti
- **Novembre 2009**: Rappresentanti ufficiali ELPA al workshop sulle nuove terapie in sperimentazione
- **Novembre 2009**: EpaC fornisce un contributo al documento intersocietario sull'epatite C destinato ai medici di Famiglia redatto dalle società scientifiche SIMG, AISF e SIMIT.
- **Novembre 2009**: Dopo anni di battaglie l'epatite viene inserita nel Piano Nazionale di Prevenzione del CCM

Legge n. 210/92, risarcimenti e transazioni

Ultimi aggiornamenti

La fissazione dei criteri in base ai quali definire le transazioni.

Commento: Avv. L. Delucchi

In data 23 Settembre 2009 è stato pubblicato il Decreto del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali contenente il regolamento di esecuzione della legge 29 novembre 2007, n. 222 e della legge 24 dicembre 2007, n. 244 per la fissazione dei criteri in base ai quali definire le transazioni da stipulare con soggetti talassemici, affetti da altre emoglobinopatie o affetti da anemie ereditarie, emofilici ed emotrasfusi occasionali danneggiati da trasfusione con sangue infetto o da somministrazione di emoderivati infetti e con soggetti danneggiati da vaccinazioni obbligatorie, che abbiano instaurato prima del 1° gennaio 2008 azioni di risarcimento danni tuttora pendenti.

Successivamente, in data 20 ottobre 2009 è stata pubblicata la circolare applicativa del predetto decreto che contempla la procedura per l'acquisizione delle domande di adesione alla procedura transattiva, prevedendo che l'inoltro delle stesse avvenga da parte del **legale del soggetto danneggiato**, di regola, per via informatica, tramite un sistema ad hoc denominato RIDAB - Sistema di Risarcimento Danni.

Solo nei casi in cui sussistano comprovate motivazioni che impediscano l'invio della domanda per via informatica, sarà possibile inoltrare l'istanza di adesione a transazione - corredata della documentazione prevista - per mezzo del servizio postale.

La presentazione delle domande deve avvenire entro 90 (novanta) giorni dalla pubblicazione in Gazzetta Ufficiale della predetta circolare cioé **entro il 19 gennaio 2010**.

Alla domanda di adesione alla procedura transattiva devono essere allegati i seguenti documenti:

- **verbale della competente Commissione Medico Ospedaliera**, oppure parere dell'Ufficio medico legale della Direzione Generale della programmazione sanitaria, dei livelli essenziali di assistenza e dei principi etici di sistema del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche sociali, oppure **sentenza** con cui e' stato riconosciuto il danno ascrivibile alle categorie di cui alla Tabella A annessa al DPR 834/81;
- **istanza pervenuta alla competente ASL o al Ministero della Sanità per il riconoscimento dell'indennizzo di cui alla legge 210/92 (domanda di indennizzo)**;
- **indicatore della situazione economica equivalente (ISEE) relativo all'anno 2008**: la mancata indicazione del dato comporta la rinuncia alla eventuale priorità nella corresponsione delle eventuali somme riconosciute a titolo transattivo;
- **lettera di manifestazione d'intenti**, assistita da una certificazione del legale che la sottoscrizione e' avvenuta in sua presenza.

Alla luce del quadro normativo di riferimento sopra illustrato, pertanto, **requisito indispensabile** per potere accedere alla transazione è in primo luogo quello di avere **instaurato un'azione di risarcimento danni prima del 1° gennaio 2008** e che tale vertenza sia ancora pendente.

In secondo luogo, sembrerebbero non avere titolo ad accedere alla transazione coloro che, pur avendo in atto un contenzioso giurisdizionale instaurato prima del 1° gennaio 2008 e tutt'ora in corso, **non abbiano ottenuto il riconoscimento dell'ascrivibilità tabellare** della patologia ai sensi della Legge n. 210/1992: in siffatte ipotesi, il suggerimento è quello di presentare in ogni caso la domanda di adesione a transazione per il tramite del proprio legale.

Rivalutazione: il dietro-front della Cassazione

Da ultimo, segnaliamo che la Corte di Cassazione con una pronuncia di segno contrario rispetto alle precedenti ha ritenuto non dovuta la rivalutazione in argomento (Cass. Civ., Sez. Lav., n. 21703 del 13 ottobre 2009): inaspettatamente e con buona pace del c.d. principio di nomofilachia, la **Corte di Cassazione ancora una volta disorienta i giudici** di merito e gli operatori del diritto in generale.

E' ipotizzabile, a questo punto, che la questione venga rimessa nei prossimi mesi alle Sezioni Unite della Corte.

Vi terremo aggiornati sul prosieguo della vicenda che monitoreremo costantemente da vicino.

Ricordiamo che l'Avvocato **Luigi Delucchi** esperto sull'indennizzo previsto dalla **Legge 210/92** e risarcimento del danno da sangue infetto **riceve su appuntamento** anche **presso le sedi dell'Associazione**:
- Appuntamenti su **Vimercate** (MI): chiamare lo **0396612460** o scrivere a ***progetti@epac.it***
- Appuntamenti su **Roma** (RM): chiamare lo **0660200566** o scrivere a ***info@epac.it***

Principali attività recenti dell'Associazione

Notizie dall'Italia

Genova - EpaC alla manifestazione: "**Conosci il tuo fegato?**"

Maria Masi in veste di referente dell'Associazione EpaC per la Liguria ha partecipato alla manifestazione in Piazza De Ferrari a Genova organizzata dal Prof. Picciotto e lo staff del reparto di Medicina Interna dell'Università di Genova.
In concomitanza con l'evento in Piazza, che ha dato modo ai cittadini di chiedere informazioni agli specialisti sulle malattie del fegato, il **Prof. Picciotto** ha organizzato un convegno sulle malattie del fegato con i medici di famiglia.
L'evento ha avuto un grande successo, tanta gente si è recata allo stand in Piazza, a cui è stato distribuito materiale informativo sull'epatite.

Sostieni le nostre attività! nel 2010 finanzieremo:

Almeno 3 borse di studio
—
Studio clinico
in partnership Gastro H.
Bergamo (***valutazioni costi socio/sanitari pazienti epatopatici***)
—
Progetto
"esperto risponde"
—
Progetto SOS fegato
—
Giornata Mondiale
epatite
—
Convegno EPAC
—
e molto altro

Firenze - Relatori al convegno "**La Sicurezza e la qualità nei trapianti**"

Dal 12 al 14 Novembre 2009 si è tenuto a Firenze un convegno estremamente interessante sulla **sicurezza e qualità nei trapianti**. Le varie sessioni hanno toccato numerosi argomenti di estrema importanza ed attualità: qualità e sicurezza chirurgica, la donazione degli organi, direttive EU sui tessuti e cellule, la qualità delle tecnologie in sala operatoria, la profilassi antiepatite B nei pazienti trapiantati, la recidiva HCV nei trapianti di fegato, il trapianto d'organo nei pazienti con infezioni da HIV, il ruolo degli infermieri nei trapianti, ed altri argomenti.
Importante è stato il contributo delle Associazioni dei pazienti, che hanno dato voce alle aspettative, esigenze e necessità pre e post trapianto del paziente e dei familiari.
Sono stati illustrati anche alcuni protocolli sperimentali di gestione post trapianto, argomento sempre più di attualità.
In questo contesto il Presidente EPAC, durante il suo intervento << *Il paziente trapiantato: attese, aspettative, e aspetti sociali legati alla gestione post trapianto* >> ha sottolineato la necessità di creare **nuovi p rcorsi di gestione post trapianto**, percorsi condivisi tra centro di riferimento, associazioni di pazienti, e possibili partners interessati alla "home care" del paziente, ovvero ad un assistenza domiciliare.
In una seconda sessione << La sperimentazione di nuove molecole antivirali nei pazienti trapiantati di fegato con recidiva HCV>> il Presidente EPAC ha sottolineato la necessità di **concedere l'accesso alle sperimentazioni cliniche** dei nuovi farmaci sull'epatite C anche ai gruppi e sottogruppi considerati più a rischio. Questi pazienti sono di fatti i gruppi più vulnerabili, che avrebbero la necessità di beneficiare per primi delle nuove molecole, ma che di fatto sono sempre gli ultimi.
Una parte di pazienti che fanno parte di questi gruppi, inclusi i trapiantati da cirrosi HCV con patologia ricorrente, sono destinati al decesso prematuro e le nuove molecole rappresentano l'unica speranza per bloccare il virus HCV.
Il problema è tuttavia molto complesso: aspetti etici, interessi delle aziende, i costi da sostenere ed altro ancora.
Nel sito www.epac.it sono visionabili i video degli interventi.

Principali attività recenti dell'Associazione

Notizie dall'Italia

Roma - EpaC alla Maratona "**Blood Runner**"

In occasione della Maratona Blood Runner l'Associazione era presente allo stand organizzato dai **Laboratori USI** di Roma. Durante la manifestazione sono stati distribuiti circa 500 opuscoli informativi ai partecipanti.

Udine - Partecipazione al convegno: "**La donazione di organi e di sangue. Il trapianto di fegato**"

La Segretaria nazionale dell´EpaC **Orietta Turco** ha portato il contributo di EpaC al convegno Organizzato dall´Associazione Italiana Trapiantati di Fegato A.I.T.F. Onlus (Delegazione del FVG). Il Convegno ha avuto il sostegno dell´ Amministrazione Provinciale di Udine e la collaborazione dell' Associazione Friulana Donatori Sangue; ha registrato la partecipazione di figure sanitarie importanti del comparto dei trapianti dell´Az. Ospedaliera Universitaria di Udine quali: **Prof. Fabrizio Bresadola**, responsabile del Centro Trapianti di Fegato, Rene e Pancreas; **Dr.ssa Debora Donnini**, epatologa specialista del Dipartimento di Medicina; **Dr. Francesco Giordano** - Direttore Centro Regionale Trapianti.

Viareggio
EpaC al Festival della Salute

EpaC ha partecipato alla seconda edizione del **Festival della Salute**. La direzione ha messo a disposizione dell'Associazione uno stand gratuito dove è stato distribuito materiale informativo alle persone presenti.
Il Vice Presidente Massimiliano Conforti ha incontrato il **Senatore Ignazio Marino** durante la presentazione del libro dell'Associazione Imagine, che raccoglie le fotografie scattate in Honduras per raccontare una popolazione indigena che si chiama Miskitos.

Roma - Convegno "**Ci Conosciamo 2009**"

EpaC ha partecipato con molto entusiasmo alla seconda edizione di "*Ci Conosciamo*" svoltasi presso il Polo di Ricerca del Campus Universitario Bio Medico di Roma e organizzato dall'ambulatorio di epatologia diretto dal **Dr. Picardi Antonio**.
Durante il convegno i pazienti hanno avuto la possibilità di fare domande agli specialisti dell'ambulatorio, e confrontarsi anche con il Vice Presidente Massimiliano Conforti per quanto riguarda i diritti dei pazientiche spesso non sono riconosciuti.
EpaC ringrazia tutto lo staff dell'Ambulatorio, e in particolare il **Dr. Giovanni Galati**.

ATTENZIONE

NOTA IMPORTANTE:

a partire da Gennaio 2010 saranno modificate le password di accesso delle aree riservate ai sostenitori del portale www.epac.it; saranno fornite a tutti coloro che rinnovano il sostegno annuale all'associazione che, ricordiamo, è una libera donazione.

Per informazioni scrivere a info@epac.it

Il nostro bene più prezioso: il sostenitore

Chi è il sostenitore

Persona fisica, Azienda, Ente pubblico o privato, che ci sostiene annualmente con un **contributo in denaro di qualsiasi importo**.

Altre forme di sostegno sono il **5x1000, donazioni in beni o servizi concordati, lasciti testamentari**, ecc. Ulteriori informazioni sul nostro sito ***http://www.epac.it/donazioni/donazioni.php***

I sostenitori usufruiscono gratuitamente delle seguenti attività informative

- Invio periodico del bollettino informativo cartaceo "**EpaC News**".
- Consulenze personalizzate, presso le nostre sedi.
- L'invio periodico via posta elettronica di letteratura scientifica tradotta in italiano e notizie importanti recentissime.
- L'accesso tramite password da noi fornita agli archivi di documentazione scientifica tradotta in Italiano.
- Aggiornamenti costanti sulle attività dell'Associazione.
- Accesso a consulenze legali sulla Legge n. 210/92 e risarcimento da sangue infetto in convenzione con lo studio dell'Avv. Luigi Delucchi.
- Altro materiale informativo gratuito stabilito di volta in volta.

note

- *I servizi informativi offerti ai sostenitori possono variare di anno in anno, a seconda delle disponibilità economiche dell'Associazione.*
- *Il sostegno informativo viene fornito presso le nostre sedi, telefonicamente, per posta elettronica.*
- *Il 5x1000 non può essere spendibile per usufruire delle consulenze gratuite previste dalla convenzione con lo studio dell'Avv. Delucchi.*

Come diventare sostenitori

1) Versamento su **Conto Corrente Postale** N°: 56350069 - Intestazione: ASSOCIAZIONE EPAC ONLUS.

2) Bonifico On line con **carta di credito** (vedi su sito internet ***www.epac.it***).

3) **Bonifico Bancario*** su Conto Corrente Bancario N° 82174
C/o Banca Popolare di Bergamo - filiale di Vimercate
ABI: 05428 - CAB: 34070 - CIN: A
IBAN: IT86 A054 2834 0700 0000 0082 174
Intestazione: ASSOCIAZIONE EPAC ONLUS.

Chi effettua un versamento su Conto Corrente Bancario e desidera la ricevuta o usufruire dei nostri servizi informativi, nella causale deve specificare anche un recapito completo, poichè alla Associazione è notificato solo il nome e cognome di chi versa e l'importo versato.

4) **Assegno Non Trasferibile** intestato ad Associazione EpaC Onlus. Inviare a: Associazione EpaC Onlus, Via Luigi Cadorna 17/A - 20059 Vimercate (MI).

Le donazioni fatte alla nostra associazione sono deducibili fiscalmente secondo le normative vigenti.

EpaC Associazione Onlus
Educazione Prevenzione Ricerca sull'Epatite C

Associazione EpaC Onlus
Sito Internet: www.epac.it

Come contattarci per appuntamenti in sede

Sede amministrativa
Via Luigi Cadorna 17/A
20059 Vimercate (MI)
Tel. 0396083527 - Fax 0396917255
Riceve: *Ivan Gardini - Presidente*

Sede operativa
Via Col. T. Masala, 42 - 00148 - Roma
C/O Parco Altamira - Uscita GRA
Direzione Alitalia/Pisana
Tel. 06.60200566 - Fax 06.60209056
Riceve:
Massimiliano Conforti - Vice Presidente

Se non desideri ricevere più il notiziario invia una email a info@epac.it oppure chiama lo 06.60200566

Siamo alla ricerca di volontari / collaboratori per le seguenti attività:

Sviluppo e realizzazione progetti di raccolta fondi.

Creazione e coordinazione rete di volontari.

Studi commercialisti o professionisti che intendono aiutare la nostra associazione sul 5x1000.

Studi medici/professionali che intendono distribuire le EPACARD per sostenere la donazione di organi.

Attività di Data Entry e Call Center.

Consulenti del lavoro esperti nella normativa handicap e invalidità.

Per informazioni, chiamare presso le nostre sedi:
Tel. 0396612460
Tel. 0660200566

I SERVIZI DELL'ASSOCIAZIONE

Consulenza informativa e di second opinion
- Aspetti epidemiologici (modalità contagio, ecc.).
- Aspetti scientifici (cure, terapie, ecc.).
- Aspetti nutrizionali.
- Orientamento e indirizzamento centri specializzati cura epatiti e centri trapianto fegato.
- consulenza medica tramite il servizio on line "l'esperto risponde".

Sostegno sull'impatto emotivo
- Consigli sulla corretta gestione infezione/malattia.
- Sostegno pre, durante e post trattamento terapeutico.
- Sostegno informativo, gruppi auto-aiuto, convegni e ritrovi tra affiliati.

Consulenza legale
- Indennizzo legge 210/92 e successive modifiche (contagio da sangue infetto).
- Risarcimento danni (contagio sangue infetto).
- Atti discriminatori subiti.

Diritti civili
- Invalidità civile.
- Legge 104/92 (legge quadro handicap).
- Legge 68/1999 (Tutela luogo di lavoro).

Importante: L'Associazione non ha ambulatori propri, non fa diagnosi o controdiagnosi. Dove necessario, completa il quadro informativo affinché il paziente possa decidere in maniera autonoma e cerca di rielaborare informazioni fuorvianti, parziali o nocive per la qualità di vita del paziente stesso. Per le informazioni scientifiche fa riferimento alla letteratura scientifica corrente e si attiene alle indicazioni/linee guida elaborate dall'AISF. Per questioni strettamente cliniche, l'Associazione invia il paziente presso il centro specializzato più vicino alla zona di residenza o appropriato per la gravità della patologia.