



Report dell'incontro: Standard di cura per l'HIV e le coinfezioni in Europa

Relazione di riepilogo: Conferenza Ministeriale sulla lotta all'HIV

Report dell'incontro: Standard di cura per l'HIV e le coinfezioni in Europa

Organizzato dall'European AIDS Clinical Society (EACS) in collaborazione con EATG (European AIDS Treatment Group), con il patrocinio del Ministero della Salute italiano.

Roma, 25-26 novembre 2014

Introduzione

L'incontro internazionale 'Standard di cura per l'HIV e le coinfezioni in Europa' [*Standards of care for HIV and coinfections in Europe*] è stato organizzato con l'intento di fare il punto sullo stato attuale delle cure cliniche per l'HIV e l'epatite C in Europa. Particolare attenzione è stata riservata alle tematiche della presentazione tardiva, dell'accesso a cure e trattamento antiretrovirale e del mantenimento in cura nei paesi dell'Europa Occidentale e Orientale, oltre che alle attuali tendenze nella gestione delle epatiti B e C croniche, della coinfezione HIV/HCV e HIV e della tubercolosi in Europa.

Tra i risultati attesi c'è l'elaborazione di un quadro completo delle cure per HIV ed epatite C, allo scopo di individuare le criticità su cui intervenire, prepararsi alle future sfide in materia di screening, monitoraggio e diagnosi dei pazienti affetti da HIV e da epatiti virali B o C, e condividere le più recenti scoperte scientifiche per migliorare la qualità di vita delle persone che vivono con l'HIV e l'epatite in Europa.

Storia naturale, aspetti epidemiologici e presentazione tardiva nella regione europea

Prof. Kholoud Porter, Medical Research Council Clinical Trials Unit, University College London School of Medicine, Regno Unito e Prof. Amanda Mocroft, University College London School of Medicine, Regno Unito

Aspetti epidemiologici

Si stima che nella Regione Europea dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) le persone affette dal virus dell'HIV siano 2,4 milioni (range tra i 2,1 e i 2,7 milioni), di cui 1,5 milioni concentrate in Europa orientale. Nel 2010, il 76% di tutte le nuove diagnosi sono state segnalate nell'area orientale, e il 90% di queste in Russia e Ucraina. Tre paesi (Estonia, Russia e Ucraina) hanno registrato oltre 20 casi di HIV ogni 100.000 abitanti. Se in Europa occidentale e centrale il numero di persone che vivono con l'HIV è raddoppiato rispetto al 1990, nei territori orientali esso è più che triplicato soltanto nell'ultimo decennio, e l'Est europeo resta l'unica regione mondiale dove l'incidenza dell'HIV è in continuo aumento. Sempre nel 2010, il 43% delle nuove infezioni in Europa orientale era associata al consumo di sostanze stupefacenti per via iniettiva, contro solo il 4% in Europa occidentale.

Presentazione tardiva alle cure per l'HIV nella regione europea

La presentazione tardiva (*late presentation*) alle cure e al trattamento per l'HIV aumenta il rischio di mortalità, prolunga il periodo in cui il rischio di trasmissione resta elevato, riduce le probabilità di raggiungere la soppressione virale con il trattamento e comporta un rischio più alto di patologie non-AIDS correlate, interazioni farmacologiche e ospedalizzazione. Essa è inoltre associata a un significativo aumento dei costi sanitari a causa della maggiore morbilità e dei più alti tassi di ospedalizzazione che comporta.⁽¹⁾ Nel 2009 si è giunti a un consenso a livello europeo sulla definizione del termine 'presentazione tardiva', che comprende:

- *Presentazione tardiva*: quando un paziente si presenta alle cure con **una conta dei linfociti CD4 <350 cellule/mm³** o con una **patologia AIDS-definente**, a prescindere dalla conta linfocitaria;
- *Presentazione tardiva con sintomi di AIDS conclamata*: quando un paziente si presenta alle cure con **una conta dei linfociti CD4 <200 cellule/mm³** o con una **patologia AIDS-definente**, a prescindere dalla conta linfocitaria.⁽²⁾

Gli studi longitudinali di coorte non hanno rilevato sostanziali variazioni nei tassi dei late presenters nel corso dello scorso decennio.⁽³⁾

La storia naturale dell'infezione da HIV nelle coorti europee è cambiata negli ultimi 20 anni, e nei maschi che fanno sesso con maschi (MSM) si registrano livelli di set-point virologico più elevati e conte linfocitarie più basse dopo la sierconversione: ciò implica che, in chi contrae il virus dell'HIV oggi, i CD4 scendono a 500 cellule/mm³ in un arco di tempo di 2,5 anni dal momento dell'infezione, contro i 4 anni di 20 anni fa.⁽⁴⁾ Tra il 1990 e il 2008, il set-point virologico nei soggetti sierconvertiti è salito approssimativamente di 0.5 log, dato traducibile in un aumento del 44% della trasmissibilità per chi non assume la terapia antiretrovirale.⁽⁵⁾ Questi dati, considerati nel loro insieme, sembrano indicare che chi contrae l'HIV oggi può essere più propenso a trasmetterlo e ha più urgenza di ricevere la terapia antiretrovirale: di conseguenza occorre aumentare la diffusione e la frequenza del ricorso al test HIV nelle popolazioni chiave, per contrastare l'impatto della presentazione tardiva.

Offerta e modalità di esecuzione del test per l'HIV

Prof. Amanda Mocroft, University College London School of Medicine, Regno Unito; Dott. Deniz Gökingen, Ege University, Izmir, Turchia; Nikos Dedes, European AIDS Treatment Group, Grecia; Tamás Bereczky, European AIDS Treatment Group, Ungheria.

Il fatto che dati sui late presenters siano rimasti sostanzialmente immutati fa pensare che anche espandendo l'offerta di test e counselling su base volontaria non si inciderà in maniera significativa sul sommerso: sembra dunque più adeguato privilegiare l'approccio dell'offerta attiva di test e counselling da parte di medici e/o operatori sanitari ai soggetti considerati maggiormente vulnerabili all'infezione (noto anche come PCIT, *provider-initiated HIV testing and counselling*). Esistono svariati contesti clinici in cui è possibile prevedere un'offerta mirata a chi è esposto a un alto rischio di contrarre l'HIV, tra cui i centri MST e dermo-venereologici, i centri di riferimento per la tubercolosi, i servizi per il trattamento delle tossicodipendenze, o ancora i centri o consultori per le cure prenatali; si può inoltre cercare di espandere l'accesso al test sul territorio, al di fuori delle strutture sanitarie (cd. *community testing*), per gli MSM e i consumatori di sostanze stupefacenti per via iniettiva (IDU). Un altro metodo potenzialmente in grado di individuare soggetti ad alto rischio di presentarsi alla diagnosi già in AIDS è quello di offrire il test sulla base della presenza di una patologia considerata "indicativa di HIV" (cd. *HIV indicator condition*). È questo l'approccio adottato in uno studio multicentrico europeo denominato HIDES II, svolto in 42 centri clinici in 20 paesi europei, su 9471 adulti di età compresa tra i 18 e i 65 anni: complessivamente, la prevalenza è risultata essere del 2,5%. Lo studio ha identificato 10 patologie associate a una prevalenza HIV > 0,1% (considerato il valore soglia perché le politiche di testing proattivo risultino costo-efficienti).⁽⁶⁾

Patologie indicative di HIV associate a una prevalenza HIV > 0,1%

| | |
|---------------------|------|
| Coinfezione HBV/HCV | 9.6% |
| Mononucleosi | 5.3% |
| Linfadenopatia | 4.4% |
| Leucocitopenia | 4% |
| Polmonite | 3.2% |
| Neuropatia | 2.4% |
| Monoinfezione HCV | 2.3% |
| Dermatite | 2% |
| Monoinfezione HBV | 1.2% |
| Carcinoma cervicale | 1% |

Probabilmente, il ricorso al test aumenterà in modo trasversale a tutti i contesti se sarà possibile effettuarlo con più facilità anche al di fuori delle strutture sanitarie e se si diffonderanno test a risposta rapida di affidabilità elevata. I risultati di alcune iniziative già avviate confortano questa previsione: l'offerta attiva del test in tutta una serie di contesti clinici ha mostrato di aumentare sia la diffusione che la resa diagnostica del test anticorpale. Le strutture dove viene offerto il test devono anche essere in grado di coadiuvare la presa in carico del paziente assicurando la riservatezza dei dati e un atteggiamento non-discriminatorio.⁽⁷⁾ Sono state pubblicate dall'International Union Against Sexually Transmitted Infections delle nuove linee guida in materia di HIV da adottare nei centri MST e dermo-venereologici ma anche nei contesti di assistenza primaria dove possono essere offerte terapie per le infezioni a trasmissione sessuale⁽⁸⁾. Le linee guida sono state elaborate in risposta al problema dell'eterogeneità delle politiche sanitarie in vigore nella regione europea e delle differenze

tra i vari sistemi sanitari, oltre che della mancanza, in taluni paesi, di linee guida nazionali su offerta ed esecuzione del test HIV. Storicamente, nelle linee guida in materia di test e counselling per l'HIV si tendeva a enfatizzare le conseguenze negative di una diagnosi di HIV, a scapito dei benefici di diagnosi e trattamento precoci. Le linee guida del 2014, invece, raccomandano di effettuare il test come misura di screening iniziale a chiunque si rivolga a un centro MST o dermo-venereologico e a tutti i pazienti che ricorrono a cure primarie e che presentino un'alta esposizione all'HIV. La frequenza raccomandata è annuale, ma può essere intensificata in caso di rischio prolungato di esposizione al virus. Per aumentare la frequenza di ricorso al test occorre che si instauri un buon dialogo tra medico e paziente e si sviluppi un rapporto di fiducia, altrimenti il paziente potrebbe non sentirsi a suo agio a rivelare al medico di essere a prolungato rischio di esposizione all'HIV.

Le linee guida raccomandano l'impiego dei test HIV di quarta generazione che associano la rilevazione dell'antigene p24 a quella degli anticorpi. Con questi test, la durata della finestra diagnostica si riduce a sei settimane circa. Gli algoritmi per la conferma della diagnosi variano, ma le linee guida nazionali raccomandano sempre di effettuare almeno un altro test con un metodo diverso. Qualora si sospetti un'infezione primaria con sierologia negativa, è preferibile ricorrere al test di rilevazione dell'HIV RNA piuttosto che il test di amplificazione dell'acido nucleico (NAAT). Le linee guida affrontano anche il tema dell'impiego dei POCT (*point-of-care tests*), test rapidi su sangue o saliva eseguiti in loco, al di fuori delle strutture sanitarie, da un operatore sanitario oppure dal paziente stesso: ne viene sottolineata la ridotta sensibilità nelle prime fasi dell'infezione da HIV e quando vengono eseguiti su campioni non ematici.

Un forte ostacolo all'attuazione delle nuove linee guida sulla diagnostica dell'HIV è rappresentato dalla mancanza di un'adeguata formazione e sensibilizzazione degli operatori sanitari, soprattutto se non specialisti in infettivologia/HIV.

Punti chiave di discussione

- L'EACS deve considerare l'opportunità di elaborare indicazioni specifiche sull'offerta e le modalità di esecuzione del test

- HIV da includere nelle sue linee guida cliniche generali.
- Occorre incoraggiare gli operatori sanitari a chiedere ai pazienti più informazioni su eventuali test pregressi.
- Occorre raccogliere più informazioni sulle iniziative per l'accesso al test al di fuori delle strutture sanitarie, individuando modelli di successo che possano fare scuola a livello nazionale e contribuire così a espandere la diffusione del test nelle popolazioni chiave.

Per abbattere le barriere che ostacolano l'accesso al test

Una quota consistente di persone con infezione da HIV resta inconsapevole del proprio stato sierologico: in Europa, la percentuale stimata varia dal 20% di Danimarca, Svezia e Slovacchia al 30% di Regno Unito, Francia e Germania, con picchi del 50% in Polonia e Lettonia. Più a rischio di non effettuare il test sono i maschi eterosessuali, i soggetti in età più matura, i migranti e le persone che vivono in aree con bassa prevalenza HIV. In riferimento alla categoria di esposizione, nella popolazione eterosessuale dell'Africa sub-sahariana si registra una frequenza di diagnosi tardive maggiore che in qualsiasi altro gruppo di popolazione dell'Unione Europea (il 61% nel 2012).⁽⁹⁾

| Le barriere al test HIV | | |
|--|--|--|
| Per il paziente | Per il personale sanitario | Strutturali |
| <ul style="list-style-type: none"> • Bassa percezione del rischio • Mancanza di informazione su HIV e disponibilità di terapie • Paura dell'infezione da HIV e delle sue ripercussioni sulla salute • Paura della reazione degli altri alla rivelazione del proprio stato di sieropositività (stigma, discriminazione, rifiuto da parte dei propri cari) • Negazione • Difficoltà di accesso ai servizi, soprattutto per le popolazioni migranti | <ul style="list-style-type: none"> • Mancata percezione del paziente come soggetto a rischio • Mancanza di tempo • Complessità delle procedure per l'acquisizione del consenso • Mancanza di conoscenze/formazione • Paura di dare l'impressione di avere pregiudizi o discriminare i pazienti • Obbligo di intervento di counselling preventivo • Problemi di rimborso o mancanza dell'incentivo del rimborso <p>In Europa orientale inoltre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Corruzione, compreso il pagamento di tangenti al personale sanitario • Grande diffusione di atteggiamenti discriminatori verso le popolazioni chiave, colpite da sanzioni da parte delle autorità | <ul style="list-style-type: none"> • Mancanza di politiche nazionali sul test HIV • Mancanza di servizi a misura delle popolazioni chiave, es. MSM, consumatori di sostanze, africani • Regimi regolatori o sistemi di abilitazione che impediscono a determinati operatori sanitari di offrire il test • Esistenza di normative che vietano l'uso dei test <i>point-of-care</i> • Mancanza di leggi anti-discriminazione • Criminalizzazione di IDU, MSM e <i>sex workers</i> <p>In Europa orientale inoltre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Debolezza delle organizzazioni non governative • Mancanza di volontà politica di fornire servizi HIV • Opposizione politica alle popolazioni chiave a tutti i livelli • Diffusa non-aderenza alle linee guida internazionali e agli standard di buone prassi |

Nell'area dell'Europa orientale, le barriere che ostacolano il ricorso al test vanno considerate alla luce delle differenze esistenti tra i vari sistemi sanitari e del lungo retaggio di controllo autoritario e normativo dei comportamenti individuali da parte dello stato, anche sul piano clinico.

Potenziati soluzioni

- Le campagne mediatiche che invitano a sottoporsi al test possono ottenere buoni risultati nel breve termine.
- Per ridurre lo stigma che ancora circonda il test e la diagnosi di HIV si può agire a livello istituzionale attraverso un intervento di "normalizzazione" della procedura e l'introduzione di un'offerta universale del test.
- Un'adeguata formazione del personale sanitario può incrementare in modo significativo i tassi di adesione al test HIV e ripercuotersi positivamente anche sull'atteggiamento degli operatori nei confronti dell'infezione, facendoli sentire più sicuri quando eseguono un test.

- L'obbligo del consenso informato in forma scritta è stato identificato come un ostacolo al ricorso al test: un consenso in forma verbale può rappresentare un'alternativa accettabile e consentirebbe di aumentare i tassi di adesione.
- A chi riceve esito negativo, al posto del counselling post-test, può essere comunque offerta l'opportunità di ricevere ulteriori informazioni utili.
- L'adesione del test è più elevata se le modalità di offerta sono di volta in volta adattate alle singole realtà locali.
- La diffusione del test al di fuori delle strutture sanitarie va inquadrata in una strategia di *testing* globale improntata a criteri di ragionevolezza.

Punti chiave di discussione

- È importante sviluppare modelli locali per aumentare l'adesione al test e costruire una casistica di modelli di successo da prendere come punto di riferimento, anziché importare da altre realtà modelli che potrebbero rivelarsi difficilmente adattabili. A questo proposito, occorre sovvenzionare progetti dimostrativi e valutarne di caso in caso l'efficacia.
- Occorre incentivare la collaborazione tra la comunità e il personale sanitario a ogni livello.
- Occorre diffondere l'informazione sulle attuali linee guida in materia di test HIV e buone prassi in molteplici lingue, soprattutto il russo.
- Occorre coinvolgere a livello nazionale ed europeo i professionisti che trattano le patologie indicative di HIV, affinché promuovano il test.
- Occorre intensificare le pressioni perché si attui una sorveglianza mirata che fornisca dati più accurati sulla prevalenza HIV a livello locale e nelle popolazioni chiave, per contribuire ad orientare lo sviluppo delle politiche sanitarie e la valutazione del rischio nella pratica clinica.
- Occorre concentrarsi sulle modalità di esecuzione del test per le popolazioni chiave, soprattutto nei paesi dell'Europa orientale, rafforzando le misure a garanzia della riservatezza dei risultati del test e del rispetto dei diritti umani.
- Nei contesti a prevalenza HIV sia bassa che elevata, è importante coltivare una cultura della riservatezza del rapporto tra il personale sanitario e pazienti, così che chi si rivolge ai centri diagnostico-clinici non debba temere che un eventuale esito positivo venga reso pubblico.

Per ampliare l'accesso alla terapia antiretrovirale

Martina Brostrom, UNAIDS, Svizzera; Cristiana Oprea, Victor Babes Hospital, Bucarest, Romania; Andrea Antinori, INMI - IRCCS L. Spallanzani, Roma, Italia; Prof. Andrzej Horban, Ospedale per le Malattie Infettive di Varsavia, Polonia; Teresa Branco, Ospedale Prof. Doutor Fernando Fonseca, Lisbona, Portogallo.

Con l'avvento della terapia antiretrovirale si è sensibilmente allungata l'aspettativa di vita delle persone con HIV, alleviando il fardello dell'alta morbilità e mortalità associate a questa infezione in tutte le regioni mondiali. Una diffusione più capillare delle terapie a livello nazionale risulta associata alla riduzione dei tassi di trasmissione del virus.⁽¹⁰⁾ Per il dopo-2015, UNAIDS ha fissato un nuovo traguardo da raggiungere per quanto riguarda il trattamento, nella consapevolezza che aumentare i tassi di diagnosi HIV, la presa in carico da parte del sistema sanitario degli individui risultati positivi e la soppressione virale è fondamentale per ridurre la trasmissione, la morbilità e la mortalità associate al virus. L'obiettivo di UNAIDS è quello di diagnosticare il 90% delle infezioni, far entrare in terapia il 90% delle persone diagnosticate e raggiungere l'abbattimento della carica virale nel 90% delle persone trattate. Se si riuscisse a centrarlo entro il 2020, il 90% delle persone con HIV sarebbero diagnosticate, l'81% in terapia e il 73% in piena soppressione virologica.

In quest'ottica, la regione europea sta rimanendo indietro rispetto a paesi dove – anche grazie a un forte impegno a livello politico – sono stati attuati approcci innovativi per l'erogazione di test e trattamento che hanno consentito di ottenere alti tassi di copertura della terapia anche a fronte di una disponibilità limitata di risorse da investire.

La terapia antiretrovirale in Europa orientale

Da un'indagine relativa all'accesso alla terapia in Europa orientale e Asia centrale condotta per conto dell'EACS da Cristiana Oprea sono emerse significative disparità tra diverse fasce di reddito per quanto riguarda copertura, disponibilità e continuità di erogazione delle terapie.

Dati salienti relativi ai paesi a medio reddito

Fatta eccezione per l'Ucraina, i paesi di questa fascia di reddito hanno una prevalenza HIV bassa, e nella maggior parte dei casi dipendono fortemente dagli aiuti internazionali per rendere disponibili le terapie. L'epidemia di HIV sembra concentrarsi

prevalentemente tra gli IDU e tra gli eterosessuali. La copertura è bassa, in genere inferiore al 20%, e ad erogare le terapie sono medici infettivologi. I regimi di elezione sono quelli indicati nelle linee guida dell'EACS o dell'OMS, ma restano indisponibili i regimi monocompressa e gli antiretrovirali di più recente formulazione. Eccezione degna di nota è appunto l'Ucraina, dove il 47% dei pazienti in trattamento di prima linea assumono regimi a base di nelfinavir (il nelfinavir è un inibitore della proteasi non potenziato ritirato dal mercato europeo nel 2008 e non più raccomandato in nessuna linea guida internazionale). Negli ultimi due anni, in gran parte dei paesi appartenenti a questa fascia di reddito si sono verificati casi di esaurimento delle scorte di farmaci.

Dati salienti relativi a paesi a reddito medio-alto (compresi quelli dell'Europa centrale e meridionale)

In tutti i paesi di questa fascia di reddito, la prevalenza HIV è molto bassa (<0,1%). Sono presenti epidemie concentrate in diversi gruppi nei paesi a reddito medio-alto della regione, per esempio tra gli MSM in Ungheria e Serbia e tra gli IDU in Azerbaigian e Romania. In generale si raccomanda di iniziare la terapia antiretrovirale (ART) quando i CD4 scendono a 350 cellule/mm³, anche se in Ungheria e Romania la soglia è stata spostata a 500. La copertura varia dal 30% del Kazakistan al 45% in Bielorussia e al 69% in Romania. Anche qui, i regimi di elezione sono in gran parte quelli raccomandati nelle linee guida EACS, anche se la rosa di opzioni è meno ampia nei paesi del sud-est europeo. Regimi monocompressa e antiretrovirali di più recente formulazione sono per lo più indisponibili. Sono stati segnalati casi di esaurimento delle scorte di farmaci negli ultimi due anni in Albania, Macedonia, Serbia e alcune regioni della Romania.

Dati salienti relativi a paesi ad alto reddito (Russia ed Europa centrale)

Nei paesi ad alto reddito la prevalenza HIV è bassa, con l'eccezione della Federazione Russa (1%). Si registrano picchi nel gruppo di popolazione degli IDU in Russia e Polonia e in quello degli MSM in Croazia, Repubblica Ceca e Slovacchia. L'inizio della ART è raccomandato in pazienti con conte linfocitarie scese a 500 cellule/mm³, tranne che in Russia, dove la soglia si abbassa a 200 cellule/mm³. La copertura raggiunge livelli alti (>60%), paragonabili a quelli dell'Europa occidentale, in tutti i paesi con l'eccezione della Russia (20-34%). I regimi di elezione sono anche qui quelli raccomandati dall'EACS, ma su questo punto mancano informazioni relative alla situazione russa. I regimi monocompressa e gli antiretrovirali di più recente formulazione non soltanto sono disponibili, ma sono considerati farmaci d'elezione per il trattamento di prima linea nella maggior parte di questi paesi. Solo in Russia si sono registrati casi di esaurimento delle scorte di farmaci.

La terapia antiretrovirale in Europa occidentale

Attualmente, le linee guida dell'EACS raccomandano di far iniziare la terapia antiretrovirale a tutti i pazienti con conte linfocitarie inferiori a 350, e di cominciare a prenderla in considerazione con i pazienti nel range 350-500. In attesa dei risultati di un trial randomizzato sull'inizio precoce della ART, i dati degli studi osservazionali di coorte non hanno finora fornito evidenze conclusive che iniziare precocemente la terapia incida sul rischio di progressione di malattia e morte. Una conta linfocitaria più elevata al momento dell'inizio della ART risulta associata a una maggiore probabilità di normalizzazione dei valori di CD4⁽¹¹⁾, mentre una replicazione virale cospicua e incontrollata per un lungo periodo (misurata in 'copie di HIV RNA prodotte per anno' o *viral load copy years*) è associata a un tasso maggiore di eventi AIDS-definienti.⁽¹²⁾ La soppressione virologica è invece risultata associata a un rischio esiguo di trasmissione al partner nell'ambito dello studio di coorte PARTNER, il che evidenzia i benefici preventivi di un inizio della ART indipendente dalla conta linfocitaria.⁽¹³⁾

In molti contesti europei, chi prescrive la ART deve fare i conti con forti ristrettezze di bilancio e c'è sempre più attenzione ai costi dei singoli agenti terapeutici. Da un'analisi della costo-efficacia dei singoli farmaci è emerso che abacavir, lamivudina ed efavirenz nel sistema sanitario spagnolo risultavano più costo-efficaci di tenofovir, emtricitabina ed efavirenz oppure tenofovir, emtricitabina e rilpivirina.⁽¹⁴⁾ Con l'introduzione delle versioni generiche dei farmaci con brevetti in scadenza nel periodo 2014-2018, occorrerà probabilmente rivedere le valutazioni sui costi dei regimi antiretrovirali.

Per migliorare mantenimento in cura e qualità delle cure

Prof. Cristina Mussini, Università di Modena, Italia; Prof. Jens Lundgren, Università di Copenaghen, Danimarca.

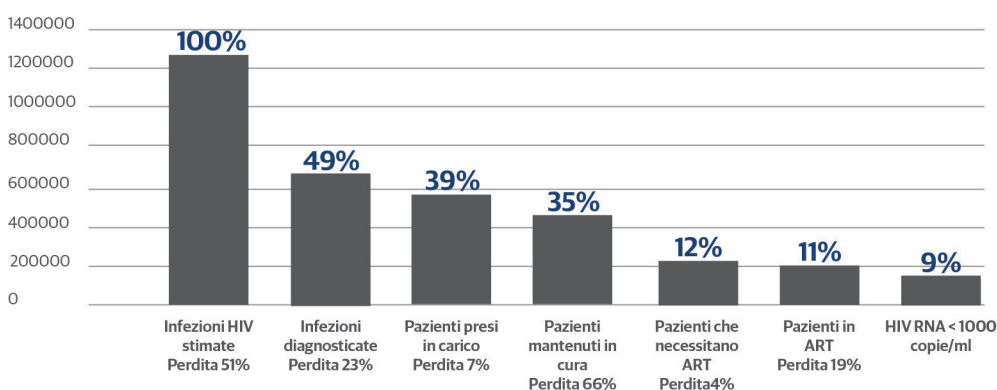
Treatment cascade di paesi ad alto reddito a confronto⁽¹⁵⁾

| | Infezioni HIV stimate | Infezioni diagnosticate | Pazienti presi in carico | Pazienti mantenuti in cura | Pazienti in ART | Pazienti aderenti alla ART | <50 |
|-------------|-----------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|-----------------|----------------------------|-----|
| Australia | 27,674 | 86% | 78% | 76% | 66% | | 62% |
| Danimarca | 6,500 | 85% | 81% | 75% | 62% | | 59% |
| Regno Unito | 98,400 | n/d | 79% | 70% | 67% | | 58% |
| Paesi Bassi | 25,000 | n/d | 73% | 68% | 59% | | 53% |
| Francia | 149,000 | 81% | n/d | 74% | | 60% | 52% |
| Canada (BC) | 72,000 | 71% | 67% | 57% | 51% | 44% | 35% |
| Stati Uniti | 1,148,000 | 82% | 66% | 37% | 33% | | 25% |

NB: eventuali discrepanze nei dati riflettono differenze nei criteri di sorveglianza impiegati nei diversi paesi. Per il Canada, le percentuali sono tratte da uno studio condotto in British Columbia, ricalcolate rapportandole al numero complessivo di persone HIV-positive di tutto il paese.

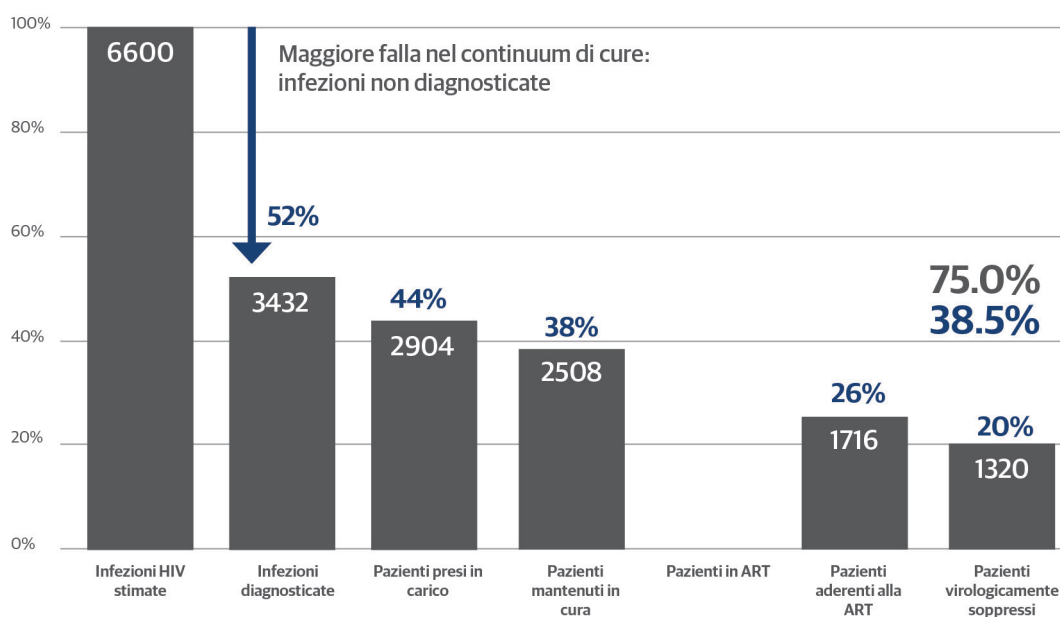
Numero di pazienti

Treatment cascade dell'HIV in Russia, 2013



Malgrado molte infezioni HIV restino non diagnosticate, in Europa occidentale si stanno ottenendo tassi molto elevati di soppressione virologica nei pazienti diagnosticati e rimasti in cura; dai dati sulla situazione italiana è emerso che chi è in terapia antiretrovirale è a rischio sensibilmente ridotto di abbandono delle cure, mentre ad alto rischio di non rimanere in cura restano i migranti. Le barriere linguistico-culturali e le difficoltà economiche causate dalla crisi fanno aumentare le probabilità di perdere questi pazienti al follow-up, talora anche perché costretti a spostarsi in cerca di lavoro. Tra il 2007 e il 2011, i migranti rappresentavano il 40% di tutte le persone diagnosticate con HIV nell'Unione Europea, e il 92% di tali diagnosi erano avvenute in Europa occidentale.⁽¹⁶⁾ Nell'area orientale, invece, manca un'offerta del test mirata sulle popolazioni chiave e ciò, aggravato dallo stigma che colpisce queste persone e alla presenza di leggi fortemente discriminatorie, fa sì che il tasso di diagnosi resti poco elevato. La mancata informazione sull'HIV, le carenti conoscenze sulla terapia, i criteri altamente restrittivi di eleggibilità per il trattamento e la sua scarsa disponibilità per ragioni economiche sono tutti fattori che contribuiscono a mantenere bassi i tassi di soppressione virale in Europa orientale.

Treatment cascade dell'HIV - Georgia



Migliorando la qualità delle cure HIV in Europa orientale si potrebbero evitare almeno 80.000 decessi all'anno. È necessario concentrarsi sugli step essenziali del percorso di cura, garantendo innanzitutto l'erogazione delle terapie antiretrovirali e anti-tubercolari nelle modalità previste dalle attuali linee guida internazionali, senza trascurare i trattamenti per epatite B e C. Compatibilmente alle risorse disponibili, è inoltre auspicabile che si presti attenzione a screening e gestione delle comorbidità con patologie correlate allo stile di vita e delle disfunzioni degli organi. Questo è quello che si definisce un approccio mirato alla tutela della sanità pubblica.

I consumatori di sostanze per via iniettiva hanno bisogno di modelli di cura in grado di dare risposte a tutte le loro esigenze sanitarie in un unico sito, senza doversi districare tra una molteplicità di servizi verticali dove ricevono di volta in volta solo cure per la tossicodipendenza, solo la terapia HIV, solo cure mediche di base, solo la terapia per la tubercolosi. Molti IDU hanno difficoltà a instaurare un rapporto stabile con più professionisti e operatori sanitari, e avrebbero bisogno di avere accesso a un unico servizio sul territorio che si avvalga della collaborazione di un'équipe di esperti. In Europa sono stati elaborati numerosi i modelli *shared care*, ossia basati sull'integrazione interprofessionale dei servizi di assistenza, e questa 'cura condivisa' è raccomandata anche dall'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Le terapie sostitutive per la dipendenza da oppiacei ricoprono un ruolo molto importante nell'assistenza ai consumatori di sostanze per via iniettiva: esse contribuiscono infatti a migliorare il mantenimento in cura permettendo di riequilibrare i casi di dipendenza instabile e intensificando il coinvolgimento del paziente nel progetto assistenziale. La percentuale di IDU che ricevono una terapia sostitutiva in gran parte dei paesi dell'Europa orientale è bassissima (inferiore al 5% in Russia, Bielorussia e Ucraina), specie se confrontata a quella dell'area occidentale (50-60% nel Regno Unito, nei Paesi Bassi e in Italia).

In Europa occidentale e centrale, grazie all'espansione della terapia antiretrovirale e alla semplificazione dei regimi, si sono ottenute alte percentuali di pazienti stabili a lungo termine. Circa il 70% dei partecipanti in ART degli studi di coorte condotti in questa regione avevano mantenuto la piena soppressione virologica con lo stesso regime per almeno 12 mesi nel 2013 (contro il 40% circa dell'Europa orientale). Con la popolazione di persone che vivono con l'HIV in crescita, uno stato di salute più stabile si traduce in un minor ricorso alle visite cliniche, nella possibilità di delegare taluni interventi al medico di base, e nell'esigenza di elaborare nuovi modelli assistenziali che prevedano di trasferire funzioni al personale infermieristico o ai farmacisti specializzati. Naturalmente, però, non esiste un modello di validità universale, e nel ridisegnare le attività assistenziali anche in base ai mutamenti che stanno interessando la popolazione HIV-positiva e alle ristrettezze di bilancio, diventa importante non compromettere la qualità delle cure e mantenere la flessibilità necessaria per far fronte all'evolversi delle esigenze di una popolazione HIV-positiva che invecchia. Certo, la responsabilità generale della gestione del paziente dovrà restare allo specialista, ma la gestione informatica della documentazione medica e i sistemi di supporto decisionale, insieme ai dispositivi per l'identificazione elettronica e la collaborazione con il territorio per il recupero dei pazienti persi al follow-up, possono coadiuvare la decentralizzazione delle prestazioni sanitarie e al contempo ottimizzare il mantenimento in cura.

Strategie per migliorare la qualità delle cure in Europa orientale

- L'EACS e le altre organizzazioni di professionisti dovranno svolgere un importante ruolo diplomatico in campo sanitario nei

rapporti tra Unione Europea e paesi dell'Europa dell'Est.

- Un maggiore coinvolgimento dei professionisti sanitari operanti in tutta la regione europea, supportando i convegni internazionali e scambiandosi inviti, stimolerà il confronto in materia di buone prassi.
- Anche in Europa occidentale c'è voluto un certo numero di anni prima che gli interventi di riduzione del danno venissero accettati: è dunque necessario perseverare nel dialogo tra esperti.
- Negli ultimi anni sono state adottate politiche di riduzione del danno in paesi non dissimili per cultura politica da quelli dell'Europa orientale (es. Cina e Vietnam). Occorre riflettere su quali lezioni se ne possono trarre, e su come coinvolgere questi paesi in un dialogo costruttivo a livello scientifico e politico.
- Il dialogo politico sarà fondamentale nel determinare la leadership politica nell'Europa orientale. Occorre continuare ad assicurare a questi paesi il sostegno del G8 e tenere vivo il dialogo tra le istituzioni multilaterali e i Ministri della Salute.
- Nei paesi a bassa prevalenza HIV, l'EACS riveste un importante ruolo nella formazione, nella creazione di reti di ricerca e nell'effettuazione di sopralluoghi nelle varie realtà, ed è l'ideale promotore delle buone prassi presso i Ministri della Salute, che potrebbero non essere sempre aggiornati sugli sviluppi in materia di linee guida.

Coinfezioni

HIV e tubercolosi

Dott. Enrico Girardi, Istituto Nazionale per le Malattie Infettive L. Spallanzani, Roma, Italia; Dott. Daria Podlakareva, Università di Copenaghen, Danimarca.

Nel 2012 in Europa orientale sono stati registrati tassi di notifica di tubercolosi di cinque/dieci volte superiori rispetto a quelli dell'Europa occidentale, e un'allarmante numero di nuove diagnosi riguardano infezioni con ceppi multifarmaco-resistenti (32-35% in Bielorussia nel biennio 2010-2012 e 14,4% in Russia nel 2010).⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ Da un confronto interregionale dei trattamenti antitubercolari effettuati su pazienti con HIV tra Europa orientale, Europa occidentale, Europa meridionale e America latina, è emerso che i pazienti avevano più probabilità di essere trattati per tubercolosi presuntiva in Europa orientale che nelle altre regioni, e meno probabilità di essere sottoposti a procedure diagnostiche come il test della suscettibilità ai farmaci rispetto a quelli dell'Europa occidentale e meridionale.⁽²⁰⁾ Tra coloro che eseguivano il test di suscettibilità in Europa orientale, il 40% risultava affetto da un ceppo multifarmaco-resistente, contro il 5% dell'Europa occidentale; e il 64% riceveva un regime di trattamento a base di quattro farmaci attivi come raccomandato dall'OMS. Analogamente, il confronto ha mostrato che la mortalità da tubercolosi nei pazienti con HIV risultava sensibilmente più elevata in Europa orientale che nel resto della regione europea (33% contro 8-14% a 12 mesi).⁽²¹⁾ L'alto rischio di morte da tubercolosi nei pazienti HIV-positivi che vivono nei territori orientali risulta fortemente associato con la grande diffusione di tubercolosi multifarmaco-resistente e disseminata.⁽²²⁾ A contribuire a questi pessimi outcome sono probabilmente le discrepanze a livello regionale nelle prassi e nell'erogazione del trattamento antitubercolare, soprattutto per quanto riguarda l'ospedalizzazione dei pazienti in fase di induzione intensiva (che aumenta il rischio di trasmissione nosocomiale); l'indisponibilità di terapie di sostituzione degli oppiacei, che si ripercuote sull'aderenza terapeutica dei consumatori di sostanze; la mancanza di coordinazione tra servizi HIV, centri TBC e centri di narcologia; un formulario limitato di farmaci per il trattamento antitubercolare di seconda linea e la carenza di test per la suscettibilità farmacologica.⁽²⁰⁾ Nella discussione di concertazione sono state individuate le seguenti misure prioritarie per alleviare il fardello della tubercolosi che affligge le persone che vivono con l'HIV in questa regione:

- Una sistematica applicazione delle buone prassi per il controllo dell'infezione da TBC e HIV nei contesti dedicati, e l'intensificazione del *case finding* nelle popolazioni chiave;
- La disponibilità di test rapidi per la diagnosi della TBC e di test per la suscettibilità farmacologica;
- Trattamenti empirici adeguati ed eventuale successivo ri-trattamento per la TBC sulla base dei risultati del test per la suscettibilità;
- La disponibilità illimitata di tutti i farmaci antitubercolari, soprattutto quelli di più recente formulazione come la bedaquilina, e la messa a punto di cicli terapeutici più brevi;
- Terapie HIV adeguate e copertura ART illimitata;
- Il sostegno degli esperti alle politiche sulla droga di tipo *evidence-based* che raccomandino l'impiego della buprenorfina o altre terapie sostitutive diverse dal metadone (a causa dell'interazione farmacologica con la rifampicina);
- Maggiore sorveglianza e la volontà politica di agire sulla base delle evidenze e dei bisogni di salute pubblica.

Coinfezione HIV/epatite C

Dott. Antonella d'Arminio Monforte, Università di Milano, Italia; Dott. Karine Lacombe, Hôpital St Antoine, Parigi; Dott. Sanjay Bhagani, Royal Free Hospital, Londra, Regno Unito.

La prevalenza dell'epatite C nelle persone con HIV è associata all'abuso di sostanze per via iniettiva, alla provenienza da paesi

con endemia elevata del virus dell'epatite C (HCV), a trasfusioni o assunzione di emoderivati prima del 1991 e, più recentemente, all'esposizione al virus per via sessuale negli MSM. La prevalenza di anticorpi anti-HCV nelle persone con HIV risulta più alta in Europa orientale (57%), centrale (34%) e meridionale (28,8%), con elevate concentrazioni nelle popolazioni urbane.⁽²³⁾ I genotipi prevalenti nei soggetti con coinfezione sono l'1 e il 3 (rispettivamente 53 e 29%).^(24, 25) Se la prevalenza HCV tra gli IDU è diminuita nel tempo, in Europa occidentale si è invece verificata un'epidemia di epatite C tra gli MSM, associata a sesso non protetto, sesso di gruppo e uso di stimolanti.^(26, 27) La diffusione dello screening dell'HCV nei pazienti HIV-positivi rimane disomogenea, malgrado le linee guida EACS raccomandino che tutte le persone con infezione da HIV eseguano il test anticorpale anti-HCV (almeno una volta all'anno per gli MSM) e che venga sempre effettuato l'esame dell'HCV RNA quando si verificano aumenti inspiegabili degli enzimi epatici.⁽²⁸⁾

Le barriere al trattamento per l'epatite C ^(34, 35)

| Per il paziente | Per il personale sanitario |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Mancanza di informazione • Preoccupazioni relative agli effetti collaterali e all'efficacia del trattamento • Emarginazione socio-economica • Stigma | <ul style="list-style-type: none"> • Mancanza di linee guida • Scarse conoscenze sull'impatto dell'HIV sulla progressione della malattia epatica da HCV • Scarsa collaborazione tra infettivologi ed epatologi • Percezione che i pazienti coinfezati siano ad alto rischio di non aderenza e reinfezione • Preoccupazioni relative a efficacia e tollerabilità del trattamento • Preoccupazioni relative alle interazioni farmacologiche • Costi del trattamento |

In assenza di diagnosi e trattamento, il rischio di progressione della malattia epatica negli individui con coinfezione HIV/HCV è più elevato che nella popolazione generale. Resta molto bassa la quota di soggetti coinfezati che ricevono terapie anti-epatite C (<5% all'anno nella coorte EuroSIDA).⁽²³⁾ Sebbene un regime antiretrovirale completamente soppressivo sia in grado di ridurre il rischio di progressione in fibrosi epatica, i pazienti coinfezati che hanno già sviluppato una fibrosi severa (F4) restano ad alto rischio di scompenso epatico, soprattutto se presentano bassi valori piastrinici (<105).⁽²⁹⁻³¹⁾ In presenza di coinfezioni, diventa particolarmente importante scongiurare il rischio di scompenso e trapianto dell'organo, poiché gli outcome dell'intervento di trapianto sono meno favorevoli che nei pazienti monoinfetti.⁽³²⁾ Occorre che i pazienti con coinfezione HIV/HCV siano inseriti tra destinatari prioritari del trattamento con antivirali ad azione diretta (DAA), come raccomandato dalle linee guida 2014 dell'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD).⁽³³⁾

Il trattamento con i regimi di nuova generazione a base di antivirali ad azione diretta e privi di interferone ha mostrato tassi di cura superiori all'80% nei trial clinici su pazienti con coinfezione HIV/HCV, tra cui anche soggetti con cirrosi epatica o con infezione di genotipo 1a precedentemente non rispondenti al trattamento.⁽³⁶⁻³⁹⁾ Con taluni regimi DAA combinati privi di interferone le interazioni farmacologiche con gli antiretrovirali sono minime. Le linee guida EACS raccomandano il trattamento dei pazienti coinfezati con fibrosi F2-F4 con due o tre DAA, oppure con interferone pegilato/ribavirina e un DAA (ma né telaprevir né boceprevir). I pazienti affetti da cirrosi compensata vanno fatti afferire a centri specialistici.⁽²⁸⁾ I costi del trattamento rappresentano la barriera più difficile da abbattere in tutti i paesi della regione europea. Da un'analisi effettuata in Francia, risulta che somministrare il trattamento con sofosbuvir e daclatasvir (+/- ribavirina) a 56.000 pazienti con fibrosi F2-F4 avrebbe costi compresi tra i 2,3 e i 3,1 miliardi di euro nell'arco di tre anni.⁽⁴⁰⁾

Gli attivisti di tutta Europa chiedono una pianificazione strategica a livello di Unione Europea per diagnosi e trattamento dell'HCV e un sistema di riferimento per i prezzi dei farmaci che consenta l'accesso universale al trattamento all'interno delle attuali rigidità di bilancio. Altre richieste sono l'accesso illimitato all'uso compassionevole dei regimi DAA fino alla conclusione del processo di negoziazione dei prezzi, e l'elaborazione di linee guida nazionali per lo screening e il trattamento che si concentrino sui bisogni clinici dei pazienti e non sui costi del trattamento.⁽⁴¹⁾

L'OMS è attualmente al lavoro per elaborare una strategia globale per le epatiti virali; le consultazioni europee avranno luogo nel primo trimestre del 2015.

Nella discussione di concertazione sono state individuate le seguenti misure prioritarie nella lotta contro la coinfezione HIV/HCV:

- I regimi di trattamento al di sotto degli standard non devono essere considerati accettabili;
- Occorre che le società cliniche sostengano la lotta contro prezzi dei farmaci inaccettabilmente elevati;

- È possibile ricorrere alle forme di flessibilità previste dagli accordi TRIPs per richiedere la concessione di licenze obbligatorie per motivi di salute pubblica.
- È necessario aggiornare più frequentemente le linee guida, per tenere il passo con il rapido sviluppo della ricerca sui farmaci e con i miglioramenti dello standard di cura.
- C'è molto da imparare dall'HIV come modello per la gestione delle epatiti virali a livello europeo.
- Occorre dare impulso alle ricerche per caratterizzare i pazienti a più elevato rischio di scompenso epatico.
- Sono necessari più dati sulle complicanze non-epatitiche dell'epatite C nei pazienti con coinfezione HIV.

Riferimenti bibliografici

1. Waters L, Sabin CA. *Late HIV presentation: epidemiology, clinical implications and management*. Expert Rev Anti Infect Ther. Ottobre 2011; 9(10):877-89.
2. Antinori A, Coenen T, Costagliola D, Dedes N, Ellefson M, Gatell J, et al. *Late presentation of HIV infection: a consensus definition*. HIV Med. Gennaio 2011;12(1):61-4.
3. Mocroft A, Lundgren JD, Sabin ML, Monforte A, Brockmeyer N, Casabona J, et al. *Risk factors and outcomes for late presentation for HIV-positive persons in Europe: results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE)*. PLoS Med. 2013;10(9):e1001510.
4. Pantazis N, Porter K, Costagliola D, De Luca A, Ghosn J, Guiguet M, et al. *Temporal trends in prognostic markers of HIV-1 virulence and transmissibility: an observational cohort study*. Lancet HIV. 1/12/2014; 1(3):e119-26.
5. Touloumi G, Pantazis N, Babiker AG, Walker SA, Katsarou O, Karafoulidou A, et al. *Differences in HIV RNA levels before the initiation of antiretroviral therapy among 1864 individuals with known HIV-1 seroconversion dates*. AIDS. 20/08/2004; 18(12):1697-705.
6. Kutsyna G. *Which conditions are indicators for HIV testing across Europe? Results from HIDES II*. HepHIV 2014 Conference; 5-7 ottobre; Barcellona; 2014.
7. Lazarus JV, Jurgens R, Weait M, Phillips A, Hows J, Gatell J, et al. *Overcoming obstacles to late presentation for HIV infection in Europe*. HIV Med. Aprile 2011; 12(4):246-9.
8. Gokengin D, Geretti AM, Begovac J, Palfreman A, Stevanovic M, Tarasenko O, et al. *2014 European Guideline on HIV testing*. Int J STD AIDS. Settembre 2014; 25(10):695-704.
9. Centro Europeo per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie (ECDC)/Ufficio Regionale per l'Europa dell'OMS. *HIV/AIDS surveillance in Europe 2012*. Stoccolma: Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie; 2013.
10. Hill A, Pozniak A, Heath K, Raymond A, Ford N. *Higher antiretroviral treatment coverage is associated with lower adult HIV infection rates: analysis of 51 low and middle-income countries*. 20° Conferenza Internazionale sull'AIDS; 20-25 luglio; Melbourne, Australia; 2014.
11. Palella F, Armon C, Chmiel J, et al. *Higher CD4 at ART Initiation Predicts Greater Long Term Likelihood of CD4 Normalization* [abstract 560]. In "Special Issue: Abstracts: From the 2014 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections". Top Antivir Med. 2014 ; 22 (e-1):272; 2014.
12. an der Heiden M, Zoufaly A, Sabin C, et al. *The Clinical Impact of Viral Load Copy Years in Antiretroviral-Naïve HIV Seroconverters* [abstract 291]. In "Special Issue: Abstracts From the 2014 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections". Top Antivir Med. 2014 ; 22 (e-1):128; 2014.
13. Rodger A, Bruun T, Cambiano V, et al. *HIV Transmission Risk Through Condomless Sex If HIV+ Partner On Suppressive ART: PARTNER Study* [abstract 153LB]. In "Special Issue: Abstracts From the 2014 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections". Top Antivir Med. 2014; 22 (e-1):24.
14. Blasco AJ, Llibre JM, Arribas JR, Boix V, Clotet B, Domingo P, et al. *Analysis of costs and cost-effectiveness of preferred GESIDA/National AIDS Plan regimens for initial antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus infected adult patients in 2013*. Enferm Infecc Microbiol Clin. Novembre 2013; 31(9):568-78.
15. Raymond A et al. *Large disparities in HIV treatment cascades between eight European and high-income countries: analysis of break points*. Congresso internazionale sulla Terapia Farmacologica per l'HIV, abstract O-237, Glasgow, 2014; 2014.
16. Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie. *Thematic report: Migrants. Monitoring implementation of the Dublin Declaration on Partnership to Fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia: 2012 Progress Report*. Stoccolma: ECDC; 2013.
17. Skrahina A, Hurevich H, Zalutskaya A, Sahalchik E, Astrauko A, van Gemert W, et al. *Alarming levels of drug-resistant tuberculosis in Belarus: results of a survey in Minsk*. Eur Respir J. Giugno 2012; 39(6):1425-31.
18. Skrahina A, Hurevich H, Zalutskaya A, Sahalchik E, Astrauko A, Hoffner S, et al. *Multidrug-resistant tuberculosis in Belarus: the size of the problem and associated risk factors*. Bull World Health Organ. 1/01/2013; 91(1):36-45.
19. Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (ECDC)/Ufficio regionale per l'Europa dell'OMS. *Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2014*. Stoccolma: ECDC; 2014.
20. Efsen AM, Schultze A, Post F, Panteleev A, Furrer H, Miller R, et al. *Major challenges in clinical management of TB/HIV co-*

- infected patients in Eastern Europe compared with Western Europe and Latin America. *J Int AIDS Soc.* 2/11/2014; 17(4 Suppl 3):19505.
21. Podlekareva DN, Mocroft A, Post FA, Riekstina V, Miro JM, Furrer H, et al. *Mortality from HIV and TB coinfections is higher in Eastern Europe than in Western Europe and Argentina.* *AIDS.* 27/11/2009; 23(18):2485-95.
 22. Post FA, Grint D, Werlinrud AM, Panteleev A, Riekstina V, Malashenkov EA, et al. *Multi-drug-resistant tuberculosis in HIV positive patients in Eastern Europe.* *J Infect.* Marzo 2014; 68(3):259-63.
 23. Peters L, Mocroft A, Lundgren J, Grint D, Kirk O, Rockstroh J. *HIV and hepatitis C co-infection in Europe, Israel and Argentina: a EuroSIDA perspective.* *BMC Infect Dis.* 2014; 14 Suppl 6:S13,2334-14-S6-S13. Epub 19/09/2014.
 24. Esteban JI, Sauleda S, Quer J. *The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe.* *J Hepatol.* Gennaio 2008; 48(1):148-62.
 25. Soriano V, Mocroft A, Rockstroh J, Ledergerber B, Knysz B, Chaplinskas S, et al. *Spontaneous viral clearance, viral load, and genotype distribution of hepatitis C virus (HCV) in HIV-infected patients with anti-HCV antibodies in Europe.* *J Infect Dis.* 1/11/2008; 198(9):1337-44.
 26. Urbanus AT, van de Laar TJ, Stolte IG, Schinkel J, Heijman T, Coutinho RA, et al. *Hepatitis C virus infections among HIV-infected men who have sex with men: an expanding epidemic.* *AIDS.* 31/07/2009; 23(12):F1-7.
 27. Schmidt AJ, Rockstroh JK, Vogel M, An der Heiden M, Baillot A, Krznanic I, et al. *Trouble with bleeding: risk factors for acute hepatitis C among HIV-positive gay men from Germany – a case-control study.* *PLoS One.* 8/03/2011; 6(3):e17781.
 28. *European AIDS Clinical Society. European Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe, version 7.1* [Internet]. Bruxelles: European AIDS Clinical Society; 2014 [agg. novembre; cons. 21/01/2015]. Disponibili all'URL: <http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html>.
 29. Macias J, Berenguer J, Japon MA, Giron JA, Rivero A, Lopez-Cortes LF, et al. *Fast fibrosis progression between repeated liver biopsies in patients coinfecting with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus.* *Hepatology.* Ottobre 2009; 50(4):1056-63.
 30. Macias J, Marquez M, Tellez F, Merino D, Jimenez-Aguilar P, Lopez-Cortes LF, et al. *Risk of liver decompensation among HIV/hepatitis C virus-coinfecting individuals with advanced fibrosis: implications for the timing of therapy.* *Clin Infect Dis.* Novembre 2013; 57(10):1401-8.
 31. Lo Re V, 3rd, Kallan MJ, Tate JP, Localio AR, Lim JK, Goetz MB, et al. *Hepatic decompensation in antiretroviral-treated patients co-infected with HIV and hepatitis C virus compared with hepatitis C virus-monoinfected patients: a cohort study.* *Ann Intern Med.* 18/03/2014; 160(6):369-79.
 32. Duclos-Vallee JC, Feray C, Sebahg M, Teicher E, Roque-Afonso AM, Roche B, et al. *Survival and recurrence of hepatitis C after liver transplantation in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus.* *Hepatology.* Febbraio 2008; 47(2):407-17.
 33. *Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C* [Internet]. USA: AASLD, IDSA; 2014 [agg. 19/12/2014; cons. 21/01/2015]. Disponibili all'URL: <http://www.hcvguidelines.org/>.
 34. Papatheodoridis GV, Tsochatzis E, Hardtke S, Wedemeyer H. *Barriers to care and treatment for patients with chronic viral hepatitis in Europe: a systematic review.* *Liver Int.* Novembre 2014; 34(10):1452-63.
 35. Treloar C, Rance J, Dore GJ, Grebely J, ETHOS Study Group. *Barriers and facilitators for assessment and treatment of hepatitis C virus infection in the opioid substitution treatment setting: insights from the ETHOS study.* *J Viral Hepat.* Agosto 2014; 21(8):560-7.
 36. Molina J, Orkin C, Iser D, et al. *All-oral therapy with sofosbuvir plus ribavirin for the treatment of HCV genotypes 1, 2, 3 and 4 infection in patients co-infected with HIV (PHOTON-2).* 20° Conferenza Internazionale sull'AIDS; 20-25 luglio; Melbourne, Australia; 2014.
 37. Lawitz E., et al. *Efficacy and safety of MK-5172 and MK-8742 +/- ribavirin in hepatitis C genotype 1 infected patients with cirrhosis or previous null response: Final results of the C-WORTHY Study (Parts A and B).* [abstract 196]. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) Liver Meeting, Boston; 2014.
 38. Osinusi A, Townsend K, Nelson A, Kohli A, Gross C, Polis MA, et al. *Use of sofosbuvir/ledipasvir fixed dose combination for treatment of HCV genotype-1 in patients coinfecting with HIV.* *J Hepatol* Geniaio 2015;60(1):S7.
 39. Sulkowski M, Eron J., D. Wyles D, et al. *TURQUOISE-1: safety and efficacy of ABT-450/r/Ombitasvir, Dasabuvir, and Ribavirin in patients co-infected with hepatitis C and HIV-1.* 20° Conferenza Internazionale sull'AIDS; 20-25 luglio; Melbourne, Australia; 2014.
 40. Deuffic-Burban S., Obach D., Canva-Delcambre V., et al. *Projecting the budget impact of interferon (IFN)-free directacting antiviral (DAA)-based regimens for hepatitis C treatment in France: a model-based analysis (ANRS 95141)* [abstract 1749]. In: "Special Issue: 65° Meeting Annuale dell'American Association for the Study of Liver Diseases: The Liver Meeting 2014", Volume 60, Supplemento S1, pp. 1040A-1048A, ottobre 2014; 2014.
 41. *VII Dichiarazione di Sitges* [Internet]. Bruxelles: European AIDS Treatment Group; 2014 [agg. 17/11/2014; cons. 21/01/2015]. Disponibile all'URL: <http://www.eatg.org/gallery/171311/Sitges%20VII%20Declaration.pdf>.

Relazione di riepilogo: Conferenza Ministeriale sulla lotta all'HIV

Roma, 28-29 novembre 2014

Introduzione

La Conferenza Ministeriale sull'HIV è nata su iniziativa dell'Italia nel suo semestre di Presidenza dell'Unione Europea, terminato il 31 dicembre 2014, con lo scopo di rinnovare l'impegno dell'Unione nella lotta all'HIV/AIDS nella regione europea a 10 anni dalla Dichiarazione di Dublino sull'HIV. L'incontro ha riunito Ministri della Salute, delegati delle istituzioni comunitarie di altri importanti attori internazionali come l'OMS, il Fondo Globale per la Lotta a AIDS, Tubercolosi e Malaria e l'EACS (European AIDS Clinical Society), e rappresentanti della società civile, che insieme hanno discusso le priorità e le principali tematiche da affrontare.

Il Commissario Europeo per la Salute e la Sicurezza Alimentare Vytenis Andriukaitis ha aperto i lavori con un forte appello contro la discriminazione e per l'inclusione sociale e la lotta all'HIV nelle popolazioni chiave.

Il Commissario ha sottolineato l'esistenza di profonde disparità, rimarcando il bisogno di un'Unione che faccia fronte comune per le questioni sanitarie e s'impegni per superare le disuguaglianze in materia di salute sul suo territorio, promuova la cooperazione tra paesi vicini e affronti il problema delle coinfezioni.

10 anni di epidemia di HIV in Europa: il report ECDC-OMS

Nedret Emiroglu, OMS Europa, Copenaghen, Danimarca; Marc Sprenger, Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC), Stoccolma, Svezia.

Con la Dichiarazione di Dublino (2004) era stato fissato l'ambizioso obiettivo di arrestare e invertire la diffusione dell'HIV nella regione europea. Eppure, nei nove anni seguenti, il numero complessivo di nuove diagnosi nella regione è salito dell'80%, in gran parte a causa del marcato aumento delle diagnosi nei paesi dell'Europa orientale. Se in Europa occidentale e centrale il tasso di nuovi casi di HIV è rimasto sostanzialmente stabile dal 2004 (6,5 ogni 100.000 abitanti nel 2004; 6,2 ogni 100.000 abitanti nel 2013), in Europa orientale questo dato nello stesso periodo è salito del 126% fino a raggiungere i circa 28 nuovi casi ogni 100.000 abitanti nel 2013. Nella regione sono state segnalate nel 2013 complessivamente 136.000 nuove diagnosi di HIV, delle quali 29.157 nei paesi dell'UE e dello Spazio Economico Europeo (SEE). Il 59% di tutti i nuovi casi della regione europea nel 2013 sono stati diagnosticati nella Federazione Russa, il 13% in Ucraina e il 20% in Europa occidentale e centrale.

| Diagnosi HIV, 2013, categorie di esposizione (UE/SEE) | | Variatione rispetto al decennio precedente |
|--|-----|--|
| MSM | 42% | +33% |
| Eterosessuali | 21% | -14% |
| Eterosessuali (in paesi con epidemia da HIV generalizzata) | 11% | -61% |
| Consumatori di sostanze per via iniettiva | 5% | -36% |
| Trasmissione da madre a figlio (verticale) | <1% | -37% |
| Via di trasmissione ignota | 20% | n.d. |

In gran parte dei paesi della regione è particolarmente marcato l'aumento dei nuovi casi tra gli MSM. Nei paesi dell'UE, gli MSM sono il gruppo su cui maggiormente si concentrano gli sforzi di prevenzione, per cui è degno di nota che in Europa centrale si sia registrato un incremento delle segnalazioni. E sebbene i nuovi casi tra gli immigrati da paesi con epidemia da HIV generalizzata siano in calo, mancano informazioni sulle ragioni di tale diminuzione, senza contare che non si hanno dati circa la diffusione dell'HIV tra le popolazioni recentemente immigrate da America Latina e Asia e sulla trasmissione all'interno delle comunità di immigrati. Tra gli IDU, invece, le nuove diagnosi sono sensibilmente calate, anche se in alcuni paesi persistono epidemie concentrate.

Al contrario, in Europa orientale si è registrato dal 2004 un aumento delle diagnosi tra gli IDU (+49%), ma sono aumentati moltissimo anche i nuovi casi di trasmissione eterosessuale (+195%) e quelli con via di trasmissione diversa o non nota (+160%). Quando la modalità di trasmissione era nota, nel 50% dei casi si trattava di contatti eterosessuali e nel 45% di scambio di materiali non sterili per il consumo di stupefacenti per via iniettiva. Occorrono invece dati più specifici e attendibili sulla diffusione dell'HIV tra gli MSM in Europa orientale.

I decessi AIDS-correlati nell'area UE/SEE dal 2004 sono diminuiti del 75%, scendendo a circa 1000 all'anno, mentre il numero di persone che ricevono le terapie antiretrovirali è quasi duplicato, passando dalle 174.273 del 2004 alle 333.699 del 2013.

I costi delle terapie continuano a rappresentare un problema in taluni paesi della regione europea, a causa della scarsità di fondi, dell'aumento delle nuove diagnosi e dei prezzi dei farmaci. I costi medi variano in maniera sensibile anche tra paesi della stessa fascia di reddito: basti pensare che nei Paesi Bassi le terapie costano in media 10.000 euro all'anno e in Germania 17.500. Quanto all'area centro-meridionale, si passa dai 7142 euro in Spagna a 10.000 in Polonia. Simili discrepanze si rilevano anche nei paesi baltici, con i 3834 euro dell'Estonia contro i 7240 della Lituania. Ci sono infine molti paesi dell'Europa orientale e sudorientale che finora per coprire i costi dei farmaci hanno fatto affidamento sul Fondo Globale e che avranno serie difficoltà una volta che questi aiuti verranno meno.

Altre notevoli discrepanze da paese a paese sono da segnalare in materia di **copertura delle misure di prevenzione chiave e della diagnostica**. La copertura delle misure di riduzione del danno per gli IDU viene monitorata in base al rapporto tra il numero stimato di IDU che ricevono una terapia di sostituzione degli oppiacei e il numero di siringhe sterili distribuite per ogni consumatore. La diffusione delle terapie sostitutive è estremamente bassa (copertura >5%) in Ucraina, Lettonia, Moldavia, Azerbaigian e Kazakistan; mentre tassi di copertura superiori al 60% sono registrati in soli sei paesi - Danimarca, Finlandia, Lussemburgo, Malta, Paesi Bassi e Spagna. L'adesione ai programmi di distribuzione di siringhe sterili è risultata scarsa quasi ovunque: soltanto cinque paesi (Croazia, Estonia, Kazakistan, Norvegia e Spagna) hanno raggiunto una copertura superiore alle 200 siringhe per consumatore all'anno (per 12 paesi UE non erano disponibili dati a riguardo).

Il tasso di ricorso al **test HIV** (calcolato in base alla proporzione di persone testate nel 2013 in rapporto alle infezioni stimate) per le popolazioni chiave è stato regolarmente basso. Solo sei paesi UE hanno registrato tassi di copertura superiori al 50% tra gli MSM nel 2013, e solo quattro per quanto riguarda invece gli IDU (per 15 paesi UE non erano disponibili dati a riguardo).

La **diagnosi tardiva** resta una criticità in tutta la regione. In Europa orientale e Asia centrale, le persone che arrivano alla diagnosi con una conta linfocitaria inferiore alle 350 cellule/mm³ sono il 49%. Un altro gruppo con alti tassi di diagnosi tardiva è quello delle popolazioni migranti con scarso accesso ai servizi sanitari.

Gli **immigrati irregolari o clandestini** sono particolarmente svantaggiati in termini di accesso a test, prevenzione, cure e trattamento. In 12 paesi UE, prevalentemente dell'Europa centrale, a questa popolazione sono precluse le terapie antiretrovirali, e permangono barriere pratiche al loro accesso a test e trattamento nella stragrande maggioranza dei paesi della regione.

L'European Center for Disease Control (ECDC) ha individuato cinque priorità nel proprio programma d'azione per contrastare l'aumento delle nuove diagnosi di HIV.

1. **Elaborare interventi di prevenzione adeguatamente estesi e mirati alle popolazioni chiave** - MSM, IDU, migranti, detenuti e *sex workers*. Persiste infatti molta disomogeneità nell'erogazione di interventi di riduzione del danno anche all'interno della stessa Unione.
2. **Espandere l'offerta del test HIV e promuovere il ricorso frequente** in modo da ridurre le diagnosi tardive. Il test deve essere largamente disponibile anche al di fuori delle strutture sanitarie (*community testing*), e occorre che le autorità governative elaborino metodi innovativi per incrementare l'adesione al test e si concentrino sulle popolazioni chiave, piuttosto che sulla popolazione generale. Attualmente, infatti, in tutte le popolazioni chiave il ricorso al test HIV è ovunque basso.
3. **Ampliare la copertura terapeutica in Europa orientale e rendere disponibili cure e trattamento agli immigrati irregolari e clandestini in tutta l'Unione Europea**. Occorre che i programmi nazionali ottengano tassi più alti di diagnosi e soppressione virale, affinché possa realizzarsi appieno il potenziale della terapia come prevenzione (TasP). I tassi di diagnosi sono attualmente ancora troppo bassi, anche nei paesi più virtuosi.
4. **Aumentare i finanziamenti**, in particolare, per l'erogazione di servizi chiave per la prevenzione e la riduzione del danno nella comunità civile.
5. **Affermare una forte leadership politica**, sia a livello nazionale che europeo, che mobiliti gli investimenti necessari e contribuisca a far cambiare atteggiamento verso l'HIV.

Punti chiave di discussione

- L'inizio precoce delle terapie antiretrovirale può contribuire significativamente a ridurre i tassi di trasmissione dell'HIV. Per sfruttare al meglio questo potenziale, occorre una leadership politica che espanda la copertura nei paesi dell'Europa orientale.
- C'è bisogno di dati più completi e affidabili sulle dimensioni dei gruppi di popolazione chiave nell'Unione Europea e in Europa orientale, oltre che di una migliore sorveglianza che consenta di valutare l'impatto dell'HIV in tali popolazioni e le tendenze dell'epidemia a livello locale.

- Occorre maggiore coinvolgimento delle associazioni per i diritti delle persone gay, lesbiche, bisessuali e transgender (LGBT) negli interventi di prevenzione dell'HIV, allo scopo di sensibilizzare la politica sulla drammatica diffusione dell'HIV tra gli MSM in Europa sia orientale che occidentale.

Per fare in modo che nessuno sia lasciato indietro

Licia Brussa, Comitato Internazionale per i diritti dei/delle sex workers in Europa; Ton Coenen, AIDS Fonds; Simone Marcotullio, NADIR, Italia; Pedro Marques, SER+ Associação Portuguesa para a Prevenção e Desafio à Sida, Portogallo

È disponibile tutta una serie di interventi relativi ad ambiti sanitari intercorrelati tra loro che, pur essendo altamente efficaci e convenienti sotto il profilo costi/benefici, in Europa non vengono attuati per ragioni non solo economiche ma anche ideologiche. Questa inerzia porterà a un aumento della spesa sanitaria e, nel lungo termine, a una generale perdita di potenziale economico data dagli anni produttivi di vita perduti da una popolazione, quella colpita dall'HIV, che è prevalentemente giovane. L'epidemia di HIV nella regione Europea è concentrata nei gruppi di popolazione chiave, che sono costretti a fare i conti con discriminazione e ostacoli alle cure.

Occorre che l'Unione Europea si ponga obiettivi ambiziosi in termini di stanziamento delle risorse e, strategicamente, che investa in modo cospicuo nella salute pubblica dell'Europa orientale. A questo scopo è necessario dare nuovo impulso all'attivismo, formando una nuova generazione di attivisti che difendano e portino avanti le conquiste raggiunte negli ultimi 30 anni di lotta all'HIV. Per muovere l'impegno politico, sarà particolarmente importante coinvolgere l'attivismo LGBT.

Consumatori di sostanze stupefacenti per via iniettiva

C'è bisogno di un forte impegno a livello politico per mantenere operativi ed espandere i programmi di riduzione del danno, così da favorire la riduzione della trasmissione e della prevalenza HIV osservata tra gli IDU in Europa occidentale e mantenere bassa la prevalenza tra quelli dell'Europa centrale. Occorre poi investire di più nella riduzione del danno per le popolazioni migranti nella regione europea: dati provenienti dalla Grecia mostrano che un'epidemia tra gli IDU può facilmente diventare esplosiva quando mancano adeguati interventi sulla riduzione del danno o quando le popolazioni migranti ne sono escluse.

Contribuiscono all'alta prevalenza HIV tra gli IDU anche gli elevati tassi di consumatori di stupefacenti in stato di detenzione e la mancanza di programmi per la riduzione del danno nei contesti carcerari.

Sex workers

Nella regione europea è in vigore tutta una serie di politiche e normative che di fatto impediscono ai/alle *sex workers* di usufruire di servizi adeguati per la prevenzione HIV e per la salute sessuale. Ci sono inoltre leggi che impediscono a queste persone di avere il controllo della propria situazione, costringendole a lavorare in clandestinità e scarsa sicurezza. L'elaborazione di buone prassi per la prevenzione HIV tra i/le *sex workers* sta passando in secondo piano, con l'attenzione dei decisori politici che tende sempre di più a concentrarsi su problematiche come la tratta di esseri umani, lo sfruttamento delle donne e le disparità di genere. La diffusione delle misure di prevenzione, anche le più basilari, è molto bassa in Europa orientale. In Russia e Ucraina, ad avere accesso al pacchetto minimo di misure preventive sono solo il 3% delle *sex workers*.

MSM

In Europa sia occidentale che orientale, la prevalenza HIV tra gli MSM è in continuo aumento a causa dei pochi investimenti negli sforzi preventivi mirati ai maschi omosessuali e alla scarsa attenzione ai fattori sindemici, come abuso di alcol e stupefacenti, depressione e atteggiamento sociale negativo verso l'omosessualità. A contribuire alla trasmissione HIV e agli alti tassi di infezioni a trasmissione sessuale tra gli MSM HIV-positivi è anche la storica mancanza di interventi di prevenzione e salute sessuale specificamente mirati a questo gruppo di popolazione.

La treatment cascade in Europa

Martin Donoghoe, OMS Europa; Enrico Girardi, Istituto Nazionale per le Malattie Infettive L. Spallanzani, Italia; Nikos Dedes, European AIDS Treatment Group

Un terzo delle persone che vivono con l'HIV nella regione europea non è consapevole di aver contratto l'infezione e resta escluso dai benefici della ART. Il 50% circa di loro sono *late presenters* (diagnosi posta con conta CD4 inferiore alle 350 cellule/mm³). Quanto alle diagnosi di AIDS, dal 2004 esse sono triplicate in Europa orientale, mentre sono diminuite del 60% in Europa occidentale e centrale. Per diminuire la morbilità e la mortalità correlata all'AIDS nella regione è cruciale aumentare i tassi di diagnosi, presa in carico, inizio della terapia e mantenimento in cura.

La copertura terapeutica dei pazienti eleggibili per il trattamento (CD4 < 350) resta estremamente bassa in Europa orientale: nel 2012, a ricevere le terapie antiretrovirali è stato soltanto il 35% di questi pazienti, una delle percentuali più basse del mondo. Una scarsa copertura terapeutica si ripercuote negativamente anche sulla prevenzione.

Treatment cascades di paesi di Europa e Asia centrale a confronto

| | Infezioni stimate | Infezioni diagnosticate | Pazienti presi in carico | Pazienti mantenuti in cura | Pazienti in ART | Virologicamente soppressi |
|--------------|-------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|-----------------|---------------------------|
| Francia | 149,000 | 81% | n/d | 74% | 16% | 52% |
| Armenia | 3700 | 44% | n/d | 28% | 16% | 14% |
| Azerbaijan | 9200 | 47% | n/d | 28% | 14% | 10% |
| Bielorussia | 24000 | 50% | n/d | 41% | 18% | 13% |
| Georgia | 4900 | 52% | 44% | 38% | 26% | 20% |
| Kirghizistan | 7600 | 67% | n/d | 28% | 12% | ? |
| Russia | 1,360,000 | 49% | 38% | 35% | 11.5% | 9% (<1000) |
| Ucraina | 237,000 | 86% | 59% | ? | ? | 17% |

Aumentare i tassi delle diagnosi è il primo passo per ridurre la presentazione tardiva, le diagnosi di AIDS e i decessi nella regione europea.

È inoltre essenziale espandere la copertura terapeutica. È importante che decisori politici e autorità governative comprendano la portata dei benefici offerti dalla terapia antiretrovirale (ART) in termini non solo di salute pubblica, ma anche economici. La ART è uno dei pochi interventi medici non solo costo-efficaci ma anche *cost-saving*, ossia talmente convenienti da consentire un risparmio. Solo per restare sui costi strettamente sanitari, la ART consente di evitare i costi di ospedalizzazione. E, considerando il suo impatto sull'aspettativa di vita, la terapia permette a una coorte di giovani adulti - se trattati in modo ottimale - di restare economicamente produttivi per un periodo equivalente a una normale durata di vita. Dal punto di vista dei benefici sul piano preventivo, infine, la ART è potenzialmente in grado di evitare possibili eventi di trasmissione nel corso di tutta la vita della persona HIV-positiva, e dunque i relativi ulteriori costi di trattamento. Questo 'effetto moltiplicatore' non viene colto nella maggior parte delle analisi di costo-efficacia, mentre deve urgentemente essere tenuto in considerazione nei paesi dove la prevalenza HIV è stabilmente in aumento. C'è inoltre bisogno di incrementare le analisi sulla costo-efficacia della ART, per dimostrarne il potenziale in termini di riduzione dei costi nei paesi con copertura terapeutica sub-ottimale.

Accesso a farmaci innovativi

John Ryan, Commissione Europea - Direzione generale Salute e tutela dei consumatori, Luis Mendão, GAT e EATG

Il tema dell'accesso equo ai farmaci innovativi per il trattamento dell'epatite C è stato sollevato dal governo francese al Consiglio dei Ministri della Salute dell'Unione Europea nel 2014 ed è adesso in discussione presso un gruppo di lavoro del Consiglio e la rete delle autorità competenti. Non rientra nella sfera di competenze legali della Commissione Europea decidere in materia di prezzi dei farmaci: questa è una responsabilità dei singoli Stati membri. Tuttavia esistono diversi strumenti a livello comunitario a cui si può fare ricorso per migliorare l'accesso:

- La Commissione può favorire lo scambio di informazioni sui prezzi dei farmaci negli Stati membri al fine di aumentare la trasparenza, aiutando così i singoli Stati a stabilire prezzi migliori e ad adottare una politica di prezzo più coerente e prevedibile.
- Per poter sfruttare le economie di scala nell'acquisto dei farmaci si può ricorrere al Meccanismo di Approvvigionamento Comune istituito dalla Decisione relativa alle gravi minacce per la salute a carattere transfrontaliero. Nella Decisione si menziona specificamente l'epatite C. La procedura può essere avviata su iniziativa congiunta di quattro Stati membri, e l'adesione è volontaria e aperta a tutti gli altri Stati firmatari. Sono 18 gli Stati che già hanno aderito al Meccanismo; altri due è previsto che sottoscrivano nel dicembre 2014 e altri cinque sottoscriveranno nel 2015.

È stata inoltre proposta l'istituzione nell'Unione Europea di un meccanismo comune per la valutazione delle tecnologie sanitarie. Attualmente, negli Stati europei vengono condotte 28 valutazioni separate per gli stessi prodotti. La Commissione sta lavorando perché si intraprendano ulteriori azioni per l'armonizzazione della valutazione delle tecnologie sanitarie.

Il prezzo degli antivirali ad azione diretta per l'epatite C rappresenta un problema di non poco conto per i sistemi sanitari della regione europea. Sebbene il trattamento sia costo-efficace e si assuma per un periodo più limitato rispetto alla ART, i costi restano fuori dalla portata dei sistemi sanitari anche degli Stati più ricchi, a causa dell'alto numero di pazienti che necessitano di questi farmaci. Gli elevati prezzi degli antivirali ad azione diretta e di altri farmaci innovativi possono pregiudicare il futuro dei sistemi sanitari europei; e se questi ultimi non riusciranno a tenere il passo con l'aumento dei prezzi, in futuro potrà risultare compromessa la redditività dell'industria farmaceutica europea, mettendo a rischio la stessa esistenza futura di un'industria farmaceutica nella regione. L'attuale politica di prezzo non è sostenibile, e occorre che l'industria collabori sia con i soggetti pagatori che con le associazioni di pazienti per elaborare un modello 'win-win', in grado di consentire tanto l'innovazione quanto l'accesso ai farmaci.

I finanziamenti per la lotta all'HIV nella regione Europea

Christoph Benn, Fondo Globale

Dal 2004, il Fondo Globale per la lotta all'AIDS, la tubercolosi e la malaria ha destinato ai paesi dell'Europa orientale e dell'Asia centrale (EECA) 1,4 miliardi di dollari per finanziare le terapie antiretrovirali per complessivamente 85.000 persone. Sono stanziati altri 680 milioni da distribuire nella regione nel biennio 2014-16 (il 28% all'Ucraina, il 10% all'Uzbekistan e il 9% alla Georgia), allo scopo di stabilizzare la prevalenza HIV e contenere la diffusione della tubercolosi multifarmaco-resistente ed estremamente farmaco-resistente. Non è facile conservare l'appoggio politico per i finanziamenti ai programmi per HIV e tubercolosi nell'area EECA, perché c'è una forte volontà – soprattutto da parte dei Ministri degli Esteri e dello Sviluppo dei paesi del Nord Europa – a privilegiare gli aiuti mirati alla lotta alla povertà. Sono dunque necessari maggiori sforzi a livello sia nazionale che multilaterale da parte dei gruppi di advocacy per garantire un sostegno politico ai tentativi di fornire una risposta programmatica all'HIV nei paesi EECA.

Punti di discussione:

- È stato generalmente riconosciuto che occorra fare pressioni su Germania, Regno Unito e paesi nordici affinché rivedano le loro politiche di finanziamento per i paesi EECA.
- L'approccio multisettoriale nella risposta all'HIV è stato quello che ha conseguito i maggiori successi nell'Africa subsahariana: occorre orientarsi verso un modello simile anche per gestire l'emergenza HIV e tubercolosi in Europa orientale, coinvolgendo i Ministri della Giustizia e dell'Interno dei vari paesi.

Principali conclusioni della Conferenza

I partecipanti alla Conferenza hanno convenuto che è necessario dare nuovo impulso all'impegno nella lotta all'HIV a livello europeo, e che la bozza della dichiarazione sull'HIV/AIDS proposta dalla Presidenza italiana debba essere ulteriormente discussa. La Presidenza italiana si è impegnata a sottoporre le conclusioni della Conferenza Ministeriale agli Stati membri per concordare degli obiettivi aggiornati sulla base di quelli stabiliti con la Dichiarazione di Dublino. Il testimone passa ora alla Presidenza lettone e a seguire a quella lussemburghese, e la Commissione Europea ha offerto il proprio sostegno per seguire questo processo. È stato anche suggerito di invitare a unirsi al Comitato Consultivo Esterno i rappresentanti delle Presidenze successive e di altri Stati membri interessati.

Per un'azione concertata a livello europeo:

1. Si tenga presente che **l'HIV e le co-morbilità**, e segnatamente tubercolosi, epatiti virali e altre infezioni a trasmissione sessuale, **continuano a rappresentare in Europa una grave minaccia per la salute pubblica, i diritti umani e l'uguaglianza**. Mentre a livello globale la tendenza è in calo, qui le nuove infezioni da HIV sono in aumento, soprattutto in Europa orientale e Asia centrale, e in tutta la regione europea per quanto riguarda le popolazioni chiave (IDU e loro partner sessuali, MSM, persone transgender, migranti e minoranze etniche, *sex workers* e detenuti).
2. **Occorrono obiettivi e piani d'azione ambiziosi:** Entro il 2020, l'Europa deve garantire a tutte le popolazioni chiave un'adeguata copertura delle misure di prevenzione e dell'offerta di diagnosi, trattamento e cura per l'HIV e le co-morbilità, con interventi integrati, completi e a misura della persona, senza trascurare i bisogni delle minoranze, come raccomandato dalle linee guida OMS.
3. **L'Europa oggi ha le conoscenze e le risorse necessarie per raggiungere l'obiettivo di porre fine all'epidemia dell'AIDS.** Occorre una leadership politica e una vigilanza attiva a livello nazionale ed europeo per garantire che siano attuate politiche basate sulle evidenze, con obiettivi e risorse coerenti, mirati e adeguati.

Popolazioni chiave

1. Numerosi paesi UE/SEE sono riusciti a frenare l'epidemia di HIV tra i consumatori di sostanze stupefacenti grazie all'attuazione di misure di riduzione del danno mirate e di ampio respiro. Solo mantenendo alta l'attenzione e agendo con determinazione si potrà **evitare di fare passi indietro e vanificare gli investimenti fatti: i progressi compiuti** sono fondamentali per porre fine all'epidemia di HIV tra gli IDU.
2. È necessario rafforzare il sostegno a una risposta efficace per la crescente epidemia da HIV tra i consumatori di sostanze stupefacenti e loro partner sessuali, soprattutto in Europa orientale e Asia centrale, **assicurando la piena attuazione dei programmi di riduzione del danno** (comprese le terapie sostitutive degli oppiacei) **in tutta Europa, anche nei contesti carcerari**.
3. In Europa ci sono epidemie concentrate che richiedono **un impegno politico per sconfiggere lo stigma e la discriminazione** di cui sono vittima le persone con HIV e le popolazioni chiave e ridurre i decessi AIDS-correlati; servono inoltre più risorse da investire nei bisogni delle popolazioni chiave e nella salute pubblica.
4. C'è un bisogno urgente di **approcci innovativi** per far fronte alle epidemie di HIV, HCV e altre infezioni a trasmissione sessuale tra gli MSM e all'aumento elevato e sproporzionato delle nuove infezioni nelle popolazioni migranti di taluni paesi.
5. Le autorità governative e gli altri attori interessati devono fare in modo che **le persone affette da HIV e le popolazioni chiave siano al centro degli sforzi compiuti nella lotta all'HIV e alle co-infezioni**. Occorre investire nella loro capacità di assumere un ruolo attivo a tutti i livelli – ricerca, organizzazione, attuazione e valutazione.

Accesso al trattamento

1. **L'accesso ai servizi sanitari deve essere universale**, ossia garantito a tutti, indipendentemente dal paese di residenza o dalla posizione assicurativa.
2. **Gli alti costi delle terapie**, dei farmaci e degli strumenti diagnostici per l'HIV e le comorbilità rappresentano **un notevole ostacolo** e impediscono di godere appieno dei benefici del trattamento, che è uno strumento unico per prevenire patologie e disabilità HIV-correlate, scongiurare il rischio di morte di AIDS e prevenire le nuove infezioni.
3. **I governi dei singoli Stati e l'Unione Europea devono trovare soluzioni per garantire un accesso equo e a costi contenuti a farmaci e strumenti diagnostici efficaci per l'HIV e le comorbilità** come tubercolosi ed epatiti virali, in modo da assicurare che i sistemi sanitari nazionali siano sostenibili. A questo scopo dovranno partecipare all'elaborazione di strategie per una gestione efficace della spesa farmaceutica, che contemplino questioni come la disponibilità di farmaci a prezzi accessibili, l'uso di farmaci generici, il ricorso alle licenze obbligatorie, l'impiego dei dispositivi medici, e le realtà dei piccoli mercati.