



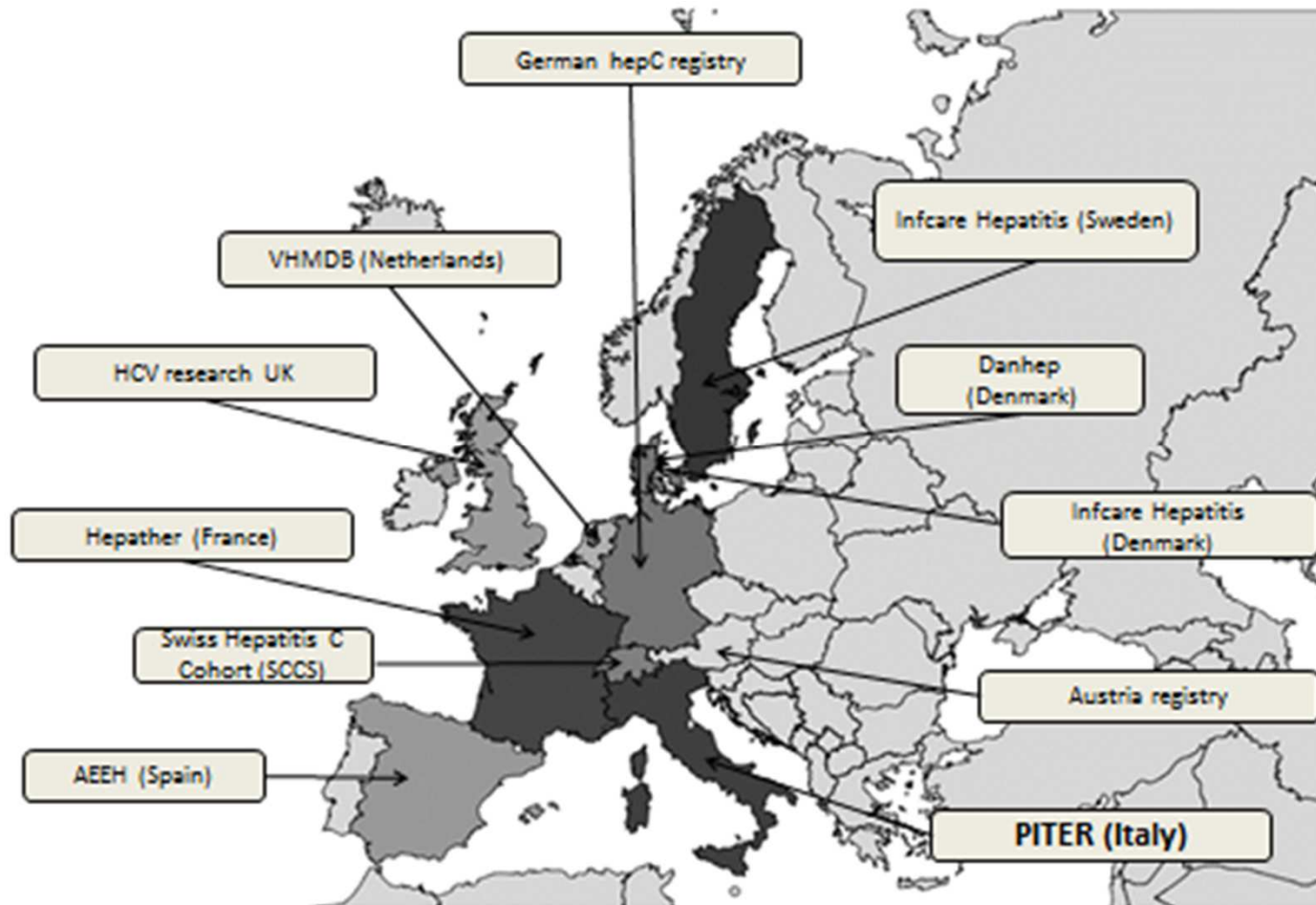
Piattaforma Italiana per lo studio
della Terapia delle Epatiti virali.

LA “REAL-LIFE” NAZIONALE EMERGENTE DALLA COORTE PITER



Coorti HCV in EUROPA

STRUMENTI PER LA CREAZIONE DI EVIDENZE





**PITER è il primo Studio Nazionale
su HCV**

**La Coorte PITER dei pazienti HCV
è
rappresentativa dei pazienti con
infezione cronica da HCV *in care*
in Italia**



Disegno

- Studio di coorte longitudinale
- 100 (+) Centri Clinici Italiani
- 10.000 (+) persone con infezione da HCV
- Follow-up: 5 - 10 anni
- **Popolazione studiata:**
 - **tutti** i pazienti con infezione da HCV che giungano - consecutivamente - all'osservazione presso i Centri Clinici partecipanti allo studio PITER in un determinato arco temporale (definito in base al volume di pazienti/centro)
 - che non siano in trattamento al momento dell'arruolamento
 - Ipotesi di “allargamento” all'infezione da HBV

Obiettivo primario della coorte

Valutare l'epidemiologia e gli *outcome a lungo termine*, su un numero significativo di pazienti con infezione da HCV, relativamente a:

1. Sopravvivenza
2. Progressione della malattia epatica:
 - 2.1 Evoluzione della fibrosi
 - 2.2 Insorgenza di cirrosi
 - 2.3 Insorgenza di epatocarcinoma
 - 2.4 Necessità di trapianto di fegato
3. Sustained virological response (SVR) nei pazienti trattati

Obiettivi secondari

Confrontare i diversi protocolli terapeutici e di gestione clinica del paziente HCV+ in termini di:

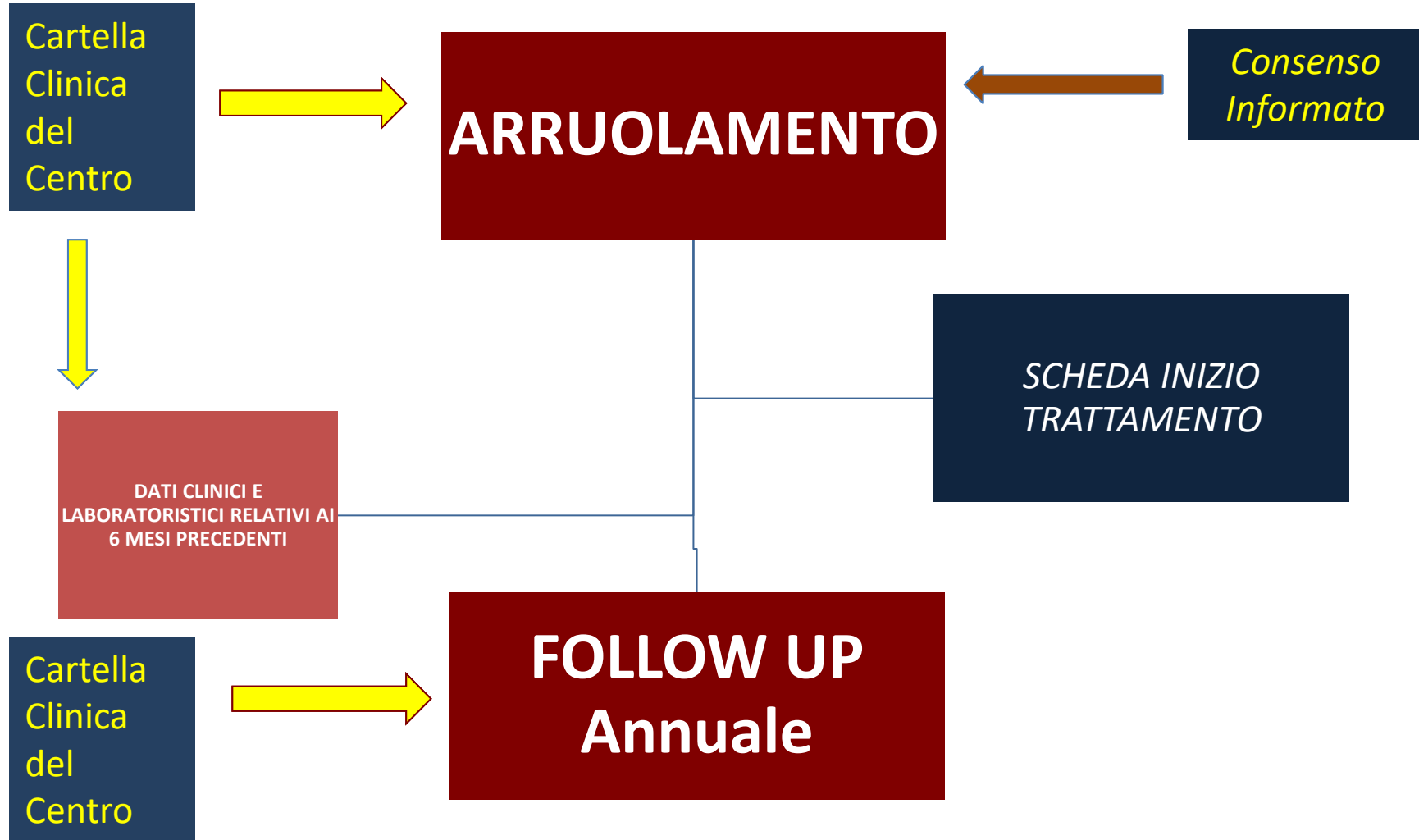
1. SVR
2. Qualità della vita e aderenza al trattamento
3. Analisi rischio/beneficio e costo/beneficio
Analisi farmacoeconomiche
4. Evoluzione delle eventuali comorbidità (coinfezione con HIV e/o HBV)
5. Fattori predittivi o elementi di personalizzazione della terapia
6. Comparsa di resistenze agli antivirali

Progetti Specifici

Area Progettuale	STUDIO DI COORTE MULTICENTRICO: PITER-HCV
Progetto Specifico 1	Creazione della coorte dei pazienti HCV in care
Obiettivo	<p>-raccogliere dati clinici, laboratoristici, e di outcome - di un numero molto significativo di pazienti HCV+ <i>in care</i> (trattati o meno....) per definire il quadro epidemiologico-clinico della malattia HCV correlata in Italia</p> <p>-fornire un quadro dei bisogni di cura effettivi, fornire alle Istituzioni del Paese e alle Regioni gli elementi scientifici per prendere decisioni “informate” di politica sanitaria e utilizzare al meglio le risorse disponibili</p>
Progetto Specifico 2	Valutare prospetticamente l’impatto dei nuovi farmaci sulla storia naturale della malattia epatica HCV correlata, delle manifestazioni extraepatiche e altre co-morbidita’
Obiettivo	<p>-valutare l’impatto nella pratica clinica e a lungo termine dei farmaci DAA sugli outcome terapeutici nei differenti contesti clinici “real life”</p> <p>-seguire nel tempo i pazienti che eradicano il virus in termini vantaggi ottenuti, su vari outcome clinici ma anche degli eventuali nuovi bisogni indotti, ad esempio in termini di HCC soprattutto in pazienti che si sottopongono al trattamento in fasi avanzate di malattia</p> <p>-valutazioni di costo efficacia e costo-beneficio del trattare vs non trattare e quando trattare per passare da un accesso prioritizzato di cura, attualmente applicato, in un accesso globale di eradicazione dell’HCV nel mondo</p>

Piattaforma PITER

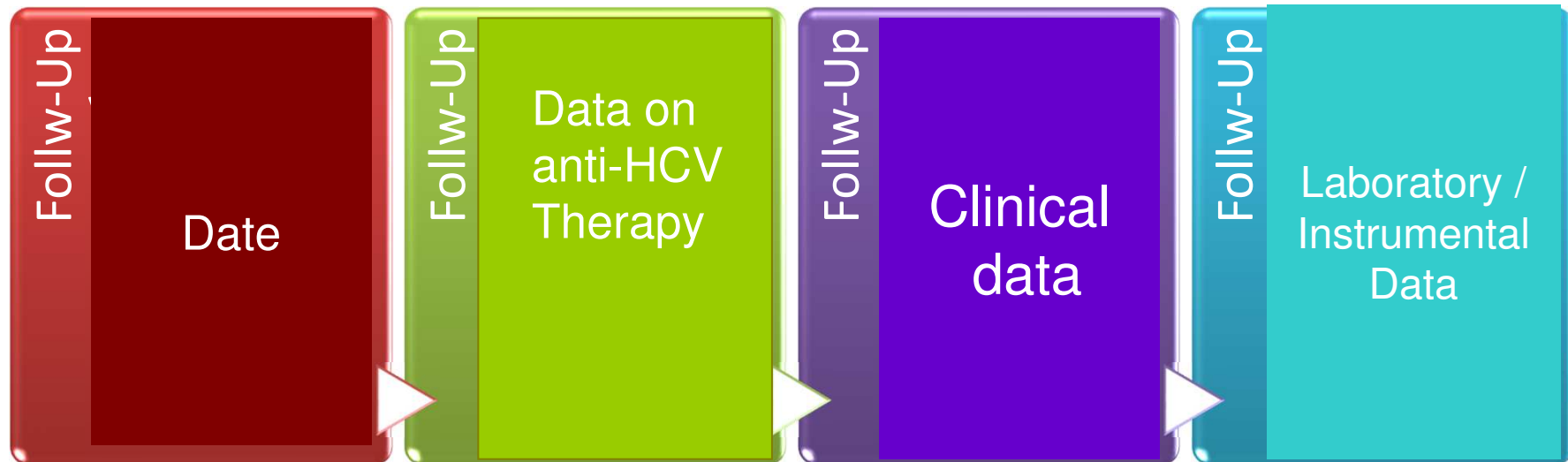
Flusso di Raccolta dati



Sinossi della eCRF arruolamento

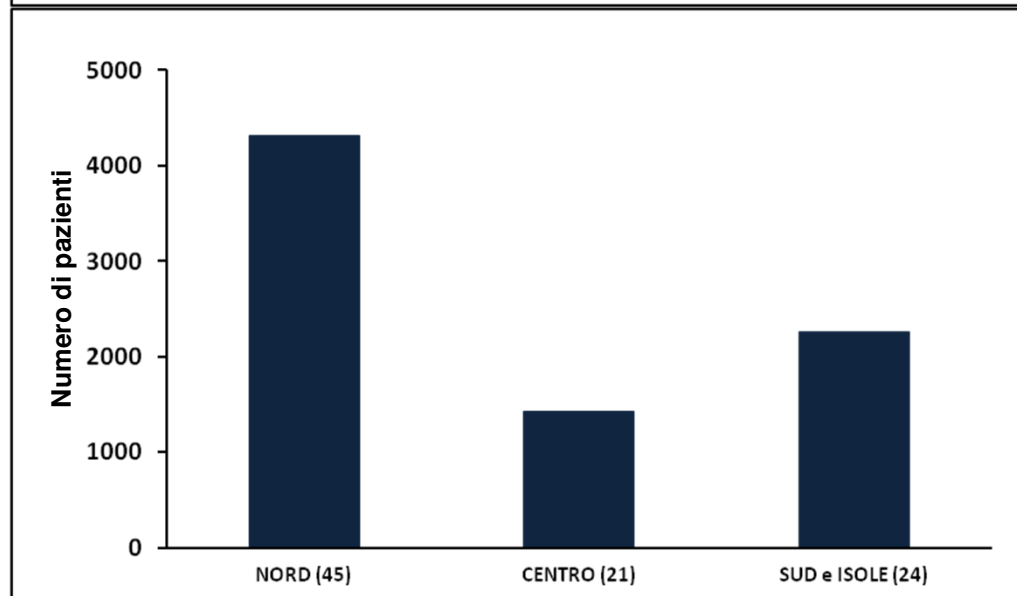
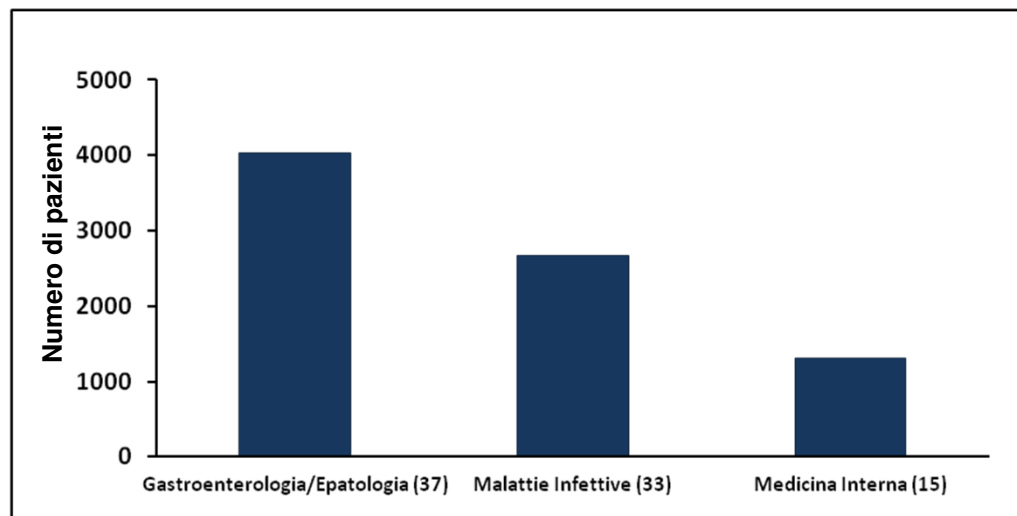


Sinossi dell' eCRF **Follow-Up**

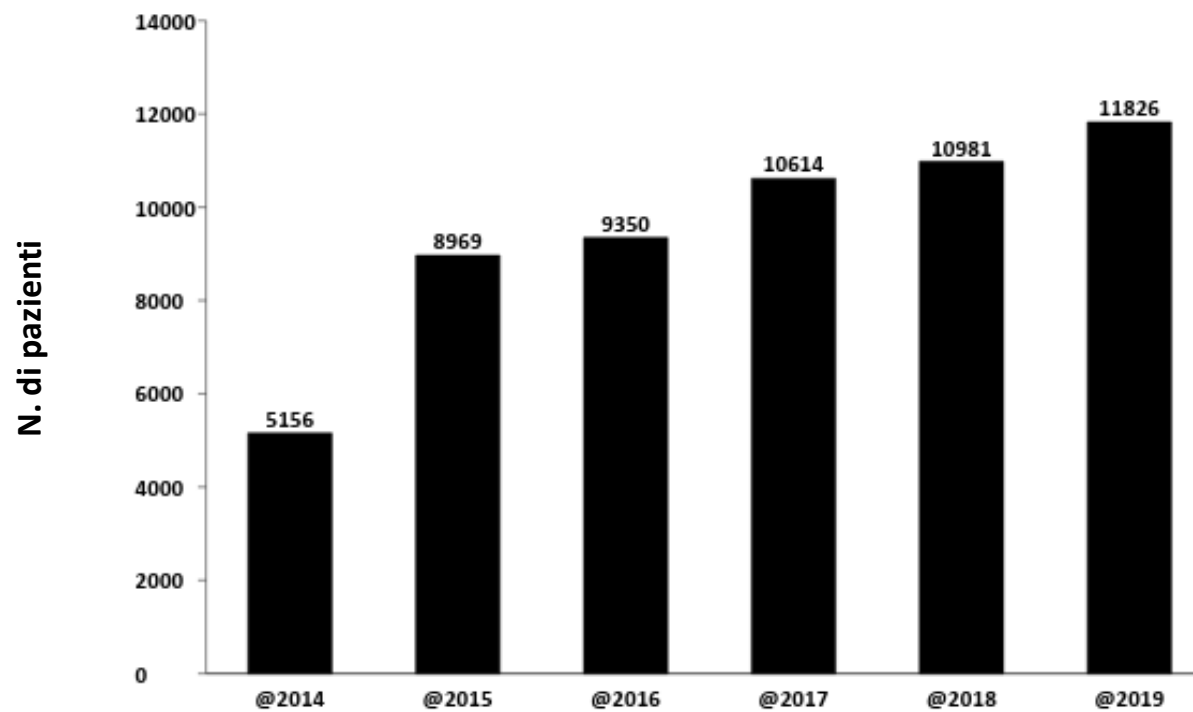


Phases of the Project	Period	Stage
First Enrolment	May-November 2014	Closed
Second Enrolment	December 2014-May 2015	Closed
Third Enrolment	November 15- January 2016	Closed
Fourth Enrolment	April 2017- October 2017	Closed
Fifth Enrolment	September 2018-February 2018	Closed
Follow-up/ Antiviral Therapies	February 2015	Ongoing
Quality Data Control	Continous Monitoring	Ongoing
Subsequent short enrolment periods	Spring /Fall (each year)	Subsequent short enrolment periods

Distribuzione dei centri clinici che hanno arruolato per pertinenza e per regione geografica



Numero di pazienti arruolati



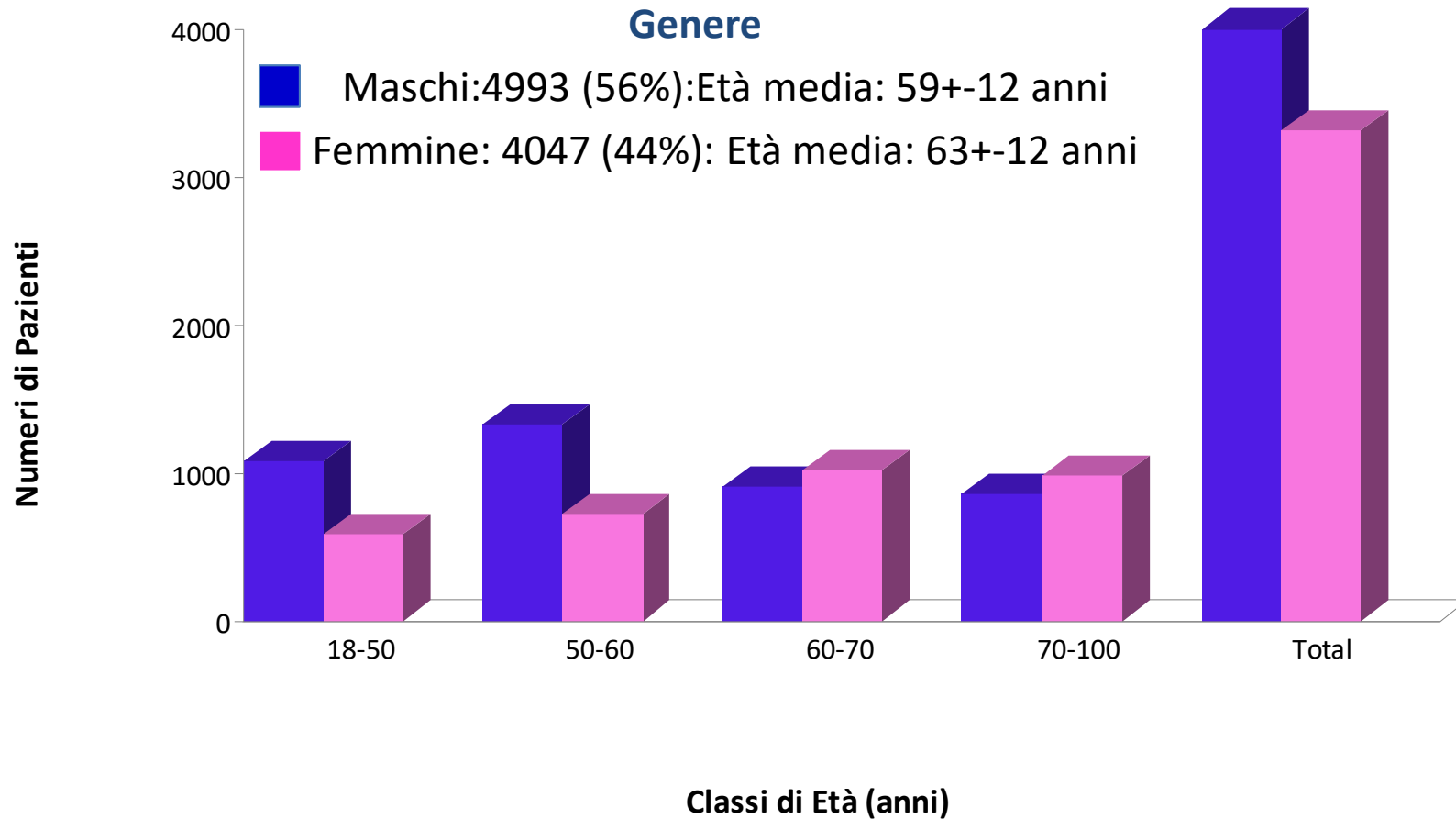
Dati raccolti

	N pazienti
• Arruolamenti Anni: 2014-2016:	9048
• Arruolamenti Anno 2017:	279
• Follow up:	4878
• Terapie Antivirali:	3004

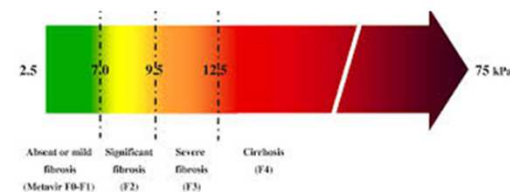
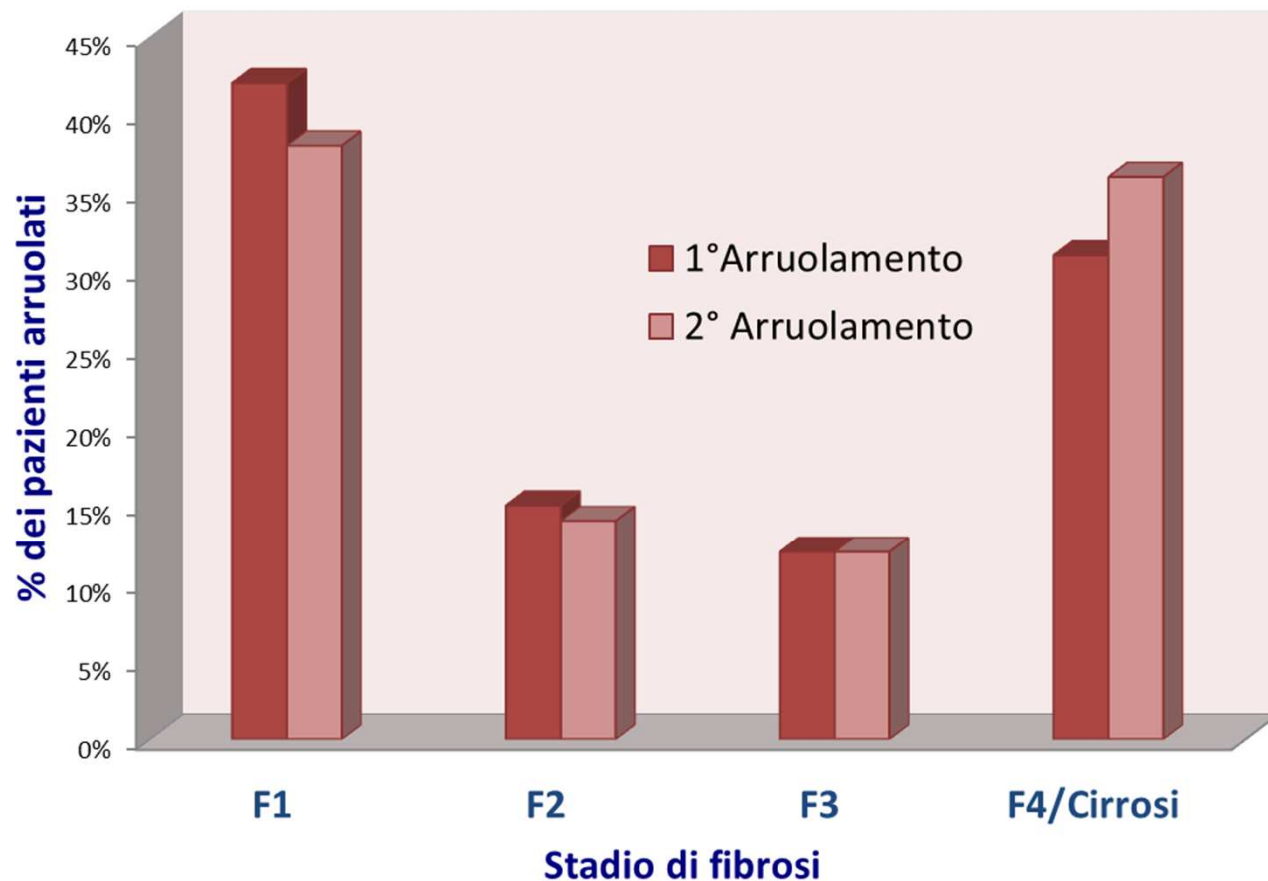
- **Stadio di fibrosi nei pazienti trattati :**

61%	—————>	F4/cirrosi
10%	—————>	F1
7%	—————>	F2
22%	—————>	F3

Distribuzione dei pazienti arruolati in PITER per genere e classi d'età



Stadiazione dell'epatopatia attraverso il Fibroscan (per periodo di arruolamento)



Co-infezione HBV

HBsAg positivo: 1%

HBsAg “non noto”: 20%

Anti-HBc - positivo: 22%

Anti-HBc - “non noto”: 45%

Co-infezione HIV

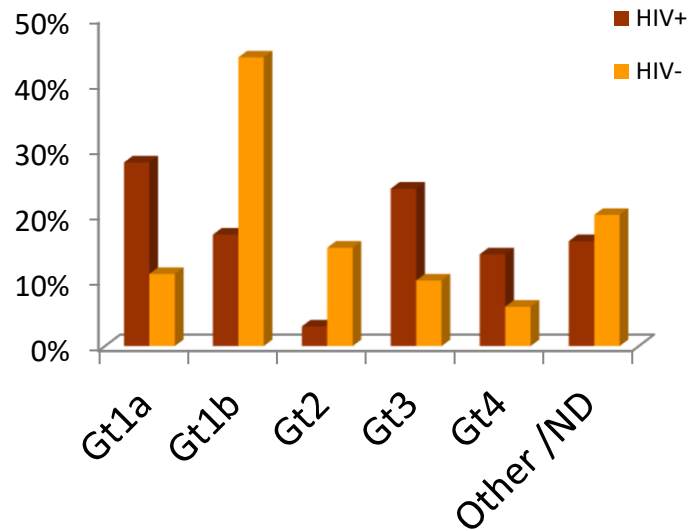
Prevalenza 6.5%

Storia Terapeutica precedente

- Mai trattati: 51%
- Precedentemente trattati: 49%

Co-infezione HIV Prevalenza 6.5%

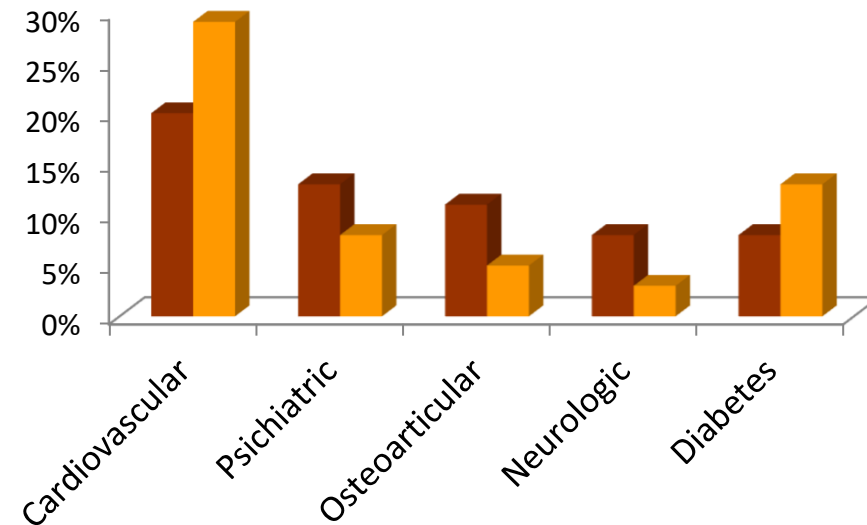
Distribuzione dei Genotipi HCV vs pazienti HCV monoinfetti



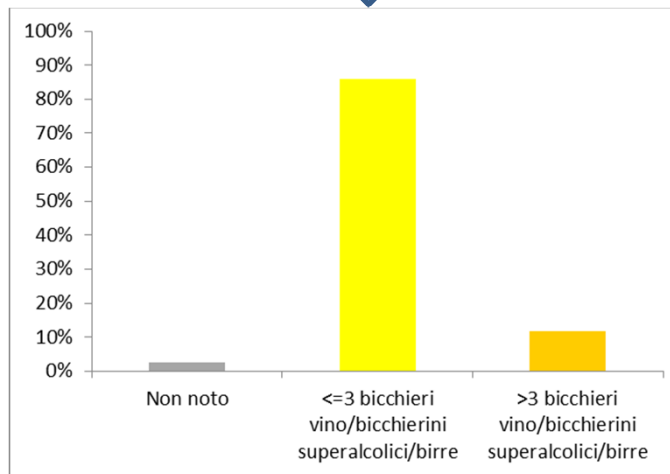
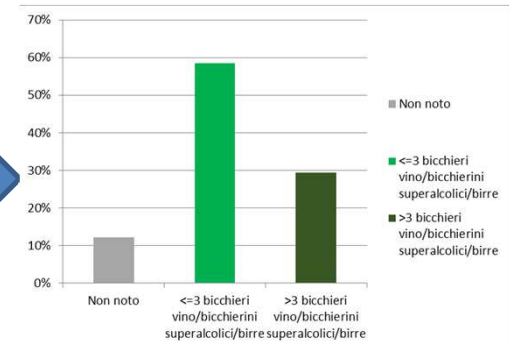
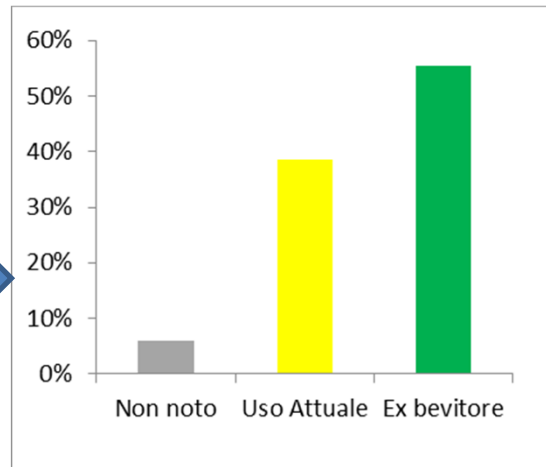
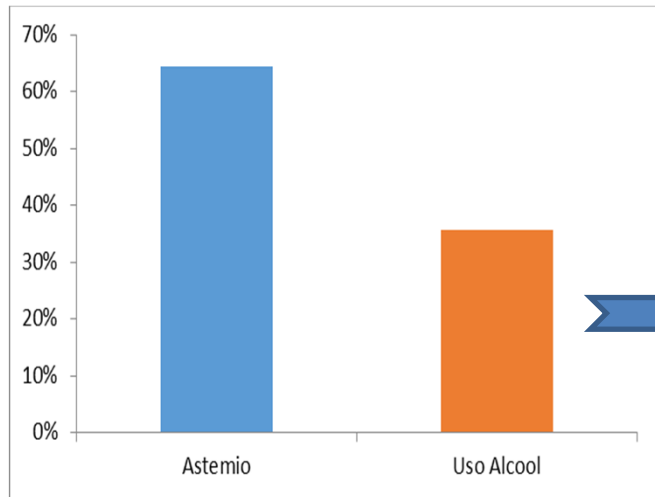
Stadio di fibrosi

Pazienti co-infetti HIV presentano uno stadio di fibrosi simile (F1-F3), con F4/cirrosi in 41% vs 47%, indipendentemente dall'età di un decade più giovane (51 ± 6 vs 61 ± 12 anni rispettivamente) ($p < 0.01$)

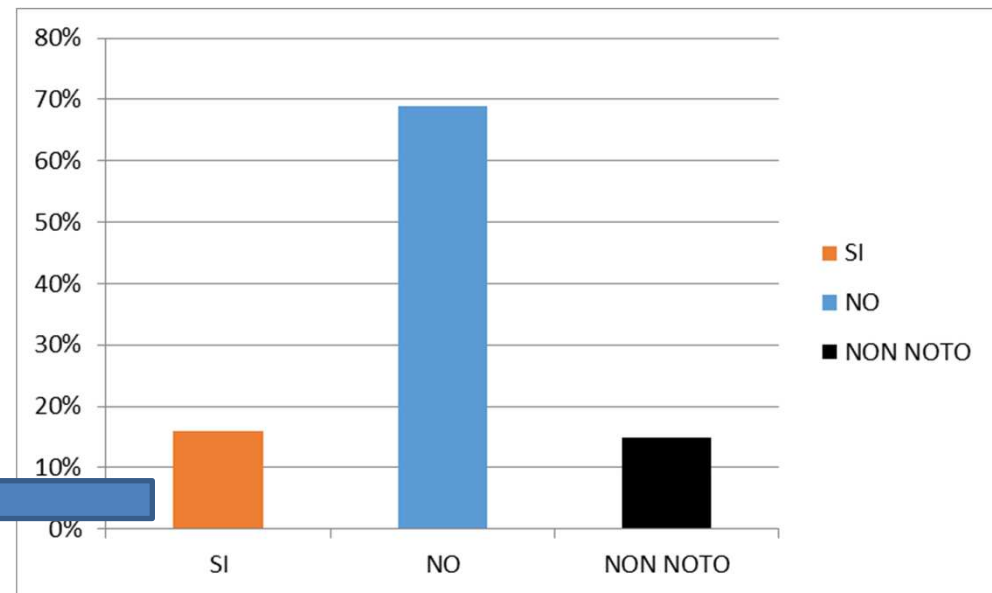
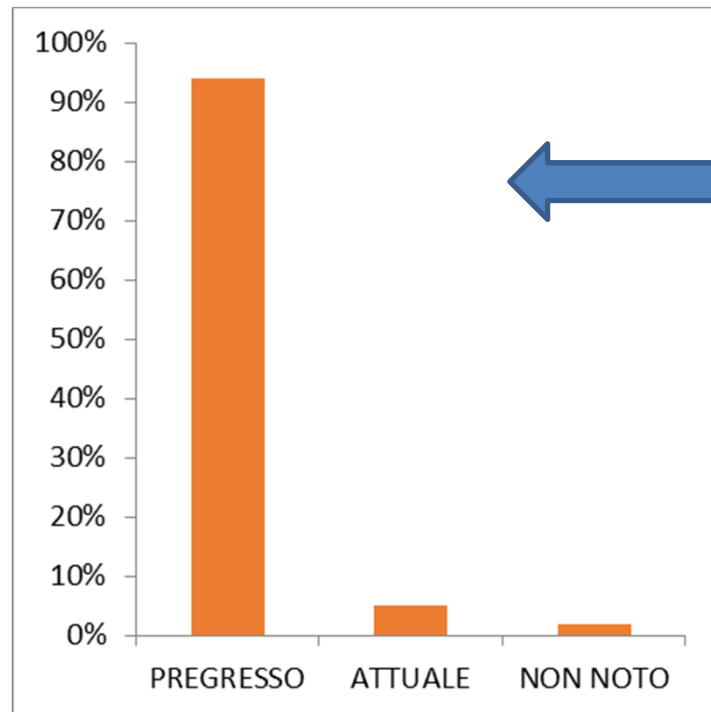
Comorbidità



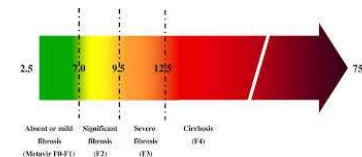
Uso di Alcol



Uso di Droghe



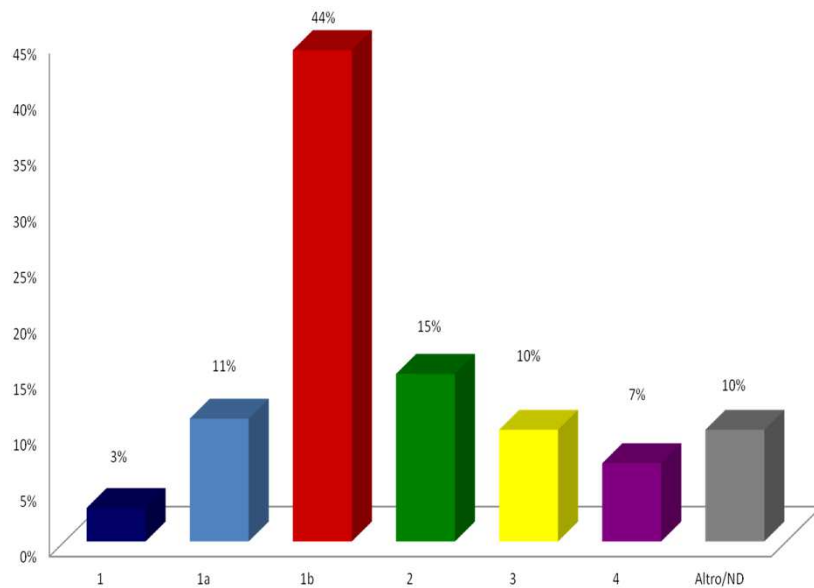
Stadiazione del grado di Fibrosi*



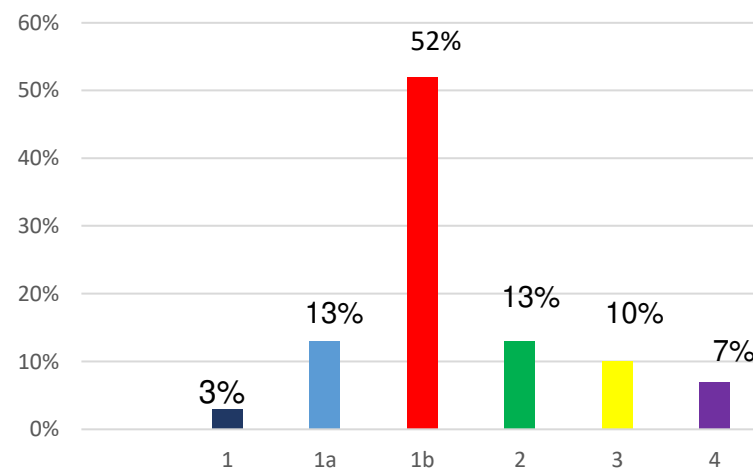
Fibrosi	Fibroscan N= 5289	%	Diagnosi clinica cirrosi* N=9045	%
F0-F1	1913	36		
F2	724	14		59
F3	710	13		
F4-Cirrosi	1942	37	3651	41

*In 1709 pazienti il dato fibroscan non è disponibile; la diagnosi di cirrosi è (riportata dal centro clinico è basata su criteri clinici e strumentali)

Distribuzione dei Genotipi HCV



Arruolamento



Terapia

Distribuzione dei genotipi per fasce d'età

Genotipo	Fasce D'età			
	18-50 (%)	51-60 (%)	61-70 (%)	>71 (%)
1	25	29	21	25
1a	41	45	10	4
1b	16	22	35	27
2	10	14	33	43
3	44	47	7	1
4	35	50	11	4
Altro	33	29	22	16
ND	16	13	17	54

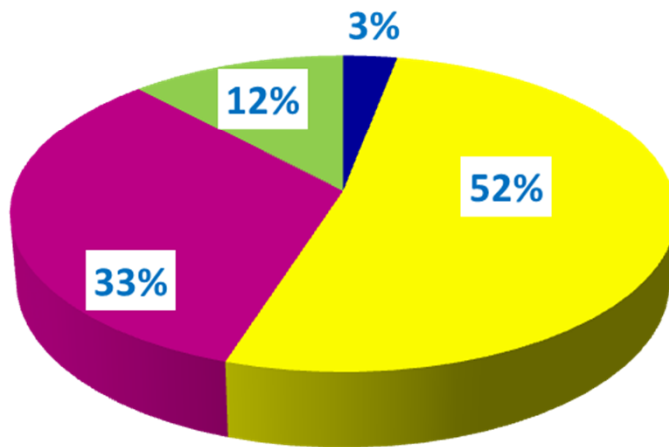
Genotipi: 1a, 3 e 4 - significativamente più frequenti nelle fasce d'età più giovani

Genotipi: 1b e 2 -- più frequenti nei pazienti più anziani

Body Mass Index according to gender

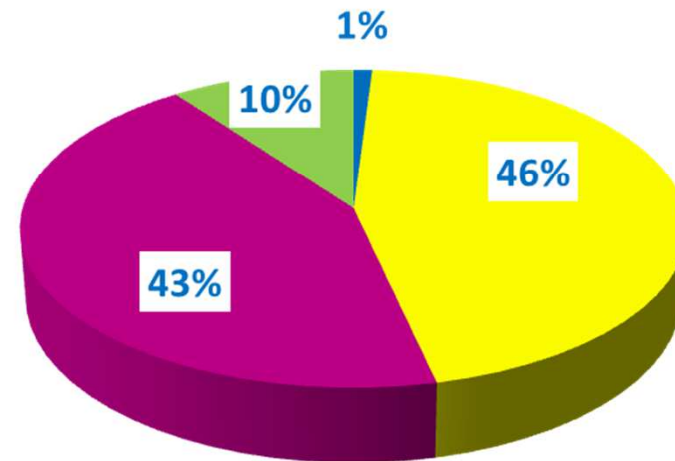
Women

■ Underweight ■ Overweight

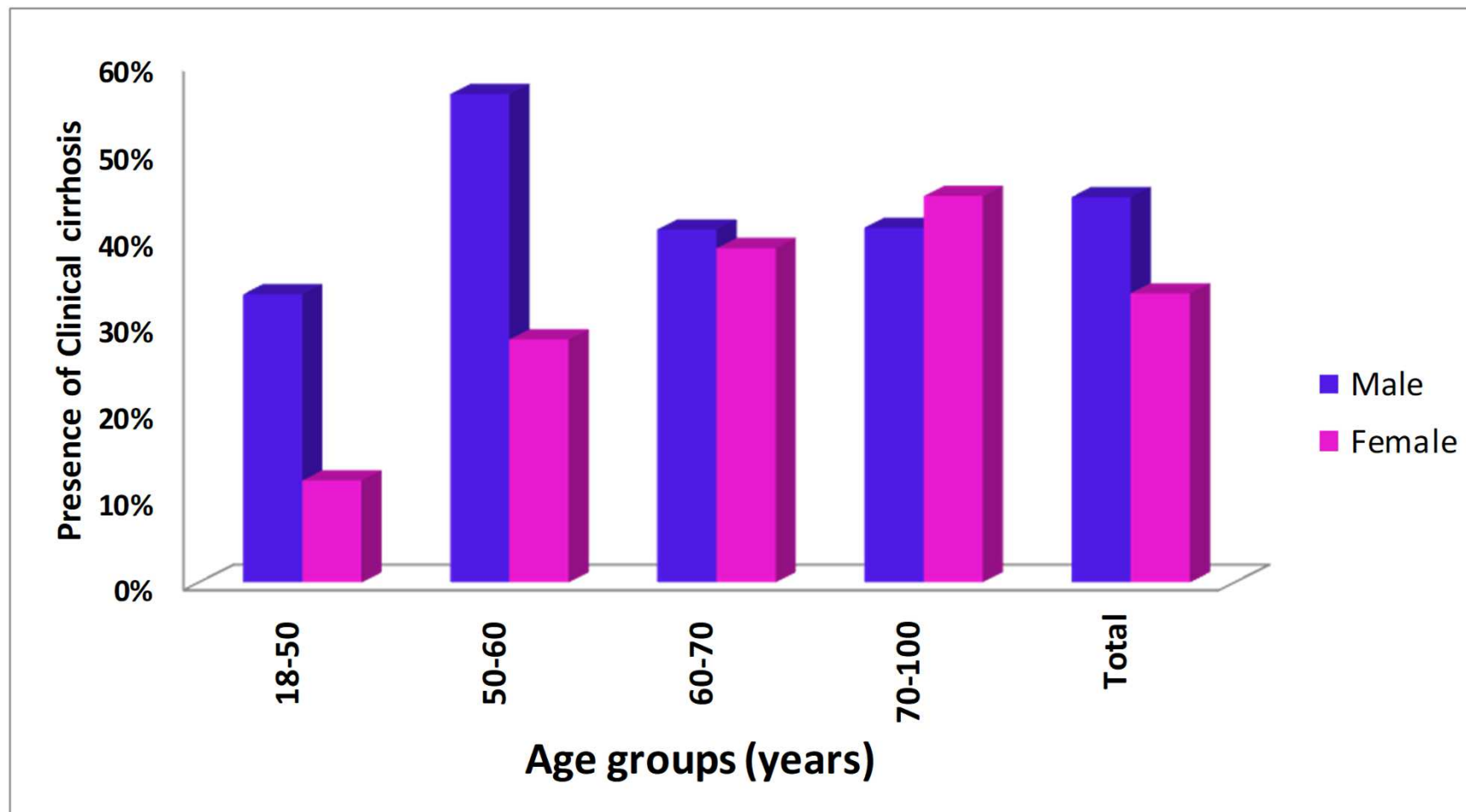


Men

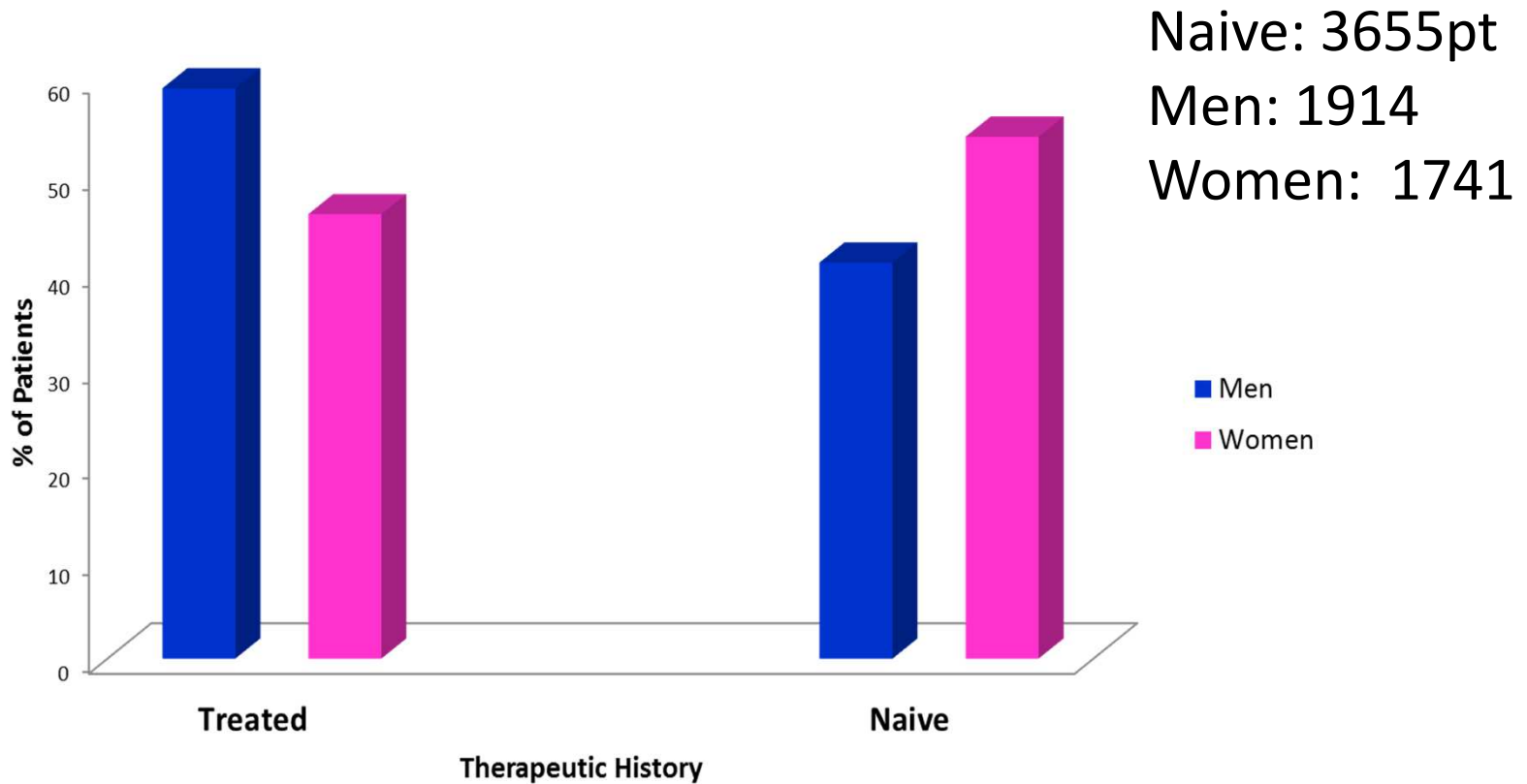
■ Normal Weight ■ Obese



Clinical Cirrhosis according to gender and age groups



Previous Therapeutic history according to gender

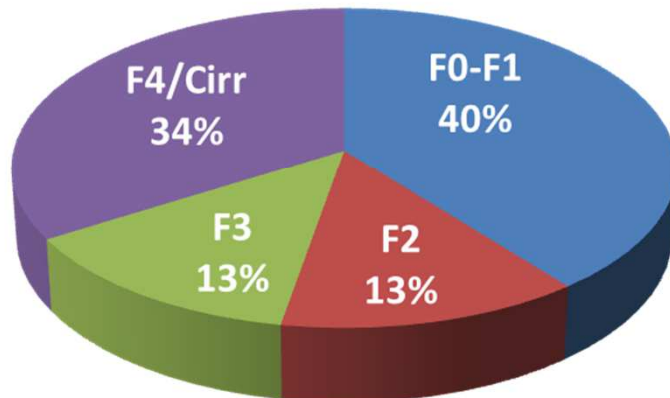


Naive: 3655pt
Men: 1914
Women: 1741

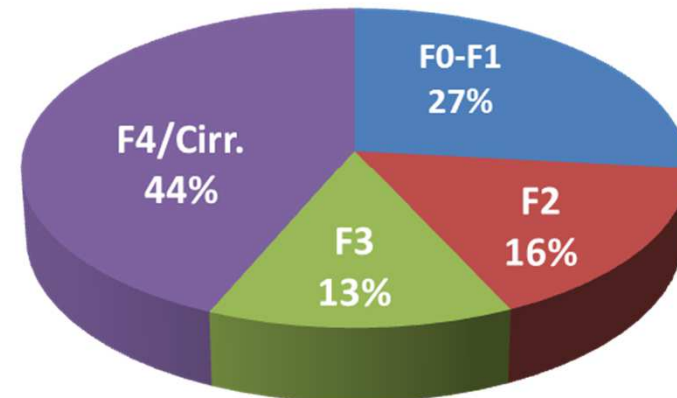
Experienced: 3653pt
Men: 2159
Women: 1494

Distribution of Fibrosis in treatment experienced patients

Women

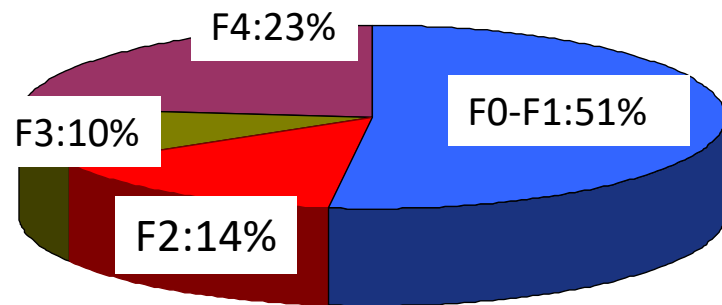


Men

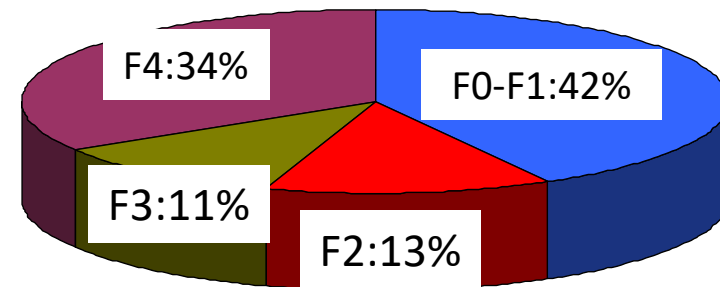


Distribution of Fibrosis in Naive patients

Women



Men



Comorbidità	Classe	d'età	Totale
	<=60 anni 49%	>60 anni 51 %	N 9045 (100%)
Autoimmuni/reumatologiche	3.5	4.2	4
Cardiovascolari	16.5	47.4	32
Diabete	8.7	18.2	13
Ematologiche	5.1	4.7	5
Neurologiche	3	3.8	3
Osteoarticolari	3.6	9.0	6
Psichiatriche	8.6	6.8	8
Renali	3	3.6	3
Tireopatia	6	11.0	8
Tumori	3.7	9.3	7
Altro	14.2	17.6	16
Nessuna	44.3	20.6	32

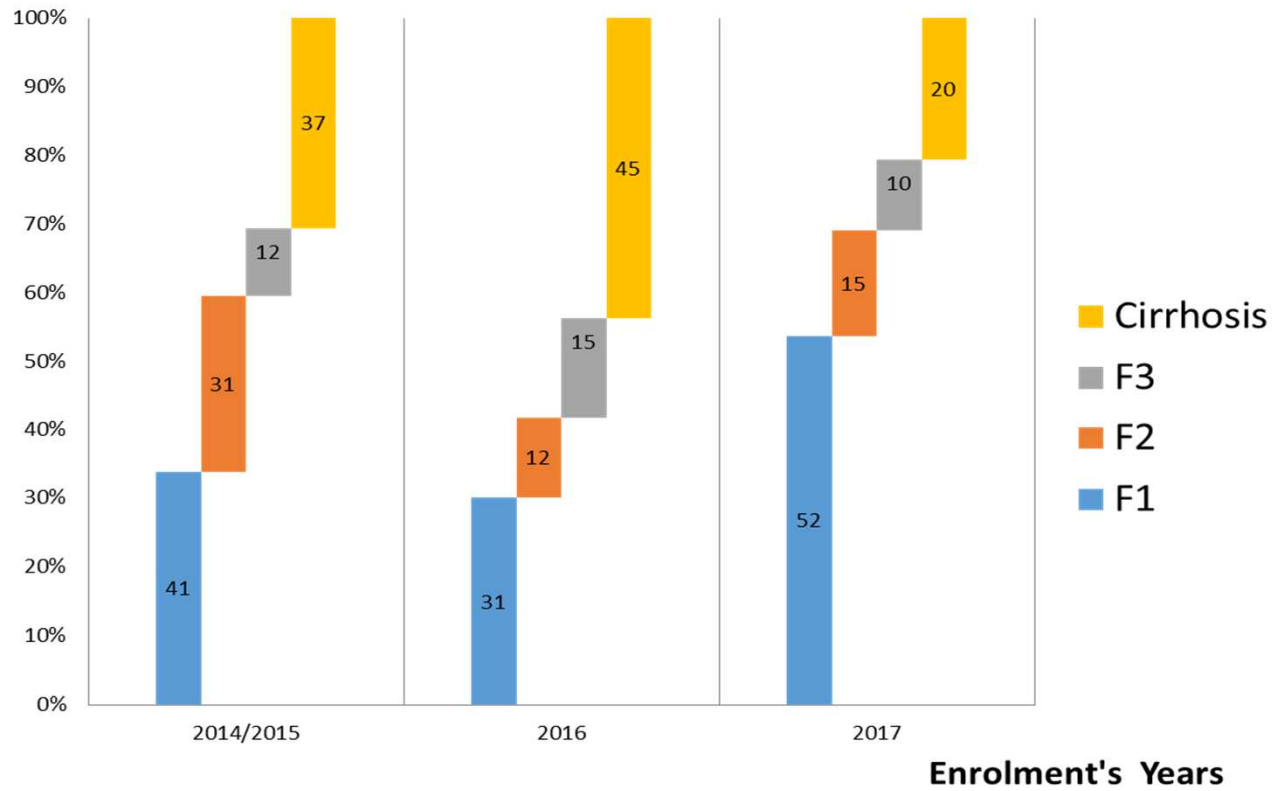
Comorbidity according to Gender

	Gender			
Comorbidity	Male N (4174)	%	Female N (3317)	%
Autoimmune	103	2.4	188	5.6
Cardiovascular	1251	29.9	1151	34.7
Diabetes	616	14.7	394	11.8
Haematologic	214	5.1	156	4.7
Neurologic	143	3.4	113	3.4
Osteoarticular	130	3.1	345	10.4
Psychiatric	253	6	327	9.8
Renal	157	3.7	89	2.6
Tumours	150	3.6	237	7.1*
Other	716	17.1	475	14.3

Factors correlating with cirrhosis

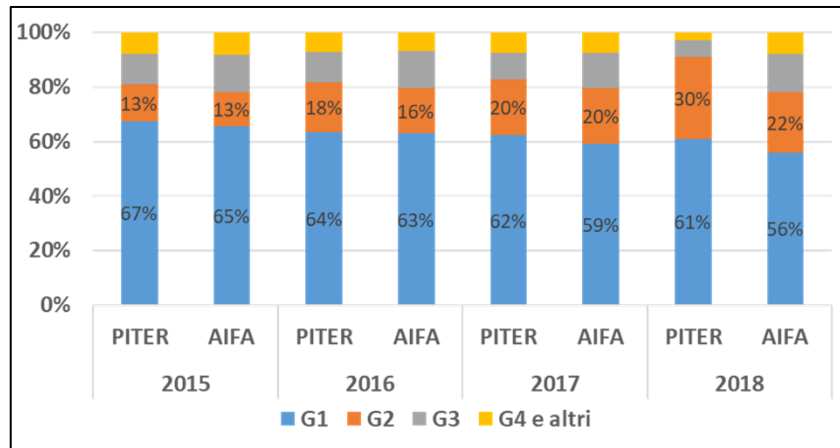
Factors	N 6831	OR Univariate	CI 95%	OR Adjusted	CI 95%
Mean Age	59+-13	1.03	1.025-1.034	1	1-1
Gender F vs M	3034/3797	0.6	0.5-0.7	0.7	0.6-0.8
Previous Alcohol use yes/No use	1435/4311	1.9	1.7-2.2	1.6	1.3-2
Actual Alcohol use/no use	1083/4311	0.7	0.6-0.8	0.6	0.5-0.8
BMI >= 25 vs BMI<25	2606/3470	1.4	1.2-1.5	1.4	1.2-1.6
BMI >= 30 vs BMI<25	726/3470	1.8	1.5-2.1	2	1.6-2.6
HCV Genotype 1 vs 2	3996/1013	1.7	1.4-2.0	1.4	1.1-1.7
3 vs 2	655/1013	2	1.6-2.4	1.5	1.2-2.1
4 vs 2	446/1013	1.4	1.1-1.8	1.2	0.7-1.6
Others vs 2	98/1013	1.3	0.8-2	1.4	0.7-2.5
Diabetes vs Non Diabetes	913/5918	2.9	2.5-3.3	1.7	1.4-2.1

Changes of Fibrosis Stage by Enrolment's periods

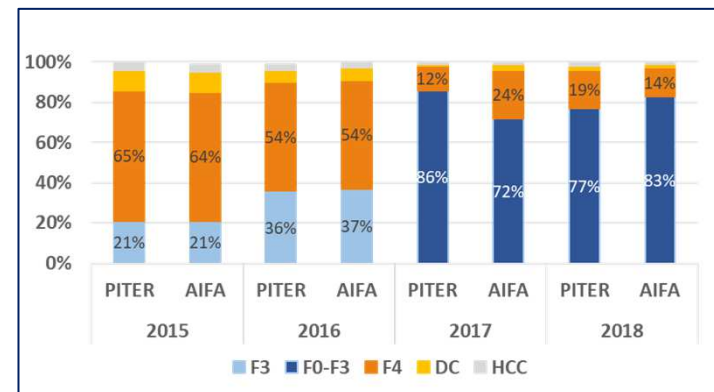


PITER IS A REPRESENTATIVE SAMPLE OF PATIENTS TREATED WITH DAA

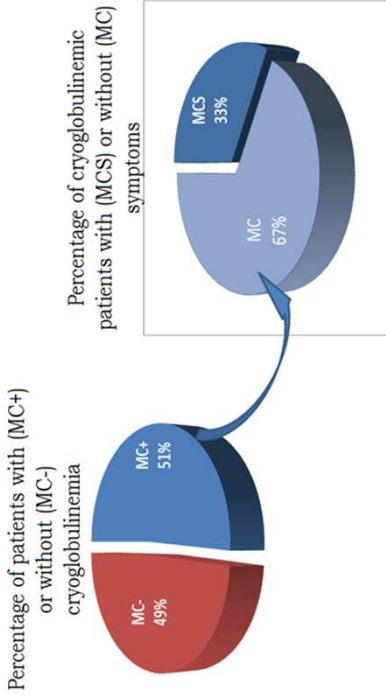
Genotype Distribution PITER vs Overall Treated patients



Distribution of patients according to the Fibrosis Stage*

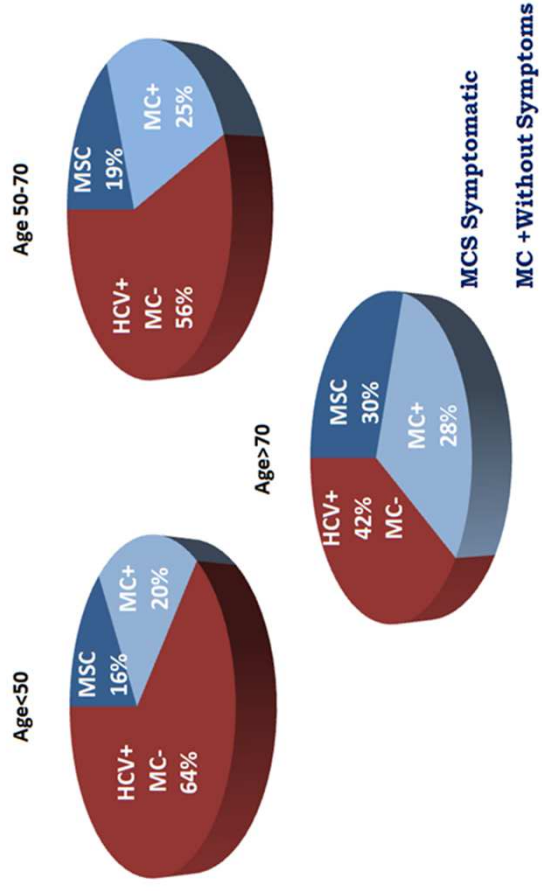


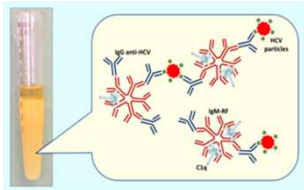
* 2015-2016: same distribution of PITER and overall treated patients (AIFA data)
 2017-2018: small differences for AIFA criteria of eligibility that do not consider fibrosis stage; in PITER all patients are classified by fibrosis stage
 2018: data in evaluation



Consistent with previous Italian and European studies: Cacoub et al, 2015 ; Donada et al, '98; Zignego et al, 2008

Distribution of patients according to the age groups



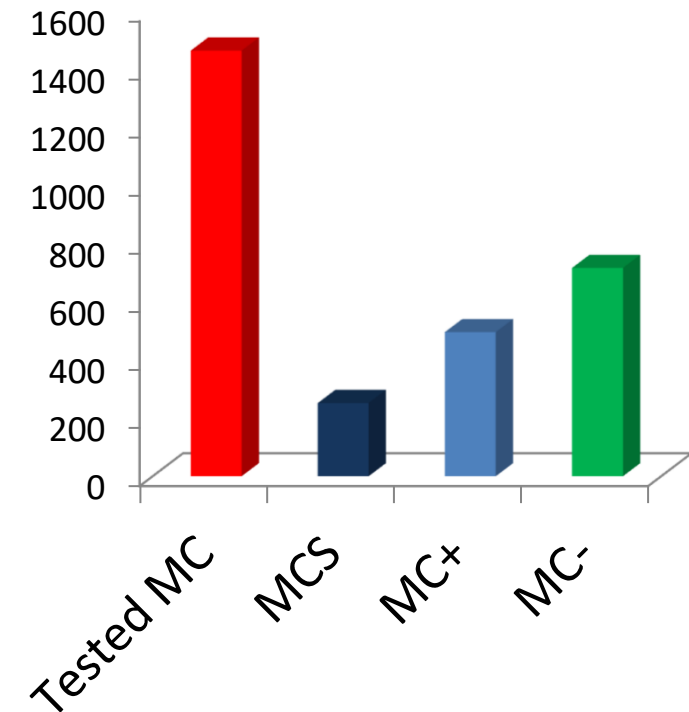


Mixed Cryoglobulinemia

The presence of MC was never tested in 80% of cases in spite of its clinical and therapeutical importance

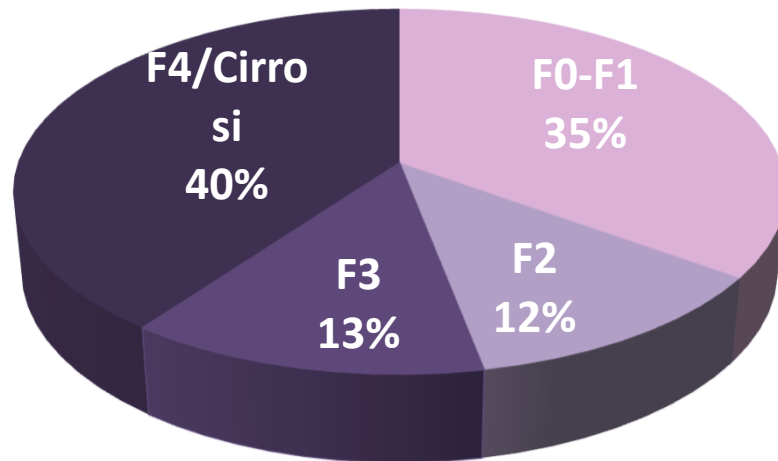
Total evaluated HCV+ patients:1465

- 252 MC had typical Symptoms and were considered as confirmed MCS
- 496 patients have asymptomatic crioglobulinemia (MC+)
- 717 patients tested negative for MC (MC-)

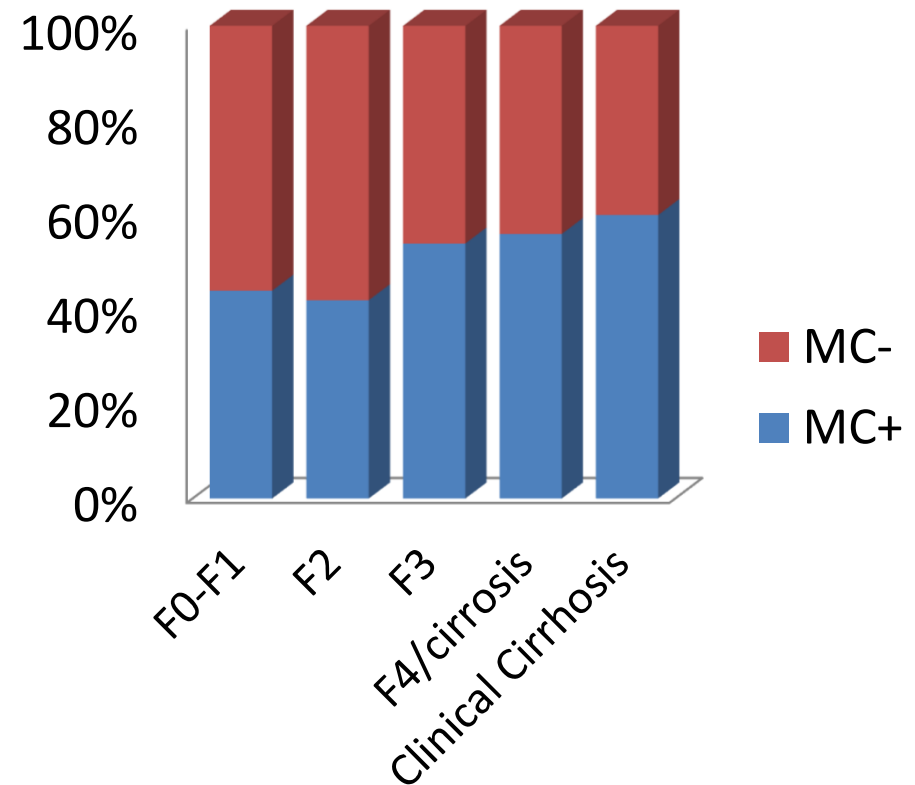


Fibrosis Stage of patients with MC+

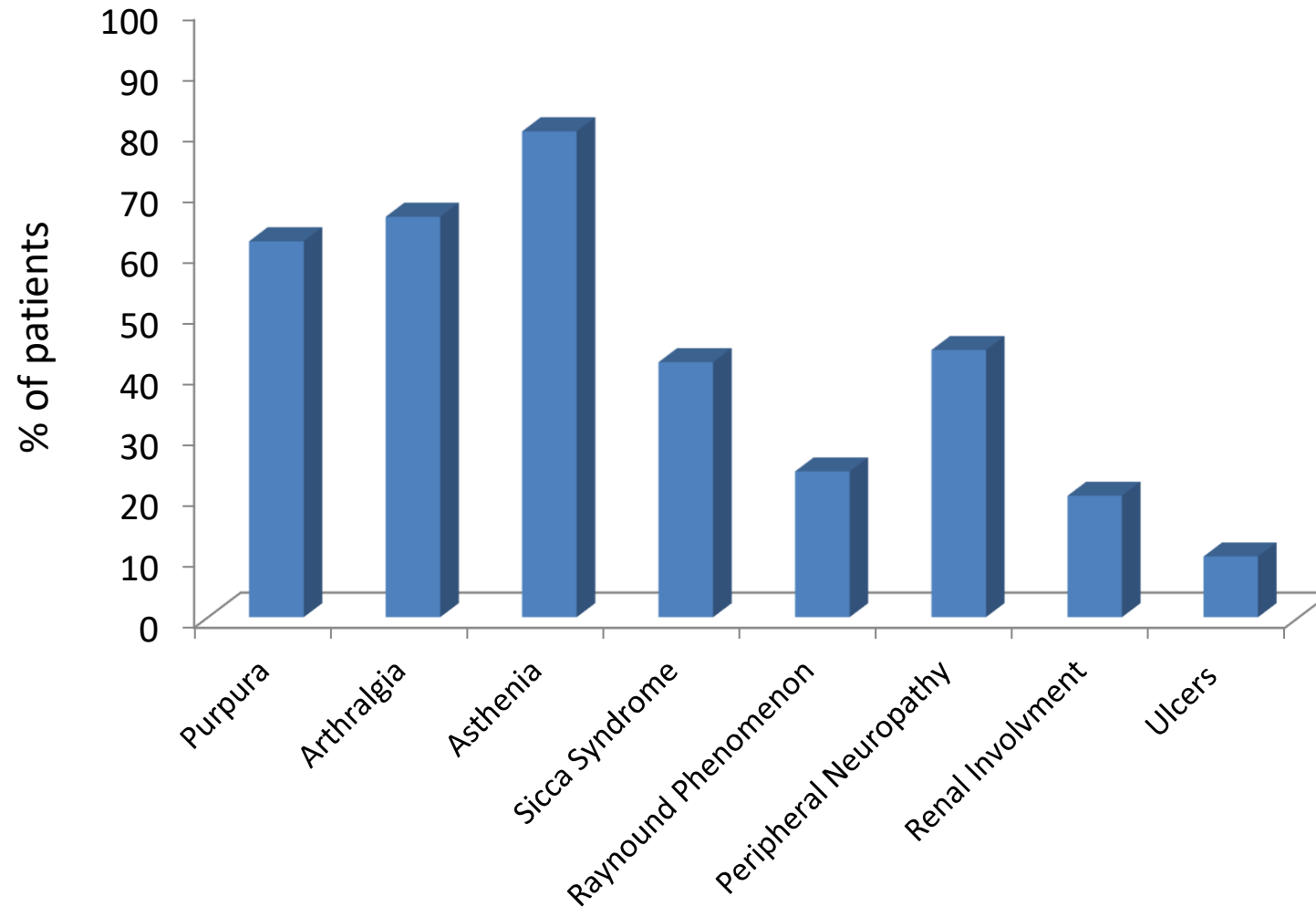
Fibrosis stages in patients with MC



Distribution of MC+ and MC- patients in different fibrosis stages



Main MSC symptoms in PITER



Revisione ed aggiornamento delle stime epidemiologiche

Prevalenza di soggetti anti-HCV positivi* [5, 6]	1.0% – 2.24%
Prevalenza di soggetti anti-HCV positivi in Italia** [4]	506,994 – 1,135,667
Soggetti per i quali l'infezione è nota: 79.5% [6]	403,060 – 902,855
Soggetti positivi per HCV RNA : 74.1% [6]	298,667 – 669,015
Frazionamento per gravità di malattia epatica [3]:	
- F0-F1 (39%)	116,480 – 260,915
- F2 (15%)	44,800 – 100,352
- F3 (12%)	35,840 – 80,281
- F4 (34%)	101,546 – 227,465

* Dati Rete HCV Sicilia e studio epidemiologico italiano [5, 6]

** Popolazione residente >18 anni: 50,699,447 [4]

3 Kondili, Quaranta MG, Studio Piter

4 ISTAT

5 Andriulli et al, submitted

6 Di Marco V, Cartabellotta F. – Dati Rete Sicilia

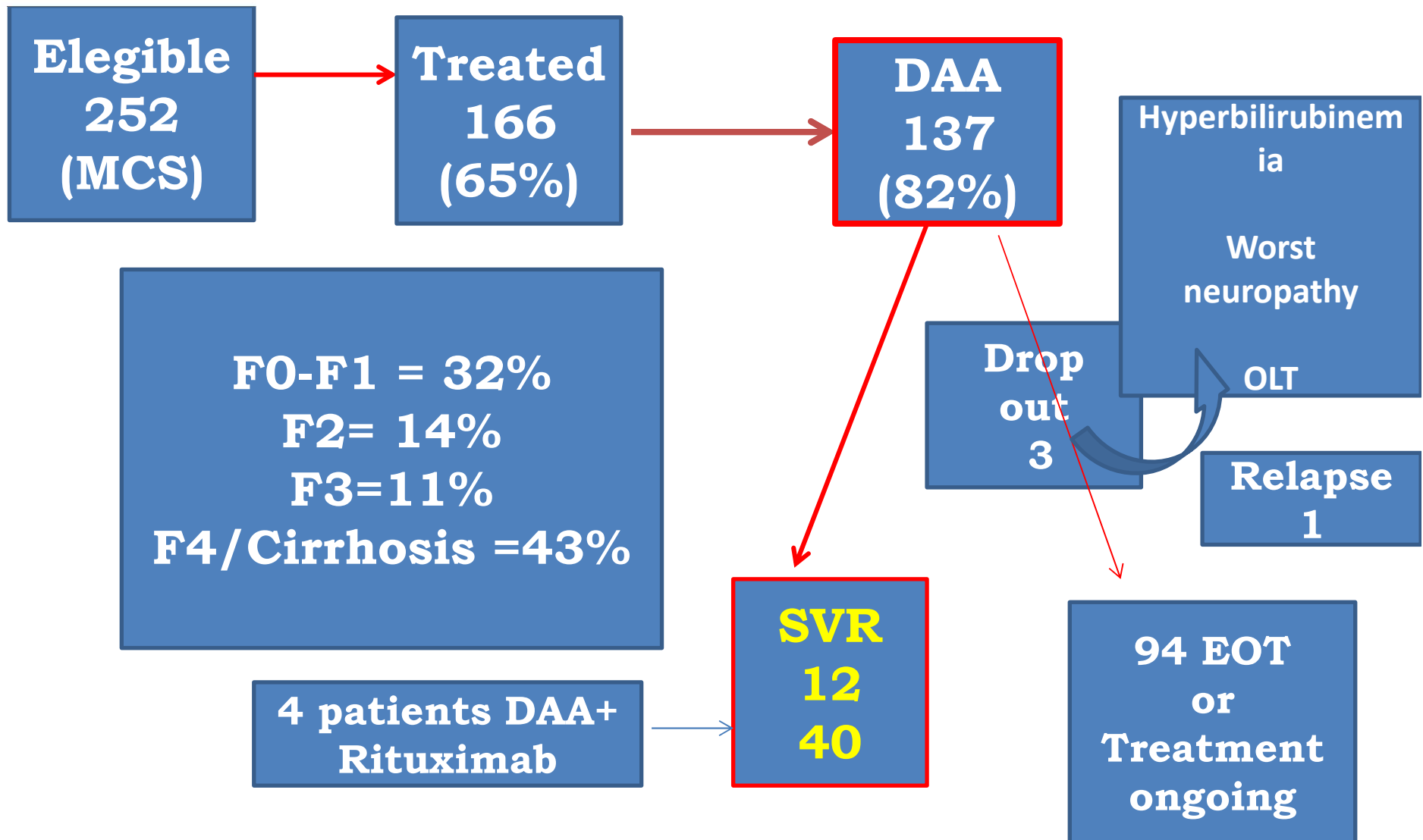
Regimi DAA usati

	N Patients	%
SOF+RBV	547	18%
SOF+-SIM+RBV	587	20%
2D+-RBV	79	3%
3D+-RBV	529	18%
SOF+DAACL+RBV	397	13%
SOF+LED+RBV	646	22%
AltraDAA	219	7%
TOTAL	3004	100%

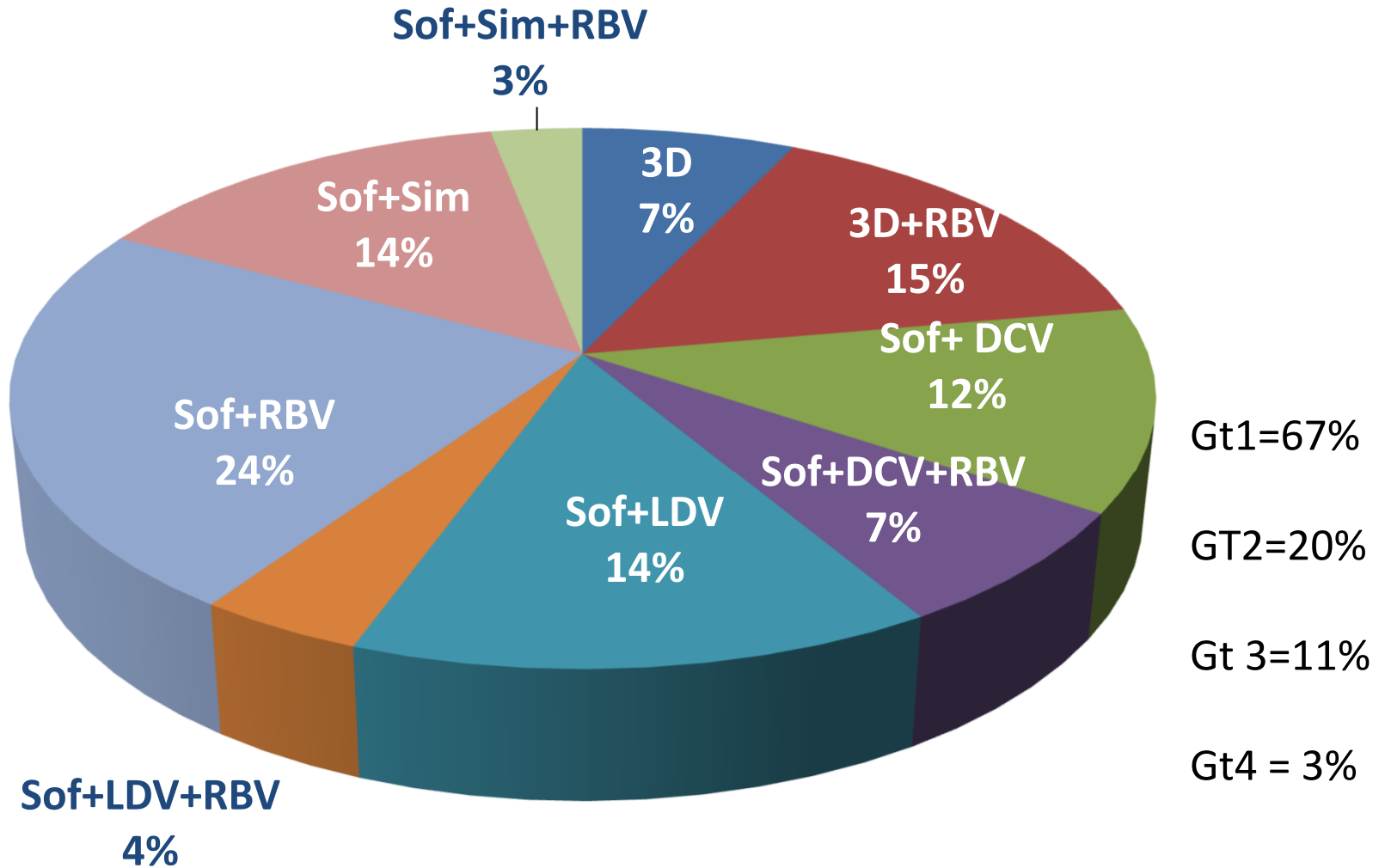
Pazienti trattati: 1744 (58%) maschi

Eta' media 60 anni +/-12 anni (Range 10-84 anni)

Antiviral Therapy in patients with MCS: PRELIMINARY RESULTS



DAA regimens used in patients with MCS



Post Treatment Symptoms in patients achieving SVR12

**Disappearance or improvement of all
Symptoms**

in 18 (45%) pts

Improvement of more than 50% of symptoms

in 13 (33%) pts

Improvement in less than 50% of symptoms

in 6 (15%) pts

Complete persistence or deterioration

in none

Complete
clinical
response

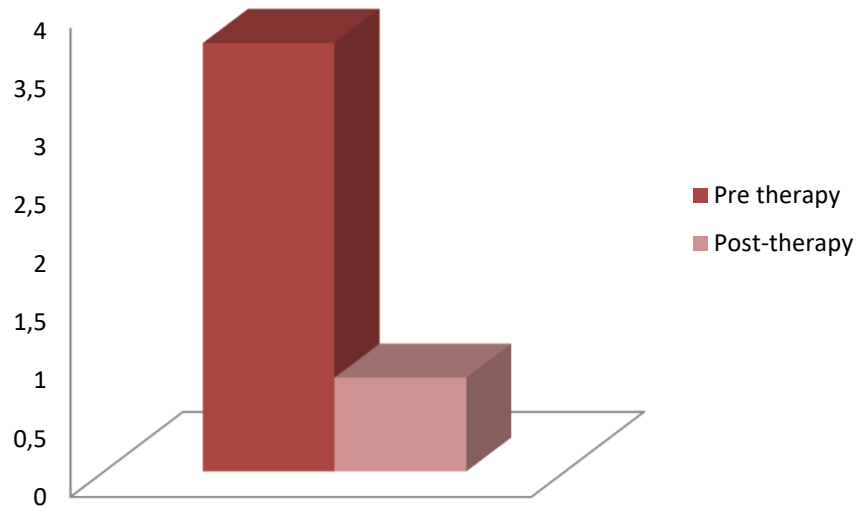
Partial
clinical
response

No
response

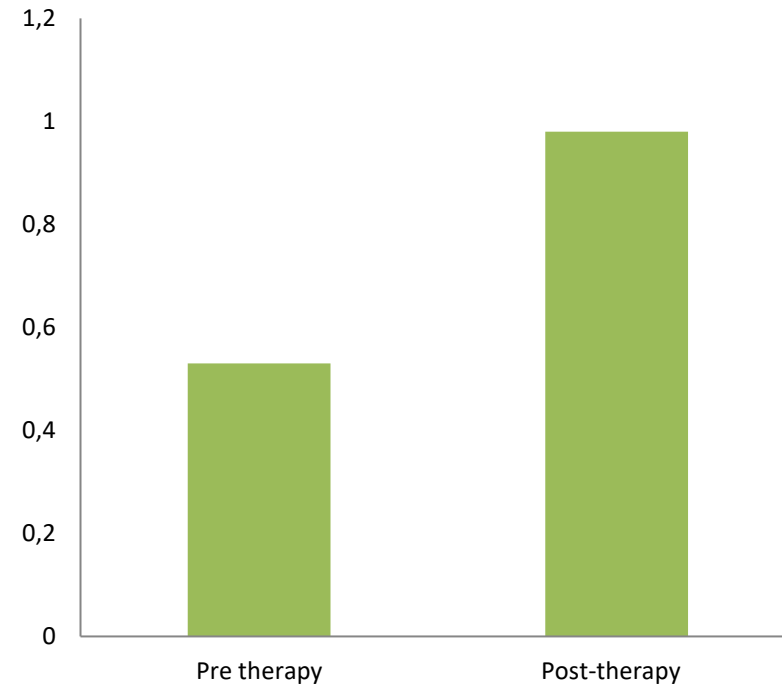
**Cutaneous Manifestations (Purpura) were the
most rapidly responsive ones**

Course of Laboratory findings under DAA therapy (SVR 12)

Criocrit Levels *



C4 levels *

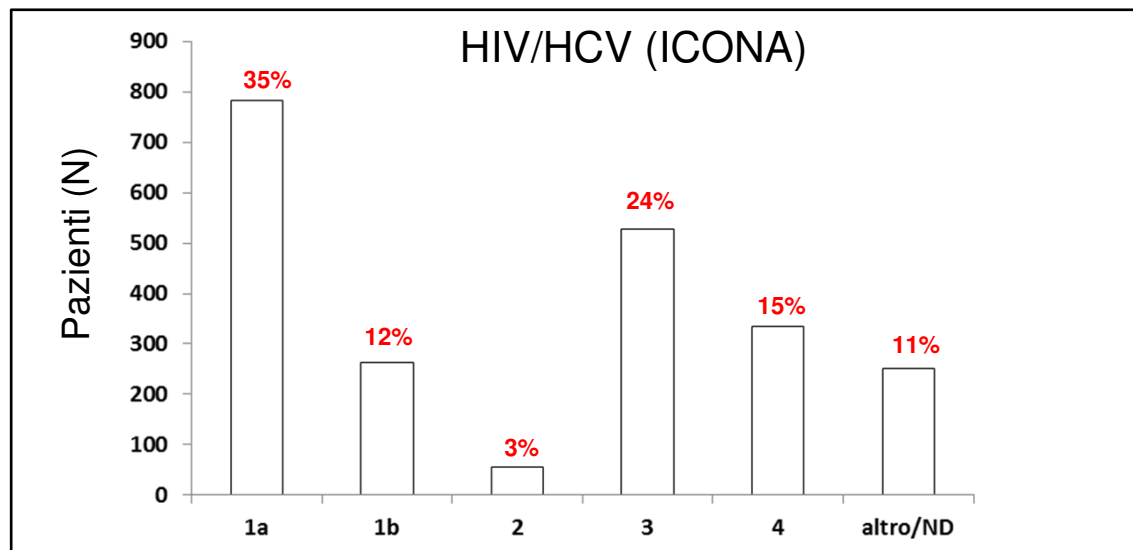
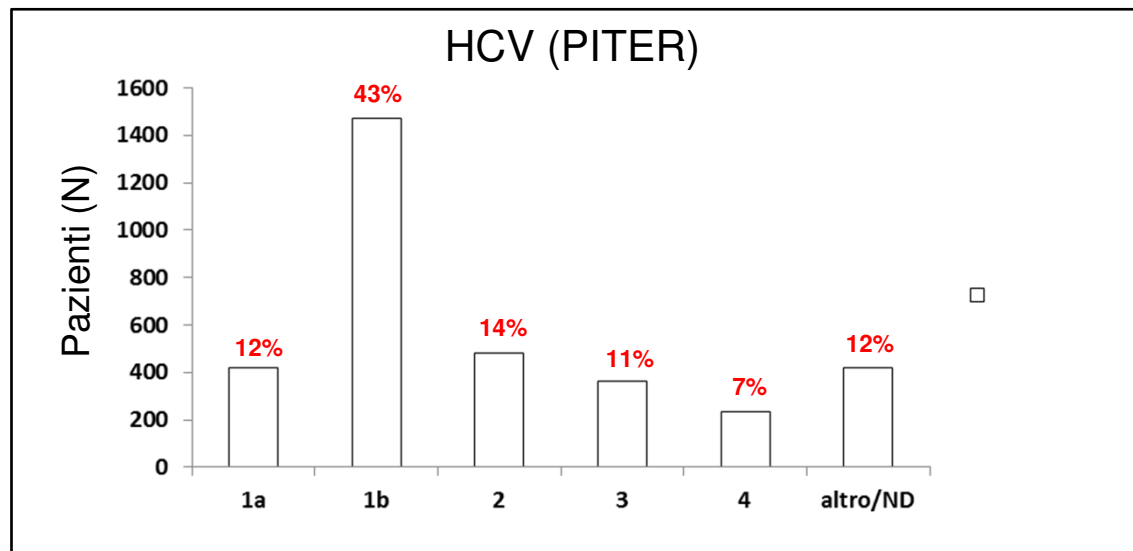


$p^* < 0.05$

Caratteristiche dei pazienti arruolati

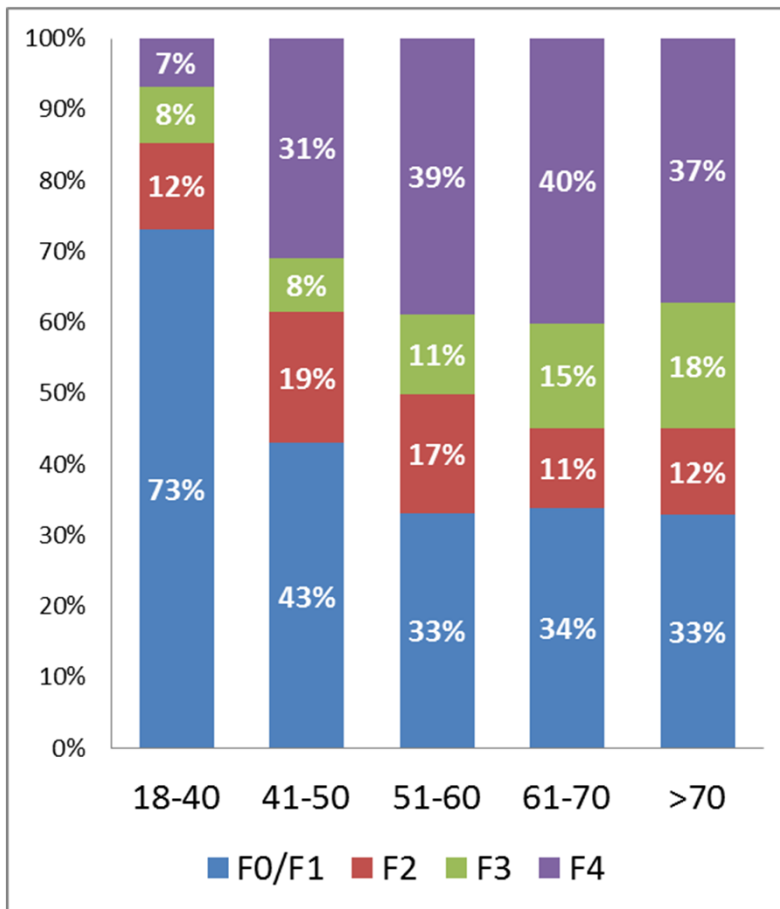
	HCV PITER (N=3386)	HCV / HIV ICONA (N=2214)	P
Età	Media 58,7±12,8 Mediana 58,6 (range 20-90)	Media 49,4 ± 7,4 Mediana 50,0 (range 15-83)	
Sesso (M/ F)	M=1917 (56,6%) F=1469 (43,4%)	M=1626 (73,4%) F=588 (26,6%)	
Fibrosi F0/F1	790 (38,6%)	300 (36,6%)	
Fibrosi F2	298 (14,6%)	119 (14,5%)	
Fibrosi F3	250 (12,2%)	85 (10,4%)	
Fibrosi F4/cirrosi clinica	708 (34,6%) /1455 (43%)	315 (38,5%)	
Ipertensione portale (endoscopica)	407 (12%)	51 (2%)	
MELD	8,8 ± 3,7 (N=1170)	7,4 ± 5,6 (N=1257)	
HCC (attuale / pregresso)	139 (4%)	23 (1%)	
BMI ≥25	1725 (51%)	522 (32%)	
Diabete	440 (13%)	112 (5.1%)	
Alcol	382 (11,6%)	271 (16,6%)	
Trattamenti per HCV pregressi	1715 (51%)	618 (27,9%)	

Distribuzione dei Genotipi HCV



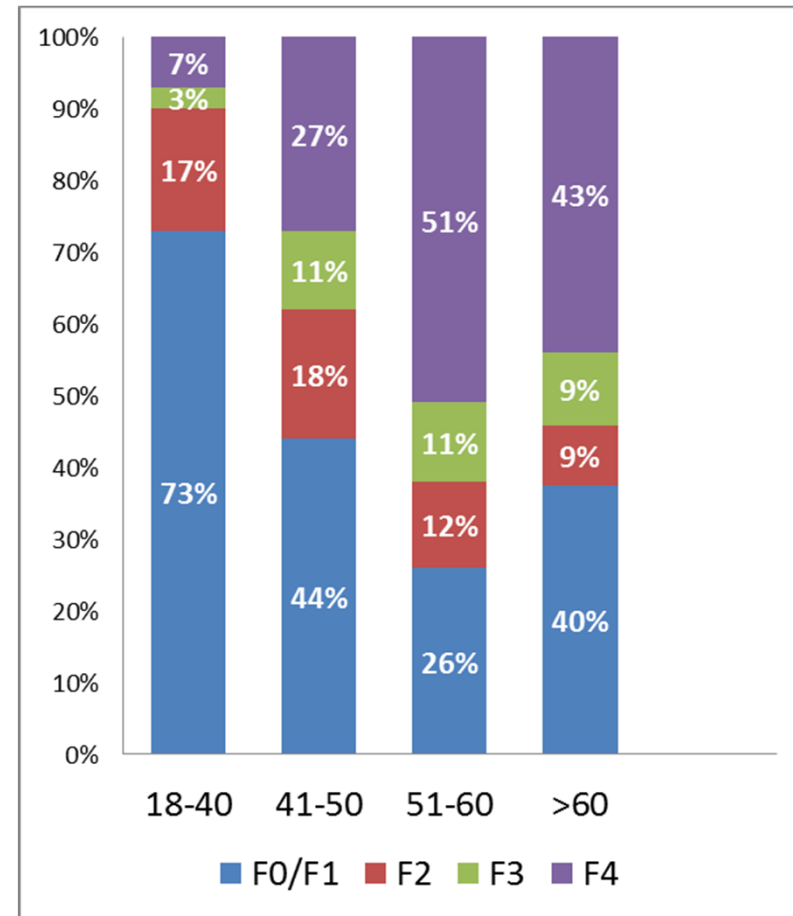
Distribution of fibrosis according to age in patients of both cohorts

HCVm



HCVc

Age Class



RESULTS

Table WHO SHOULD BE TREATED AND WHEN IN PITER COHORT according ECPG 2015

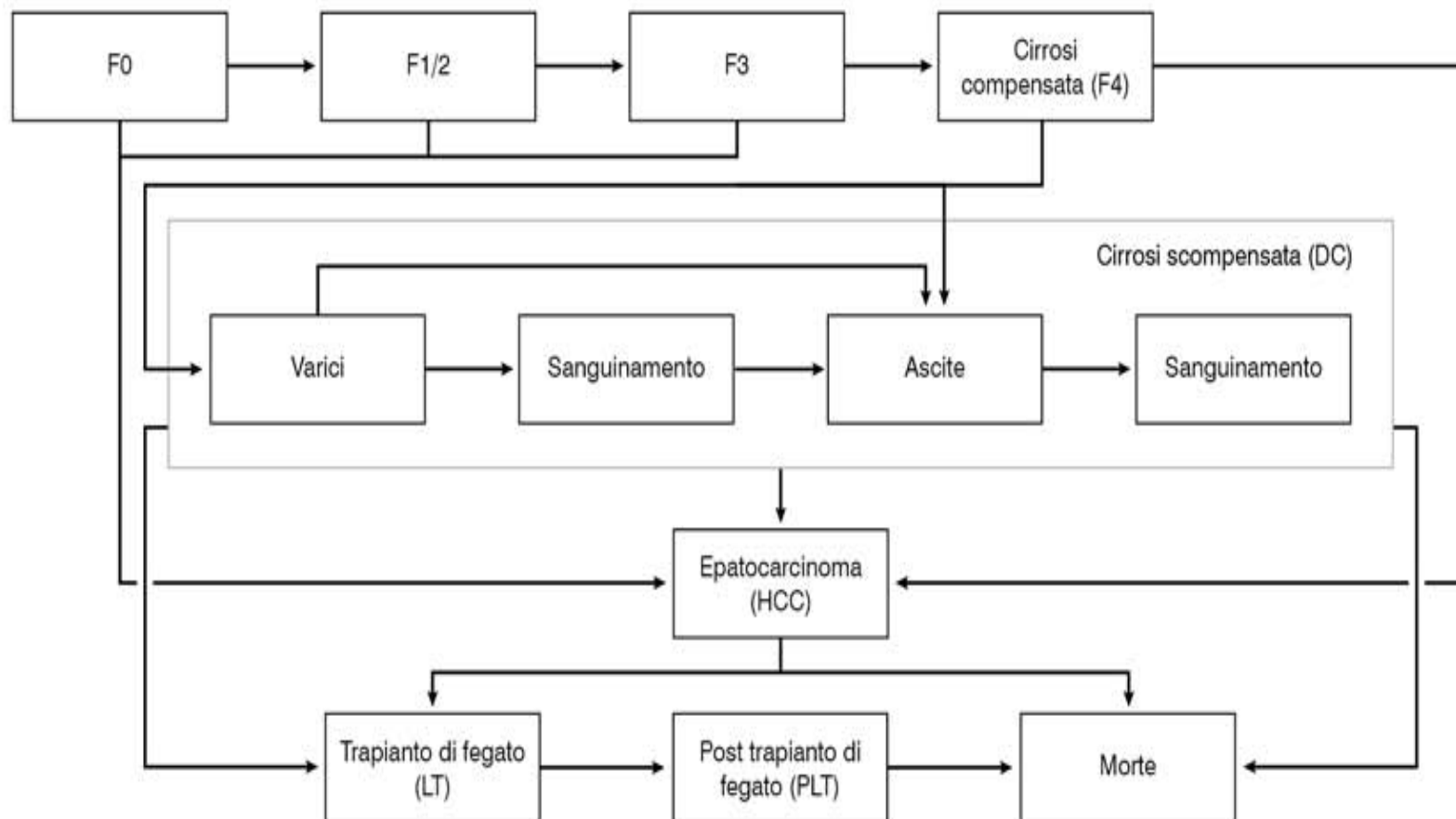
Factors analysed	ND N (%)	F0-F1 N (%)	F2 N(%)	F3 N(%)	F4/cirrosi N(%)	Child B/C or HCC N (%)	Total 6831 (%)
Age 60 years or younger	143 (4)	1354 (40) ¥	478(14) §	319(9) *	798 (24) *	279(8) *	3371 (49)
Age older than 61 years	186 (5)	994 (29) ¥	366 (11) §	420(12) *	1048 (30) *	444(13) *	3459 (51)
Women <40 years	11 (6) *	125 (72) *	21 (12) *	12 (7) *	4(2) *	1(0) *	173 (3)
Current Drug use	2 (1) *	15 (5) *	4(1) *	2(1) *	2(1) *	3(1) *	280 (0.4)
HBsAg/HIV	23(6) *	141(36) *	45(11) *	38(10) *	98(25) *	52(13)*	397 (6)
Symptomatic crioglobulinemia and or lymphoma	5(1) *	172 (29) *	49(8) *	64(11) *	254(43) *	43(7) *	587 (9)
Hemodialysis	0 *	13 (57) *	5 (22) *	1(4) *	3(13) *	1(4) *	23 (0.3)
OLT list	0*	0 *	0*	2(4) *	10(19) *	40(77) *	52 (0.8)
Recurrent HCV post OLT	2 (2) *	26(31) *	4(5) *	19(23) *	22(26) *	11(13) *	84 (1.2)
Prioritized *	38 (1)	436 (13)	116 (3)	553(16)	1675 (49)	599 (18)	3417 (50) *
Justified §		0	440 (100)	0			440 (6) §
Deferred ¥		661 (100)	0	0			661 (10)¥
Not recommended X	291 (13)	1547 (67)	76 (3)	104 (4)	171(7)	124 (5)	2313 (34) X

SCENARI FARMACOECONOMICI

Sono stati simulati 2 scenari:

- Strategia 1: Regimi terapeutici con DAA, *IFN-free* per una durata di 12 settimane per tutti i pazienti per tutti i stadi di fibrosi
- Strategia 2: Regimi terapeutici con DAA, *IFN-free* per una durata di 12 settimane per i pazienti “prioritizzati” (linee guida EASL 2015) e per gli altri pazienti quando progrediscono in stadio F3 di fibrosi.

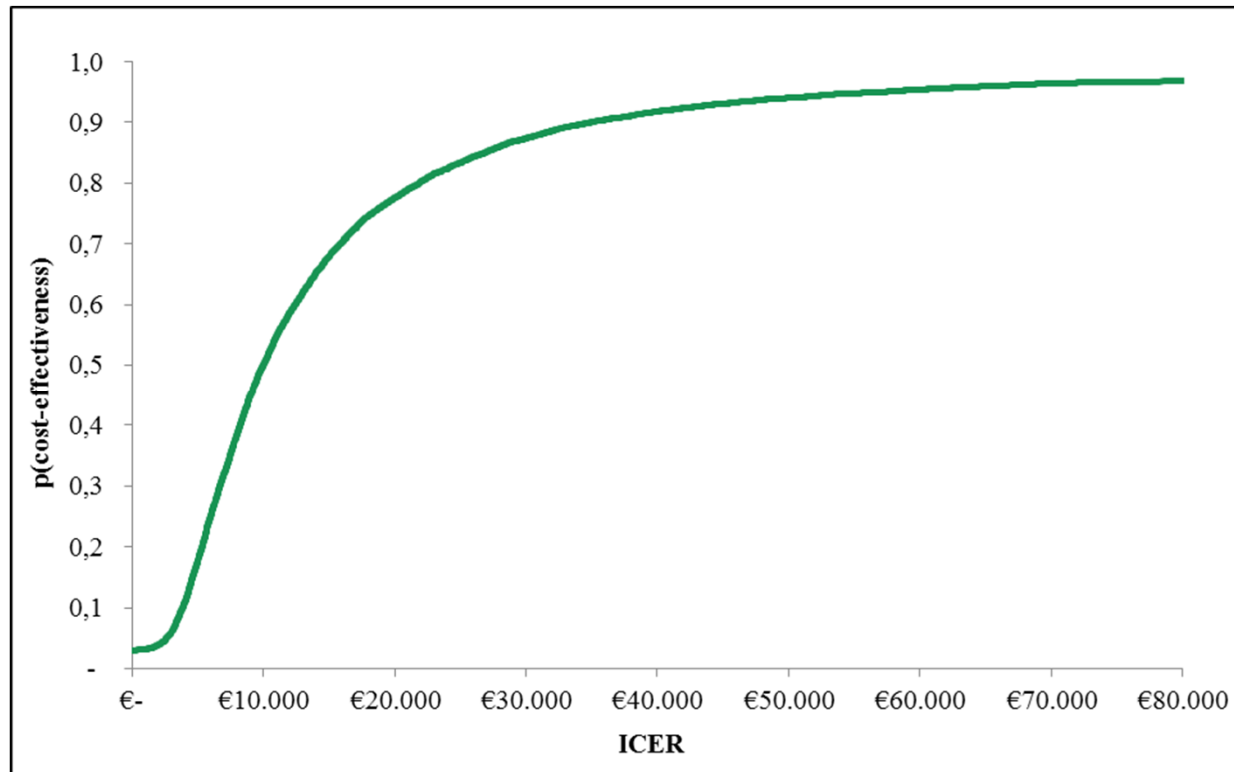
Markov Model used



Results of the base case analysis

	Costs	QALYs	Incremental Costs	Incremental QALYs
Strategy 1	€ 271.366.854	90.926	€ 31.083.475	3.495
Strategy 2	€ 240.283.379	87.430		
ICER			€ 8.893	

Cost- Effectiveness Acceptability Curve in PITER



Conclusioni

- In conclusion, at a base price of €15,000 for a DAA regimen, treating HCV infection at early stages of fibrosis appeared to improve health outcomes and to be cost-effective.
- Cost-effectiveness increased significantly, becoming cost saving when varying the price of treatment regimens in early stages of fibrosis.
- Specifically,
 - for the price levels that were lower than 75% of the base price (€15,000) applied in patients with F0-F2 fibrosis stage, Policy 1 (i.e., “universal treatment”) became dominant (less costs and greater benefits in terms of QALYs), compared to Policy 2 (i.e., “prioritized treatment”).

Failure rate following the first DAA regimen, by HCV genotype and specific regimen (n= 3,830 patients) 23 Clinical Centers Period January 2015-May 2016

DAA regimen	Overall	HCV genotype					
	N. of failures/N. of treated patients (%)	N. of failures/N. of treated patients (%)					
		1a	1b	2	3	4	5
	139*/3830 (3.6)						
SOF+RBV	68/710 (9.6)	5/15 (33.3)	20/56 (35.7)	8/499 (1.6)	32/132 (24.2)	3/8 (37.5)	-
SOF+SIM ±RBV	38/683 (5.6)	8/99 (8)	24/520 (4.6)	1/2 (50)	1/1 100%	3/60 (5)	1/1 (100)
SOF+LDV±RBV	16/1002 (1.6)	3/200 (1.5)	10/752 (1.3)	-	0/1 (0)	3/44 (6.8)	0/5 (0)
3D±RBV	9/894 (1)	3/86 (3.5)	6/806 (0.7)	-	-	0/2 0	-
2D+RBV	2/64 (3.1)	-	-	-	-	2/59 3.4%	0/5 (0)
SOF+DCV±RBV	6/471 (1.3)	0/47 0	1/115 (0.9)	0/55 (0)	5/244 (2)	0/10 (0)	
SIM+DCV	0/6 (0)	-	0/6 (0)	-	-	-	-

Failure Rate
139/3.830 (3.6%)

DAA retreatment following the failure in 72 (51.4%) patients Period June 2015-December 2016

First regimen	Second Regimen SOF+DCV					Second Regimen SOF+LDV					N°	Other Regimens
	N° =38 (53%)	Gt1	Gt2	Gt3	Gt4	N°=27 (38%)	Gt1	Gt2	Gt3	Gt4		
SOF+RBV	29	7 (24.1)	3 (10.3)	19 (65.5)		14	11 (78.6)	-	1 (7.1)	2 (14.2)	1	PEG+SOF+RBV (Gt3)
SOF+SMV	9	7 (77.8)	-	-	2 (22.2)	13	13 (100)				2	3D (Gt1); 2D (Gt4)
SOF+LDV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	3D; (Gt 1) SOF+SIM (Gt1 and Gt4)

Non retreated patients 68/140 (49%)



VIRAL HEPATITIS | Open Access |

Forecasting Hepatitis C liver disease burden on real-life data. Does the *hidden iceberg* matter to reach the elimination goals?

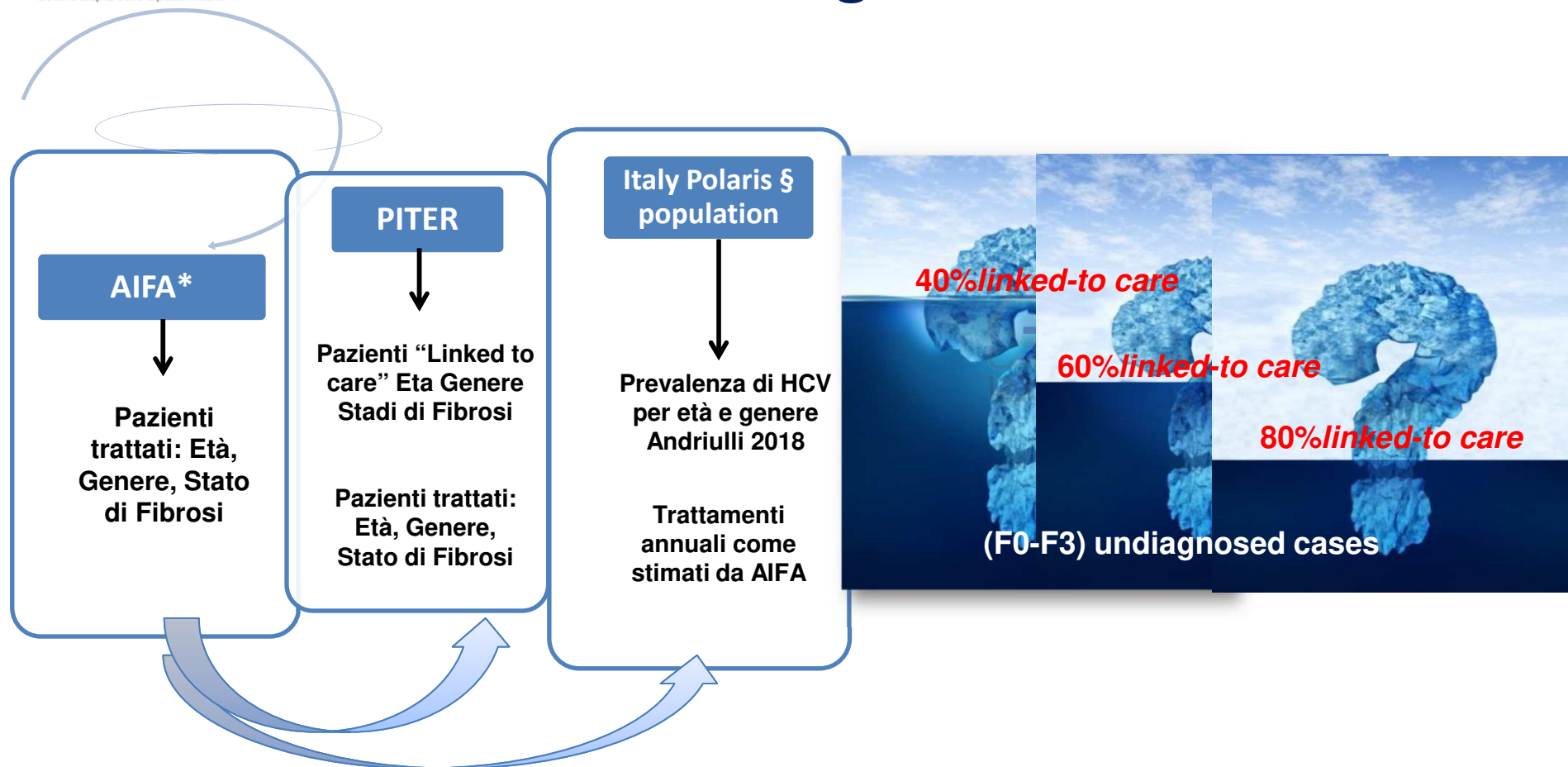
Loreta A. Kondili , Sarah Robbins, Sarah Blach, Ivane Gamkrelidze, Anna L. Zignego, Maurizia R. Brunetto, Giovanni Raimondo, Gloria Taliani, Andrea Iannone, Francesco P. Russo ... [See all authors](#)

First published: 14 June 2018 | <https://doi.org/10.1111/liv.13901> | Cited by: 2

Funding information: The PITER platform has been supported by the Italian Ministry of Health: "Research Project PITER2010" RF-2010-2315839 to SV. This study was funded by the Polaris Observatory Through Grants from the John C. Martin Foundation and Center for Disease Analysis. L.A.K. and S.R. are co-first authors and contributed equally to this work. The members of the PITER collaborating group are listed in: <https://www.progettopter.it>

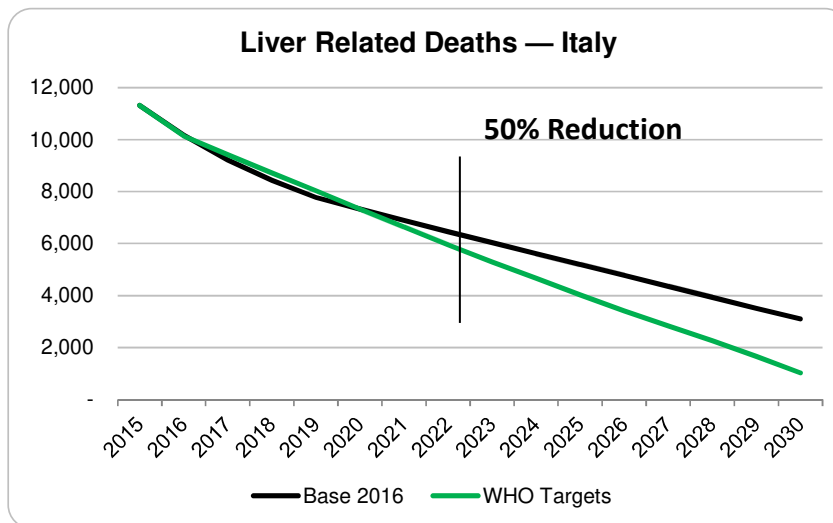
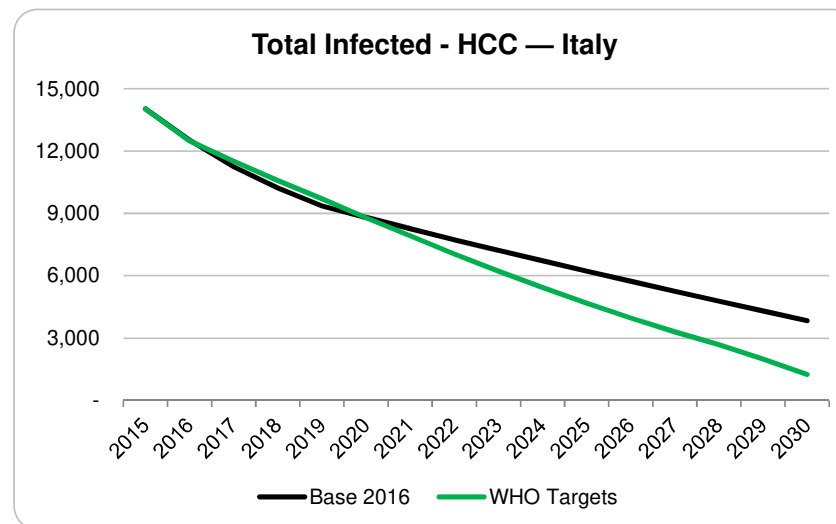
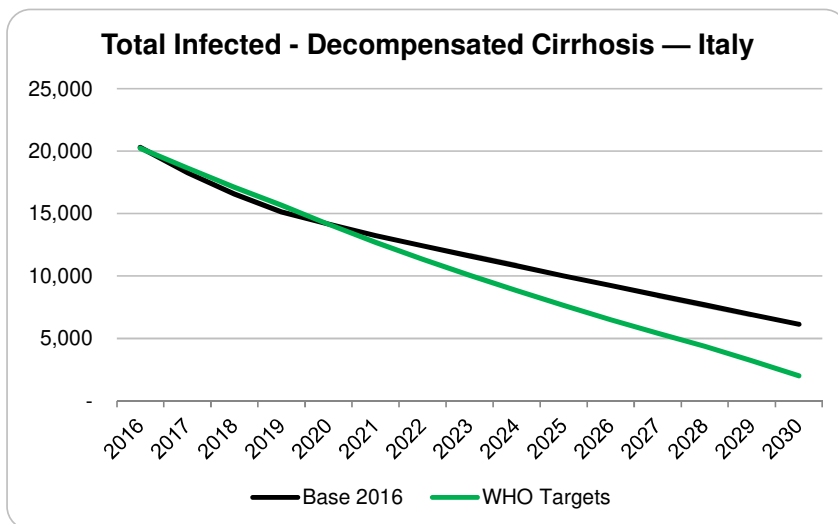
Kondili LA, Robbins S, Blach S, Gamkrelidze I, Zignego AL, Brunetto MR, Raimondo G, Taliani G, Iannone A, Russo FP, Santantonio T, Zuin M, Chessa L, Blanc PL, Puoti M, Vinci M, Erne EM, Strazzabosco M, Massari M, Lampertico P, Rumi MG, Federico A, Ferrari C, Ciancio A, Borgia G, Andreone P, Caporaso N, Persico M, Ieluzzi D, Gori A, Gasbarrini A, Coppola C, Brancaccio G, Andriulli A, Montilla S, Razavi H, Melazzini M, Vella S, Craxi A **on behalf of PITER collaborating group.**

Scenari "Linkage to Care"



*AIFA DAA Monitoring Register
 § Andriulli et al 2018 European J . Intern. Med

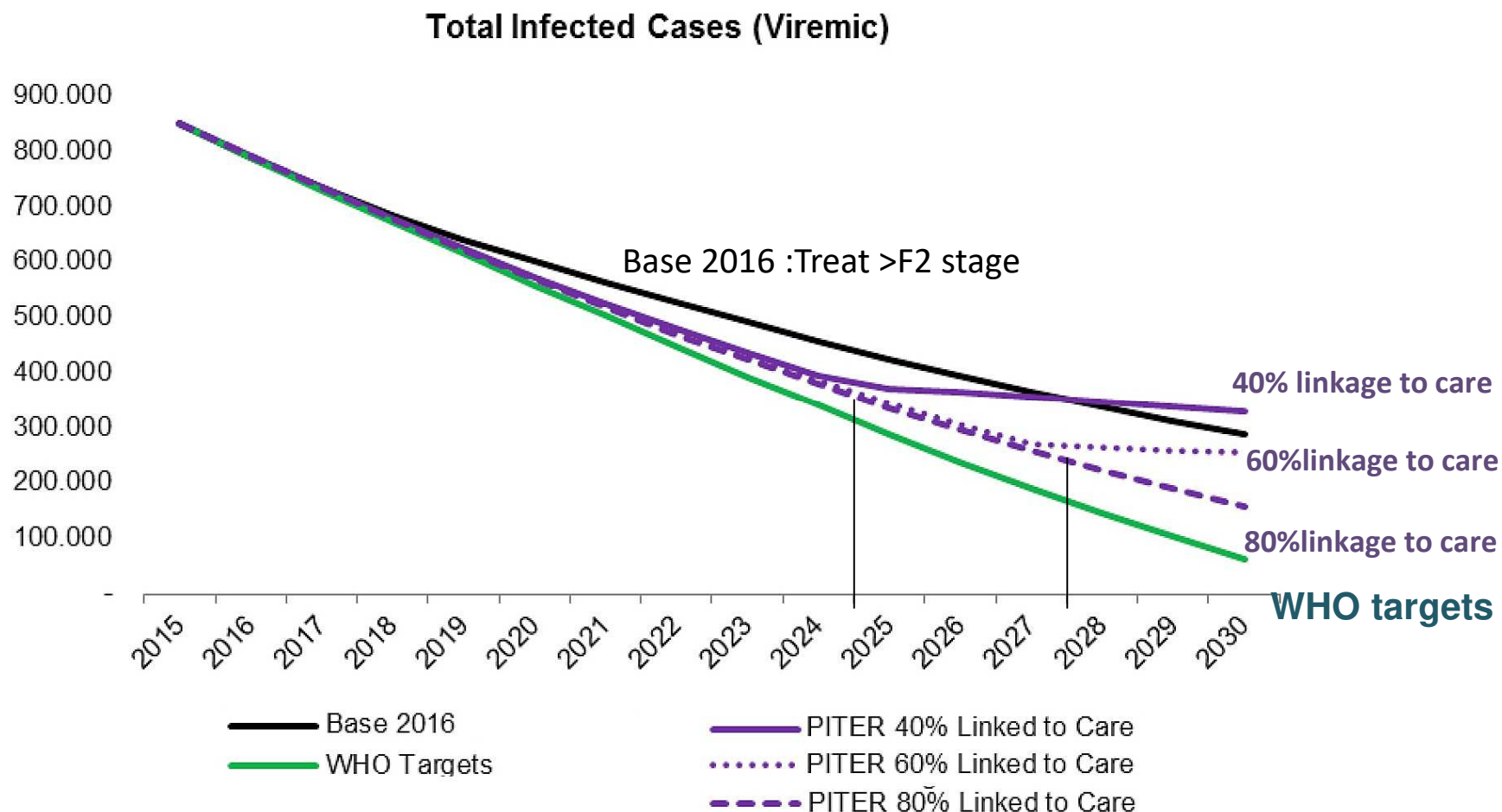
Morbilità e mortalità per scenario: 2015–2030.....



***L'Italia
 raggiungerà il
 primo target OMS
 "Riduzione delle
 morti HCV
 correlate nel 2030"***



Tuttavia il numero dei pazienti infetti rimarrà elevato...



Se il numero dei pazienti trattati rimarrà ≥ 35.000 pazienti il pool dei pazienti da trattare sarà esaurito entro l'anno 2025

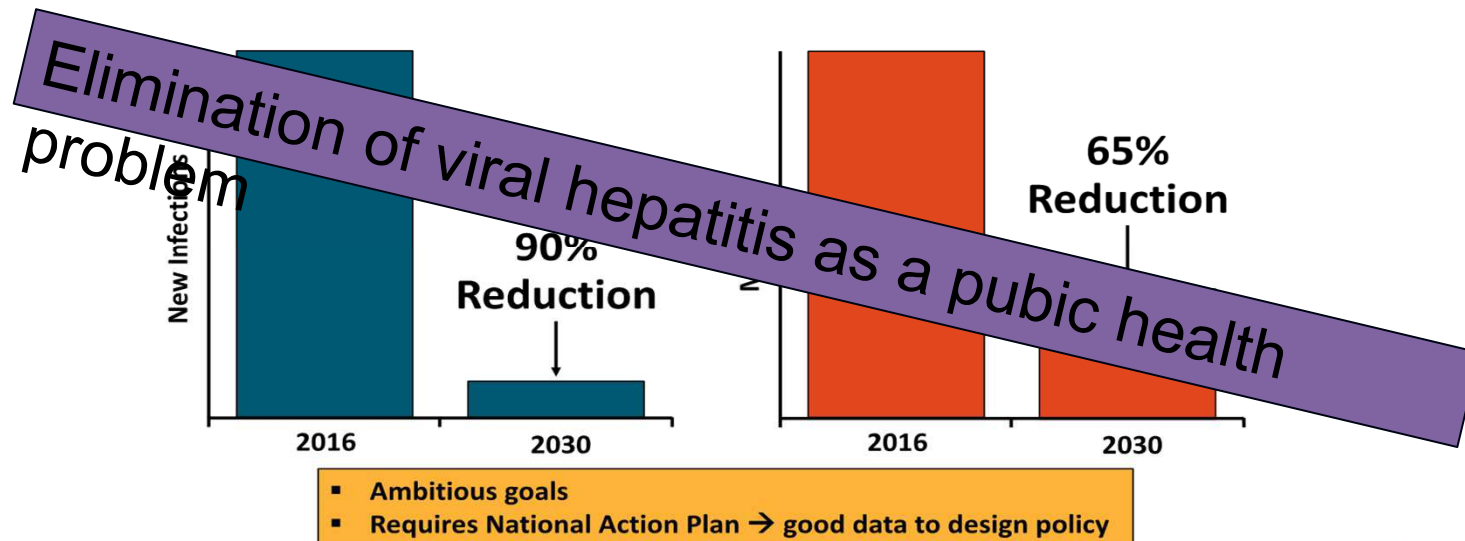
Birth Year	Proportion of F0-F3 infected cases in PITER Model	Proportion of F0-F3 infected cases in Italy Polaris Model
	(%)	(%)
1938-1948	28	32
1948-1958	35	42
1958-1968	41	26
1968-1978	23	17
1978-1988	10	10
1988+	5	8

Se solo il 40% dei pazienti sono «linked to care» senza strategie di screening il trattamento sarà sostenuto fino al 2025

Potenziali strategie di screening nelle coorti di nascita 1948-1978 possono incrementare il numero dei pazienti diagnosticati e «linked to care»

Rational of HCV screening

WHO HCV Elimination Targets



Scenari di eliminazione: 4 strategie di screening vs status quo

- Screening universale
- Screening nelle coorti di nascita 1948–77
- Screening nelle coorti di nascita 1958–77
- Screening graduato per coorti di nascita



- iniziare lo screening nelle coorti 1968–87 nel 2020 – identifica anche le popolazioni giovani più a rischio di trasmissione HCV
 - **successivamente**
- espandere lo screening alle coorti di nascita 1948–67 nel 2023 - identifica le popolazioni più anziane

Costi diretti di screening e l'effetto sulla salute (QALY= anni di vita guadagnati in salute)

	Parameter	Base (Range)	Distribution Type	Reference
	Anti-HCV, test only	5 (1–9)		Assumption and (Ruggeri 2013)
Diagnostic	Screening costs, low-risk groups	10.00		Assumption– per screen costs to implement
and	Screening costs, high-risk groups	50.00		Assumption– per screen costs to implement
Treatment	RNA Test/PCR	63.01		Ministero della Salute 2013 (code 91.19.3)
Costs (€)	Genotyping	77.47		Ministero della Salute 2013 (code 91.20.2)
	Fibroscan	50.00		Marcellusi 2018, Marcellusi 2016
	Lab costs	50.00		Marcellusi 2018, Marcellusi 2016
	Antiviral Treatment	4000		Marcellusi 2018, Marcellusi 2016
Healthcare	Fibrotic (F0–F3)	277 (176-292)	Beta-PERT	Marcellusi 2018, Marcellusi 2016
Costs (€)	Comp. Cirrhosis	876 (397-1354)	Beta-PERT	Marcellusi 2018, Marcellusi 2016
	DCC	6,626 (4385-8868)	Beta-PERT	Marcellusi 2018, Marcellusi 2016
	HCC	12,896 (5792-20,000)	Beta-PERT	Marcellusi 2018, Marcellusi 2016
	LTx, first year	73,774 (62,648-84,900)	Beta-PERT	Marcellusi 2018, Marcellusi 2016
	LTx, subs years	2,365 (0-4729)	Beta-PERT	Marcellusi 2018
	Death	–		Marcellusi 2016
	Post SVR Monitoring for cirrhotic patients	50.00		Cost of 1 ultrasound
	Fibrotic (F0–F3)	0.88 (0.06)	Normal	Kondili2017
QALY	Comp. Cirrhosis	0.83 (0.077)	Normal	Kondili2017
Utility	DCC	0.73 (0.113)	Normal	Kondili2017
Weights	HCC	0.53 (0.395)	Normal	Kondili2017
Pre-SVR	LTx, first year	0.73 (0.183)	Normal	Kondili2017
	LTx, subs years	0.73 (0.183)	Normal	Kondili2017
	Healthy	1		Kondili2017
	Fibrotic (F0–F3)	1		Kondili2017
QALY	Comp. Cirrhosis	0.83 (0.077)	Normal	Kondili2017
Utility	DCC	0.73 (0.113)	Normal	Kondili2017
Weights	HCC	0.53 (0.395)	Normal	Kondili2017
Post-SVR	LTx, first year	0.73 (0.183)	Normal	Kondili2017
	LTx, subs years	0.73 (0.183)	Normal	Kondili2017

Parametri per gli scenari di screening

Status quo	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2025+
Trattamenti	45,000	56,400	44,600	33,700	23,200	15,100	15,100
Nuove diagnosi/linked to care	30,400	30,400	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000
Restrizione per la Fibrosi	≥F0	≥F0	≥F0	≥F0	≥F0	≥F0	≥F0
Nuove infezioni diagnosticate	8,200	7,500	6,700	6,100	5,600	5,200	5,200
Età	15+	15+	15+	15+	15+	15+	15+
SVR	95%	95%	98%	98%	98%	98%	98%
OMS GHSS targets per l'eliminazione	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2025+
Treated	45,000	56,400	44,600	35,700	35,700	36,700	38,000
“Incremental” nuove diagnosi	–	–	10,400	13,400	13,400	15,400	16,400
Restrizioni per la Fibrosi	≥F0	≥F0	≥F0	≥F0	≥F0	≥F0	≥F0
Nuove infezioni diagnosticate	8,200	7,500	6,700	5,500	5,000	4,100	2,600
Età	15+	15+	15+	15+	15+	15+	15+
SVR	95%	95%	98%	98%	98%	98%	98%

SVR — sustained virologic response; GHSS — Global Health Sector Strategy

Parametri utilizzati per gli scenari di screening

GHSS elimination	<2020	2020-2022	2023-2025	% PWID*	Screening Cost (per person, €)
Screening 1948–1977	Risk	1948–1977	1948–1977	8.2%	18
Screening 1958–1977	Risk	1958–1977	1958–1977	12.1%	20
Screening Graduato	Risk	1968-1977	1948-1967	9.7%	19
Screening Universale	Risk	Tutta la popolazione	Tutta la popolazione	6.2%	17

GHSS — Global Health Sector Strategy; PWID — Persons who inject drugs; Risk — risk-based screening assumes that those offered a test are approximately 5 times more likely to be infected than the general population PWID prevalence —United Nations Office on Drugs and Crime

Risultati

Scenario		Cost (€ millions), 2018–2031	QALYs Gained, 2018–2031	ICER Relative to Status Quo (€/QALY)	ICER relative to previous least costly scenario (€/QALY)
Status quo		5,463	–	–	
GHSS Targets	Graduated Screening	5,974	144,000	3,552	3,552
	Screening 1948-1977	6,081	142,000	4,349	*
	Screening 1958-1977	6,083	128,000	4,831	*
	Universal Screening	6,441	145,000	6,758	562,855

ICER — incremental cost-effectiveness ratio; QALY — quality-adjusted life year;

GHSS — Global Health Sector Strategy;

The cost-effectiveness threshold was set at €25,000

* Strongly dominated scenario (costlier and less effective than another scenario)

Conclusioni

- Lo screening graduato risulta la strategia più costo-efficace producendo un ICER di €3,552 per QALY
- Lo screening universale è costo-efficace rispetto allo *status quo* (ICER of €6,758 per QALY) ma non rispetto allo screening graduato

Conclusioni

- In Italia, l'implementazione di uno screening graduato, cominciando dalle coorti di nascita 1968–8, a seguire successivamente con lo screening delle coorti di nascita più anziane 1948–67 è la strategia più costo efficace nel raggiungere gli obiettivi dell'eliminazione.
- Questa strategia di screening potrebbe essere considerata per sostenere il cammino dell'Italia verso l'eliminazione dell'HCV.

**Lavoro di MULTIDISCIPLINARIETA'
e di MUTUA PARTECIPAZIONE
tra clinici, epidemiologi, statistici, infomatici ed economisti**



Gruppo collaborativo
ISS & AISF & SIMIT in
PITER
Disponibile in: www.iss.it
www.progettopiter.it

