

CORSO DI AGGIORNAMENTO ECM

**BUONE PRASSI E NETWORKING NELLA
GESTIONE DELL' EPATITE C IN SOGGETTI
CON DISTURBO DA ADDICTION, AL TEMPO
DEL CORONAVIRUS**

Il Progetto HAND

Pozzuoli - 15 settembre 2020

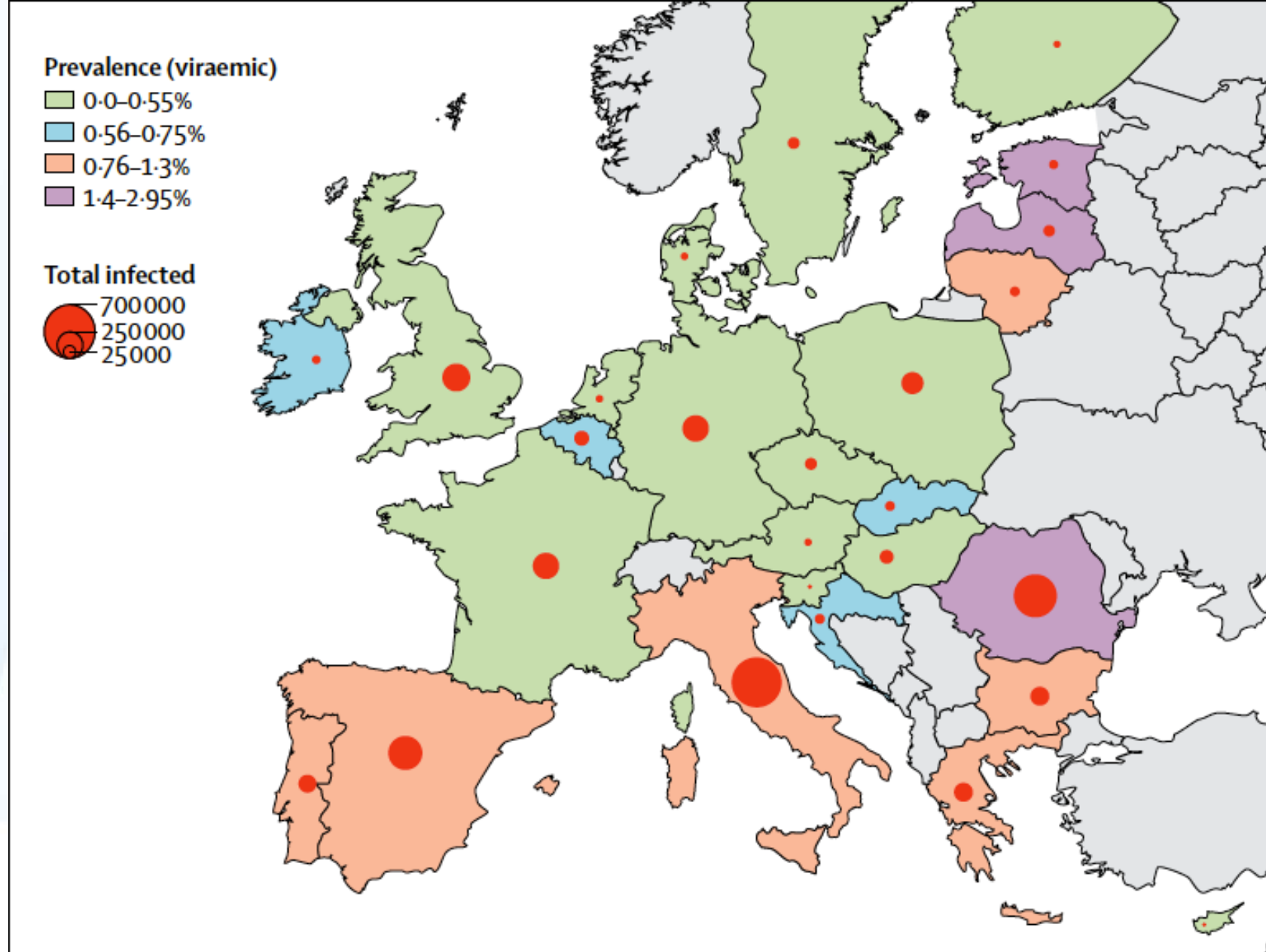
Linkage to care ospedale territorio 2030 senza HCV nei Ser.D. della ASL Napoli 2 Nord

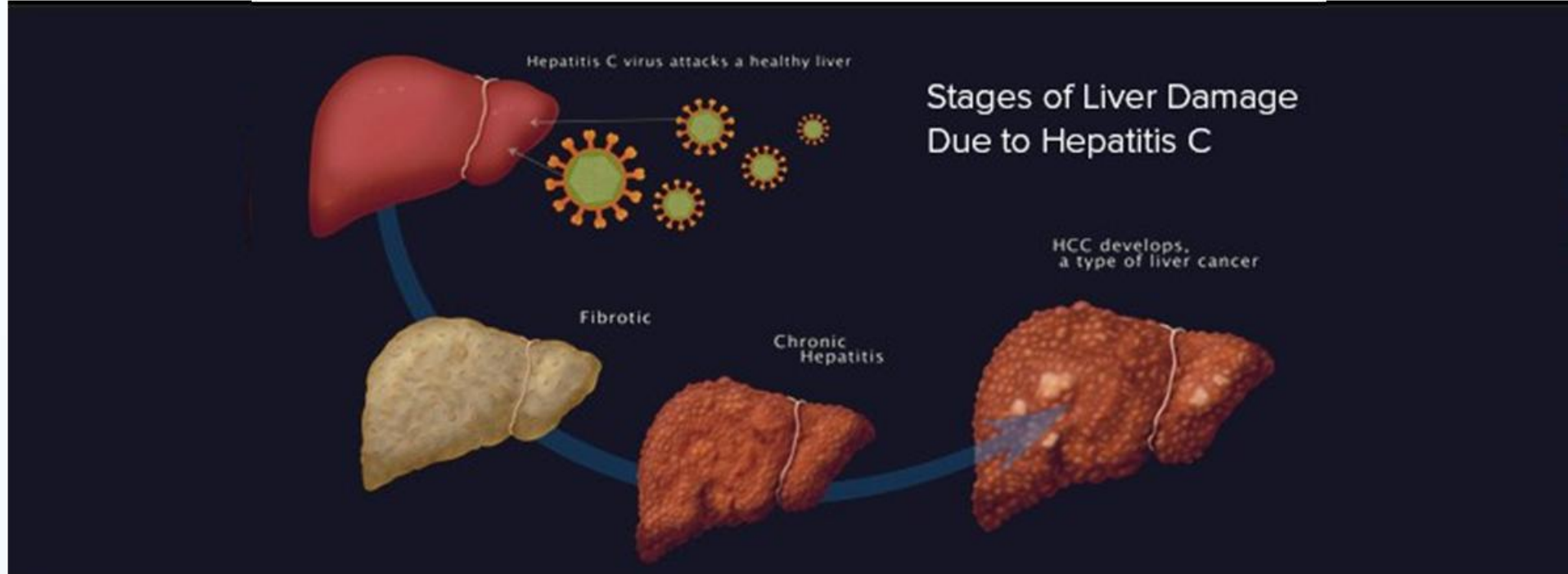
Maria D'Antò

Responsabile Centro Prescrittore farmaci anti HCV Asl Napoli2nord.

Responsabile Unità Operativa Semplice Epatologia,

Medicina Interna, Ospedale S.Maria delle Grazie Pozzuoli (NA)





HCV infection is a **leading cause** of cirrhosis, hepatocellular carcinoma, liver transplantation, and liver-related death worldwide

The HCV-related **disease burden continues to increase** as the infected population advances to late stage liver disease

The HCV-related **disease burden continues to increase** as the infected population advances to late stage liver disease

**Atherosclerosis:
IMT/Plaques**

Ischemic stroke

Fatigue

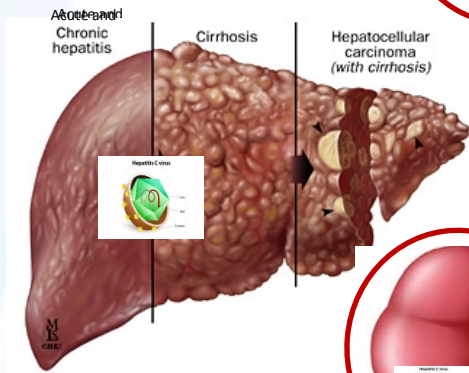
Cognitive impairment

Depression

Parkinson's disease

Autoimmune thyroiditis

**Coronary
Artery Disease,
Myocardial
infarction.
Congestive
heart failure**



**Type 2 Diabetes mellitus,
Insulin resistance**

**Glomerulonephritis
Renal insufficiency**

Feminil Infertility

**Non-Hodgkin lymphoma,
Monoclonal
gammopathies.
Immune thrombocypenic
purpura,
Autoimmune hemolytic
anemia**

**Polyarthritits
Myopathy**

**Porphyria cutanea
tarda,
Lichen planus**

**Mixed
cryoglobulinemia
Vasculitis**

Infected: 1% of the world population (71 million)

Diagnosed: 21% of the HCV infected (15 million)

Treated: <1% of those diagnosed (439 000)

In 2016, the 69th World Health Assembly approved the Global Health Sector Strategy to eliminate hepatitis infection by 2030

Global targets for the care and management of HCV

- **90% reduction in new cases** of chronic hepatitis C
- **65% reduction in** hepatitis C **deaths**
- **treatment of 80% of eligible people** with chronic hepatitis C infections

Eradicazione HCV

- In 2016, la 69° World Health Assembly ha approvato la Global Health Sector Strategy per eliminare l'infezione epatitica dal 2030
- La WHO ha introdotto i target globali per la cura e il management dell'HCV che includono:
 - a. una riduzione del 90% dei nuovi casi di epatite cronica C
 - b. una riduzione del 65% delle morti da epatite C
 - c. Il trattamento dell'80% delle persone eligibili con infezione cronica C

- **Eradicazione**: permanente riduzione a zero dell'incidenza mondiale dell'infezione; non necessarie ulteriori misure
- **Eliminazione**: riduzione a zero dell'incidenza in una definita area geografica quale risultato di precisi interventi; misure di intervento continue richieste
- **Controllo**: riduzione nell'incidenza, prevalenza, morbidità, o mortalità di una malattia infettiva a livelli localmente accettabili; misure di intervento continue richieste

Quanto siamo lontani dall'eradicazione

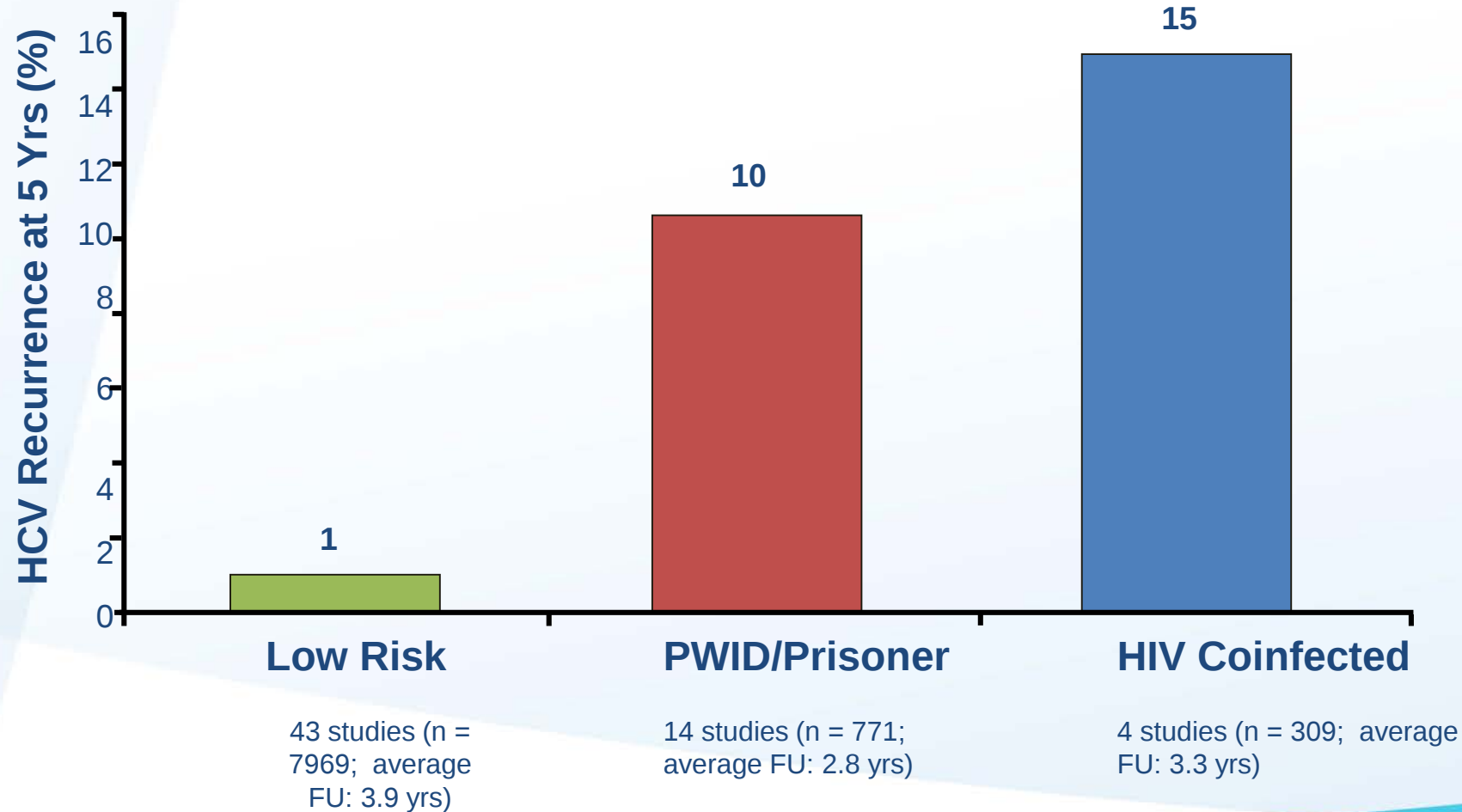
- Una stima accurata globale della diffusione dell'infezione resta un problema per la scarsità e la bassa qualità dei dati epidemiologici
- Nel 2015 circa 950.000 pazienti sono stati trattati con terapia antivirale, due terzi dei quali con DAA
- Circa 700.000 pazienti hanno ottenuto una SVR
- Pertanto solo l'1% del totale della popolazione infetta viene trattata e curata annualmente
- Necessarie strategie nazionali di screening e trattamento per ottenere una più rapida riduzione del numero degli infetti

Ostacoli all'eradicazione

- SVR non nel 100%
- La reinfezione è possibile nei gruppi a rischio
- Molti pazienti infetti non sono identificati dal sistema sanitario → necessari screening

Senza l'effettuazione di screening e la disponibilità di vaccini, dal 2030 l'infezione HCV potrebbe essere eliminata ma probabilmente non eradicata

HCV Reinfection Over 5 Yrs by Study Population



Screening soggetti a rischio

- soggetti sottoposti a trasfusioni di sangue o plasmaderivati ;
- soggetti sottoposti ad interventi di chirurgia maggiore;
- soggetti che abbiano effettuato iniezioni con siringhe di vetro non monouso;
- soggetti sottoposti a tatuaggi e/o piercing;
- soggetti con insufficienza renale cronica in terapia dialitica;
- soggetti con infezione da HIV;
- soggetti con storia di uso di sostanze stupefacenti per via ev;
- detenuti in carcere o in strutture socio-sanitarie;
- conviventi o soggetti che possano aver avuto contatti a rischio con persone infette;
- omosessuali maschi;
- soggetti con alterazione delle transaminasi

Eldery patient

PWID

Limited time



Prisoners

**Patients with
psychological
problems**

CKD

The Lancet Global Health – 23 October, 2017

- 179 of 206 countries or territories report IDU (31 new compared to 2008)

- **15.6 million PWID worldwide**

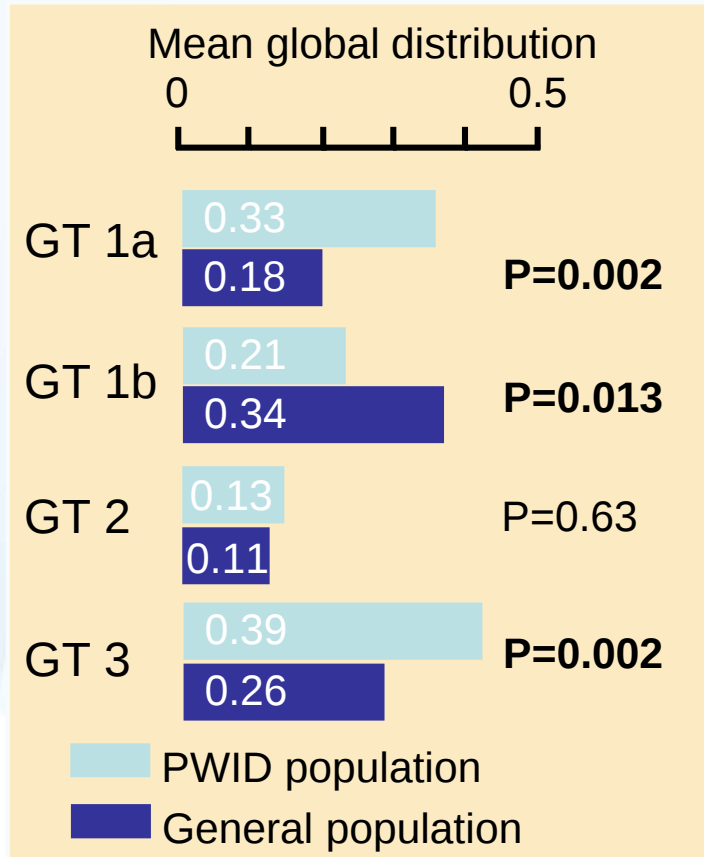
52.3% HCV+ (8.2 million people) – 17.8% HIV+ (2.77 million people)

- 9% Hepatitis B surface antigen (HBsAg)+
- 83% mainly opioids
- 33% mainly stimulants
- 58% history of incarceration

L Degenhardt et al. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review.

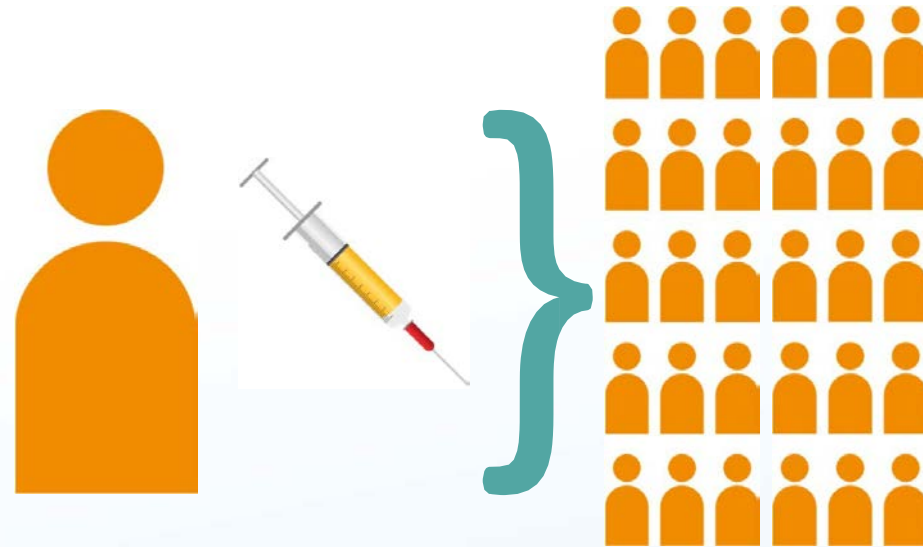
Statistical analysis of mean global genotype distribution of HCV between PWID and general population

Epidemiology



- **GT 1a and GT 3** have a significantly greater prevalence among the PWID population than the general population
- GT 1b has a significantly greater prevalence among the general population than the PWID population
- No difference in prevalence of GT 2, or GT 4–6 (data not shown) among the PWID population and general population

Treatment as Prevention !!!



**Ogni PWID con
infezione da
HCV è capace
di infettare
almeno 20 altri
consumatori
entro i primi 3
anni dall'inizio
del contagio !!**

Urgently needed: treat all PWID !! ←

The majority of existing HCV cases occur in PWID

60% OF EXISTING INFECTIONS ARE
AMONG CURRENT & FORMER PWID

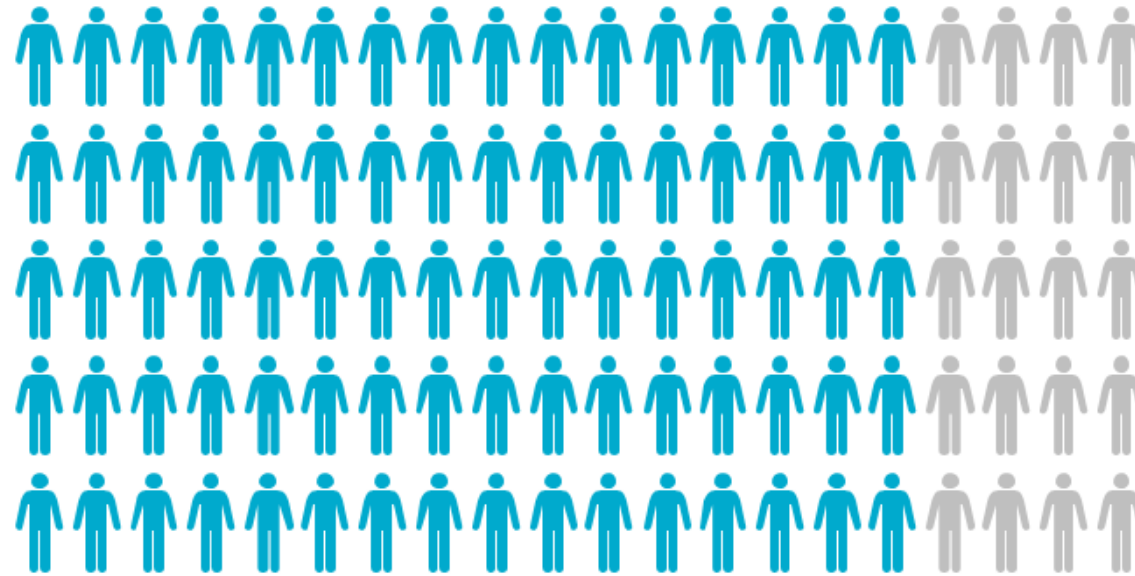


PEOPLE LIVING WITH HCV INFECTION

1) Hajarizadeh B, et al. *Nature Rev Gastroenterol Hepatol* 2013. 2) Grebely J and Dore GJ *Antiviral Research* 2014.

The majority of new HCV cases occur in PWID

80% OF NEW INFECTIONS OCCUR
AMONG CURRENT PWID



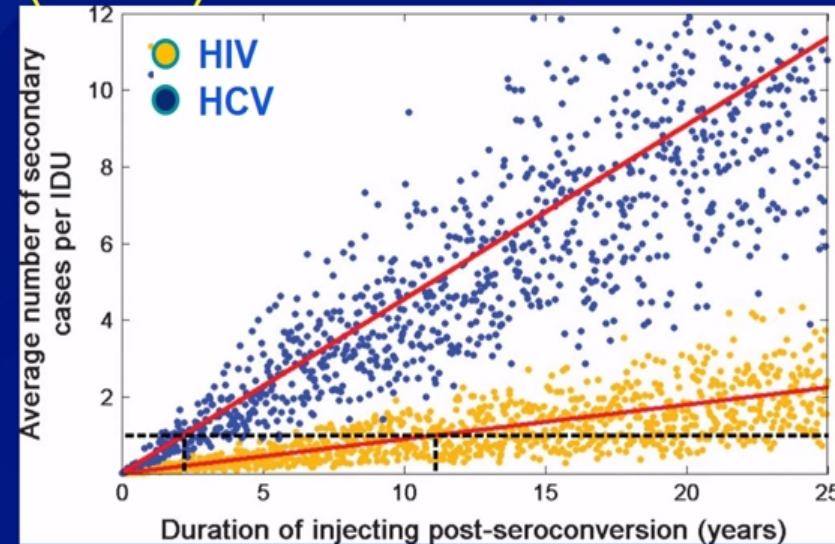
PEOPLE LIVING WITH HCV INFECTION

Several factors associated with HCV transmission risk

HCV Transmission Among People Who Inject Drugs (PWID)

• Transmission risks

- Injection duration
- Frequency of injecting
- Equipment sharing, not just sharing needles



• Highest incidence among active/new injectors

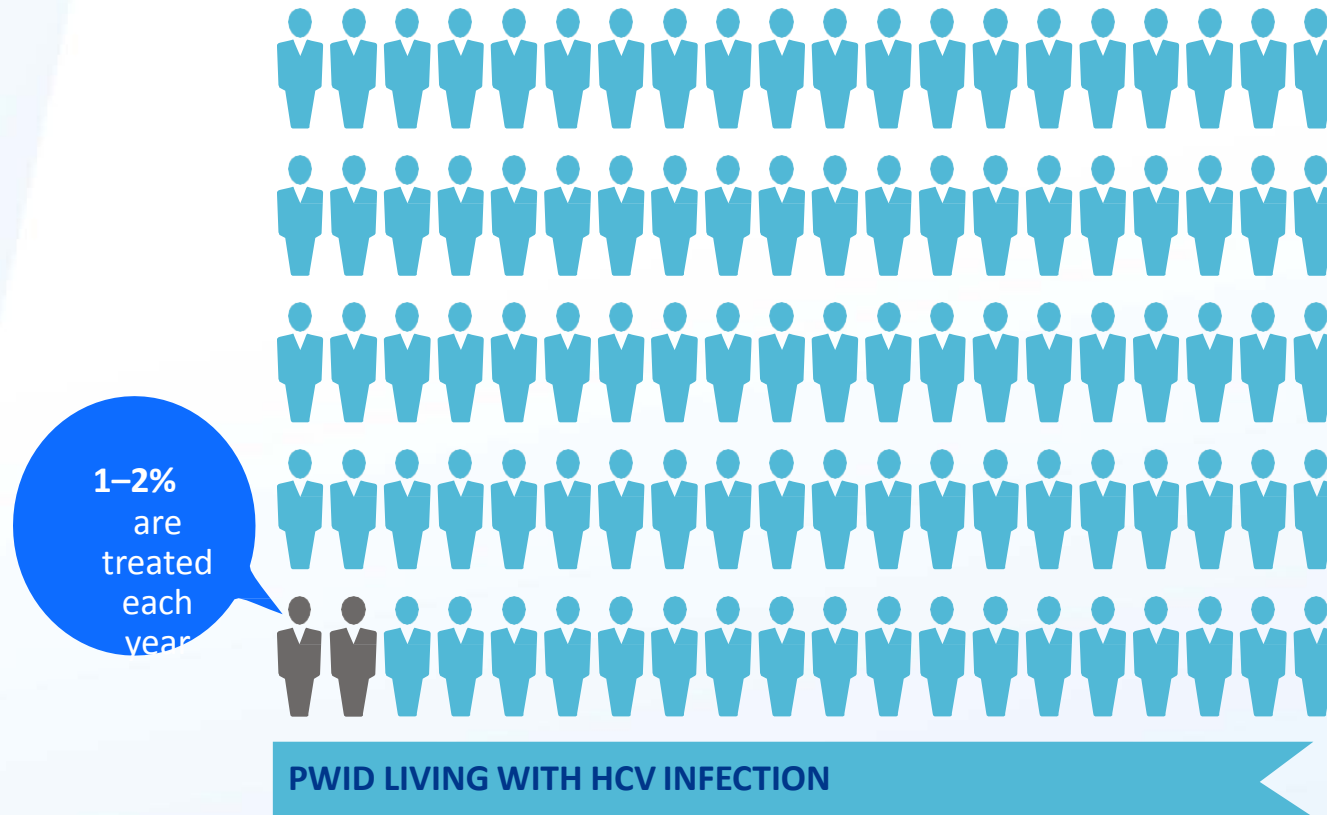
- United States – 23/100 pyrs
- Europe -13/100 pyrs
- Vietnam – 23/100 pyrs.
- Estonia- 77/100 pyrs.

Burt, *J Urban Health* 2007; Garfein R, *J Urban Health* 2013; Keen L, *Addict Behav* 2014; Amon JJ, *Clin Infect Dis* 2008; Kwon, *JAIDS* 2009; Nelson PK, *Lancet* 2011; Hagan et al. 2010; Garfein et al. 1998; 2Armstrong et al. 2006; Amon et al. 2008; 3 Kleven et al. 2013; Daniels et al. 2007; Amon et al. 2008; Weissing L, *PlosOne* 2014; Grebely *PLOS ONE* 2014; Clatts MC, *J Urban health* 2010; Page *Clin infect dis*, 2013

Strategies for harm reduction among PWID:

Linkage-to-care with HCV DAAs

Few PWID have been treated



1. Aspinall EJ, et al. *Clin Infect Dis* 2013; **57**(s2):S80–S89;
2. Dimova RB, et al. *Clin Infect Dis* 2013; **56**:806–816;
3. Hellard M, et al. *Clin Infect Dis* 2009; **49**:561–573;
4. Dalgard O. *Clin Infect Dis* 2005; **40**(s5):S336–S338;
5. Grebely J, et al. *J Gastroenterol Hep* 2010; **25**:1281–1284;
6. Grebely J & Dore GJ. *Antiviral Res* 2014; **104**:62–72.

Recommendations

- Screening strategies for HCV infection should be defined according to the local epidemiology of HCV infection, ideally within the framework of national plans (A1).
- Screening strategies for HCV infection may include screening of populations at risk of infection, birth cohort testing, and general population testing in areas of intermediate to high seroprevalence ($\geq 2\%$ –5%) (B2).
- Screening for HCV infection should be based on the detection of anti-HCV antibodies in serum or plasma by means of enzyme immunoassay (A1).

- Anti-HCV antibody screening should be offered with linkage to prevention, care and treatment (A1).
- Whole blood sampled on dried blood spots can be used as an alternative to serum or plasma obtained by venipuncture for anti-HCV antibody testing, after shipment to a central laboratory where the enzyme immunoassay will be performed (A2).
- RDTs using serum, plasma, fingerstick whole blood or crevicular fluid (saliva) as matrices can be used instead of classical enzyme immunoassays at the patient's care site to facilitate anti-HCV antibody screening and improve access to care (A2).

- If anti-HCV antibodies are detected, the presence of HCV RNA, or alternatively HCV core antigen (if HCV RNA assays are not available and/or not affordable) in serum or plasma should be determined to identify patients with ongoing infection (**A1**).
- Whole blood sampled on dried blood spots can be used as an alternative to serum or plasma obtained by venipuncture for HCV RNA testing, after shipment to a central laboratory where the molecular test will be performed (**A2**).
- Reflex testing for HCV RNA in patients found to be anti-HCV antibody-positive should be applied to increase linkage to care (**B1**).
- Anti-HCV antibody screening for HCV infection can be replaced by a point-of-care HCV RNA assay with a lower limit of detection $\leq 1,000$ IU/ml (3.0 Log_{10} IU/ml) or HCV core antigen testing, if such assays are available and the screening strategy proves to be cost-effective (**C2**).

Improving screening - New technologies



**Saliva or blood
rapid antibody test**

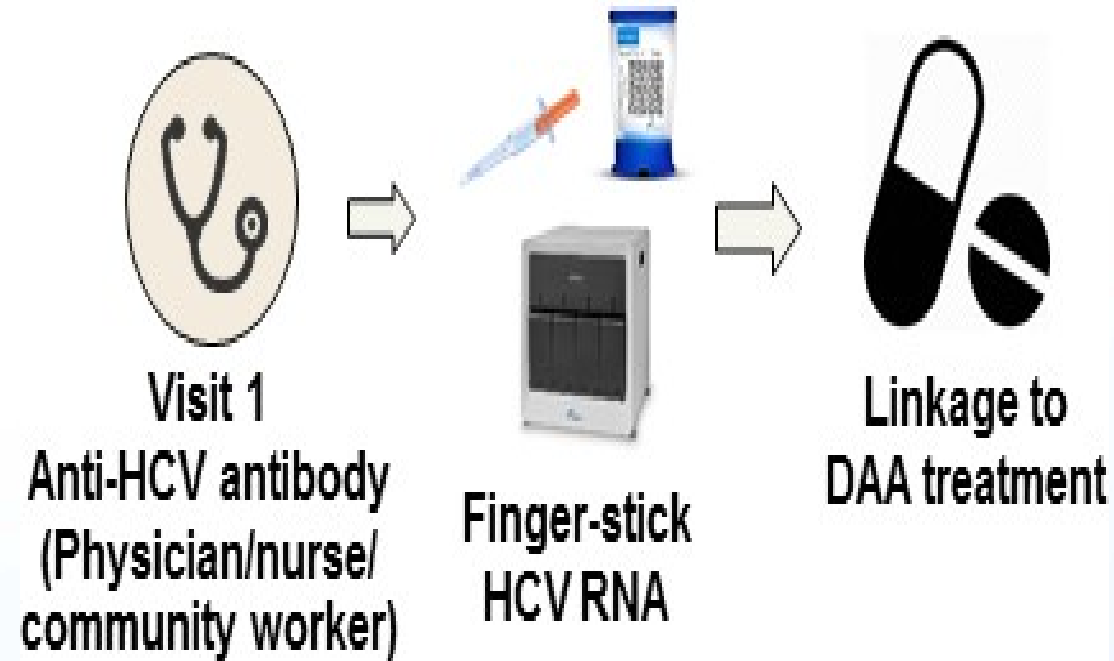


**Point-of-care
PCR test**



Dried Blood Spot

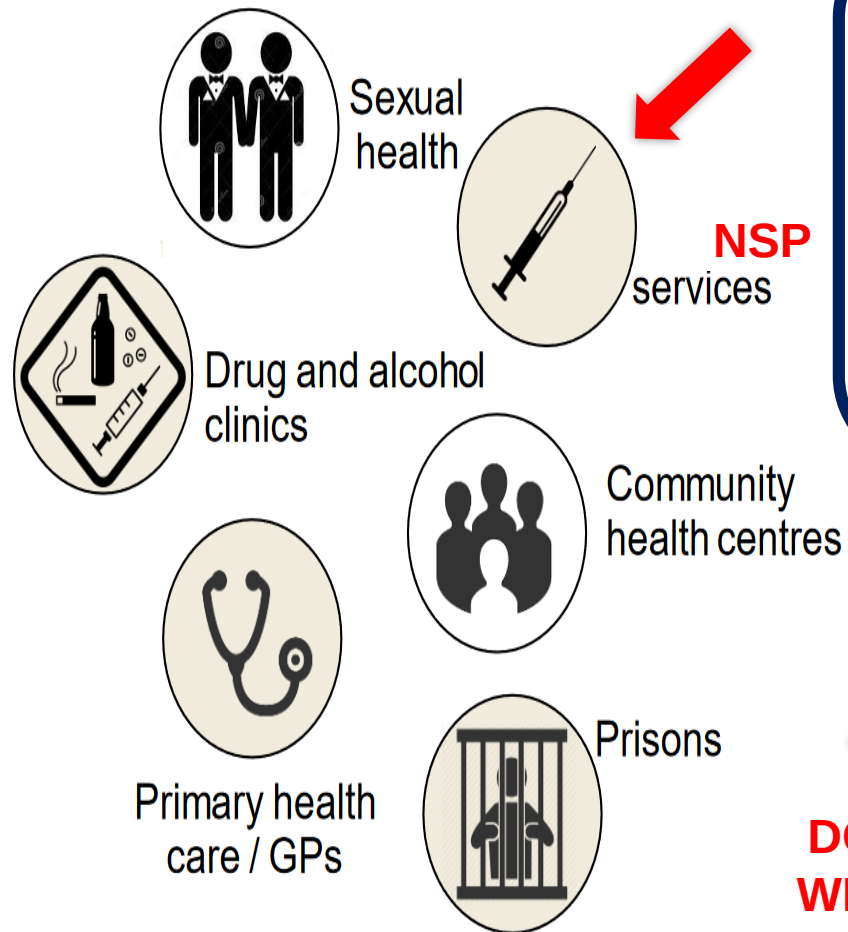
How to enhance linkage-to-care ?



Diagnosis & linkage to care combined into a single visit !!

Settings, services, and providers

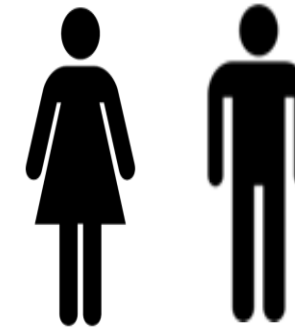
Settings



Services



Providers

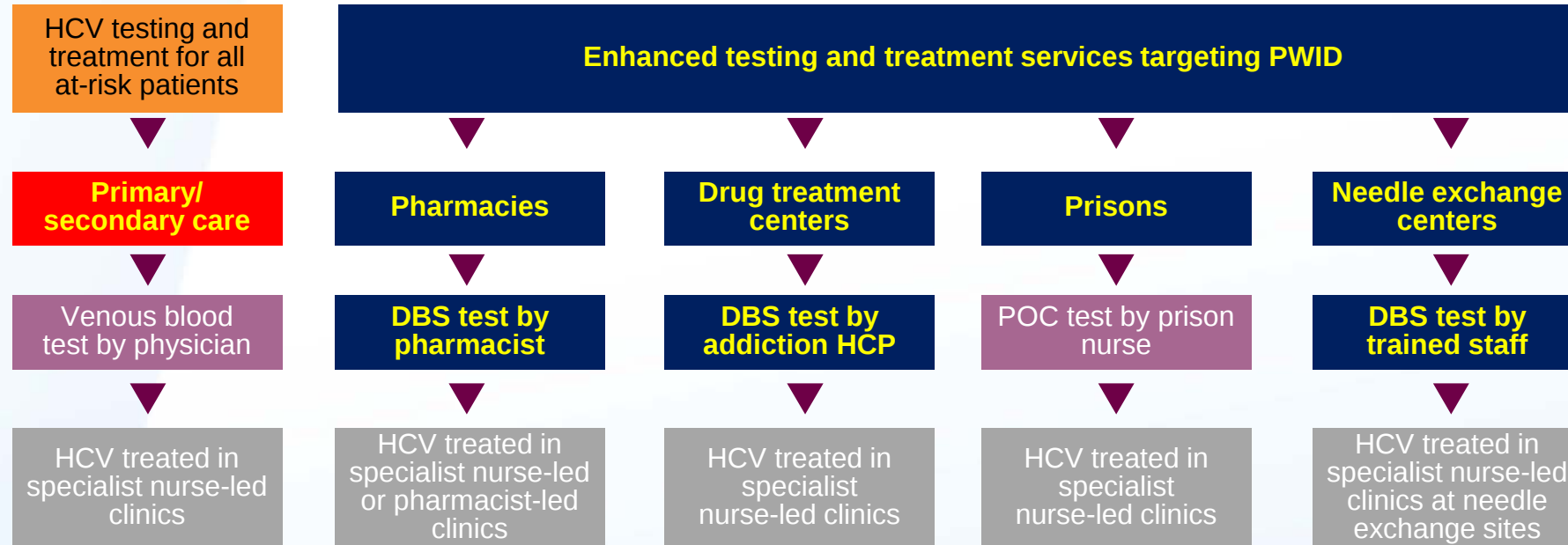


- Specialists **OST**
- Primary care providers
- Drug and alcohol providers
- Nurses
- Peer support workers
- Others

Treatment scale-up is mandatory for HCV micro-elimination among PWID!!!

Micro-elimination in Action – The Scottish Model !!!

Includes Multiple Health Care Engagement Pathways¹



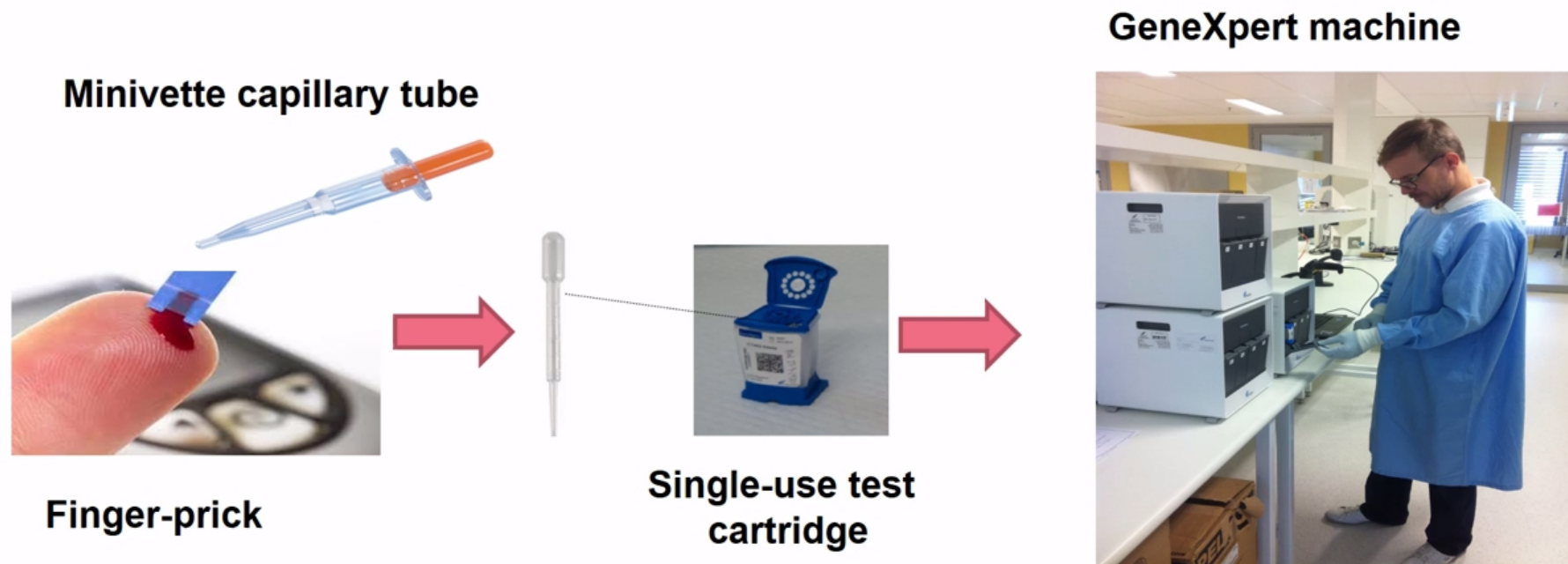
HCV = hepatitis C virus; PWID = persons who inject drugs; **DBS = dried blood spot**; HCP = health care provider; POC = point-of-care.

1. Dillon, J. Presented at EASL Monothematic Conference "Striving towards the elimination of HCV", 2018.

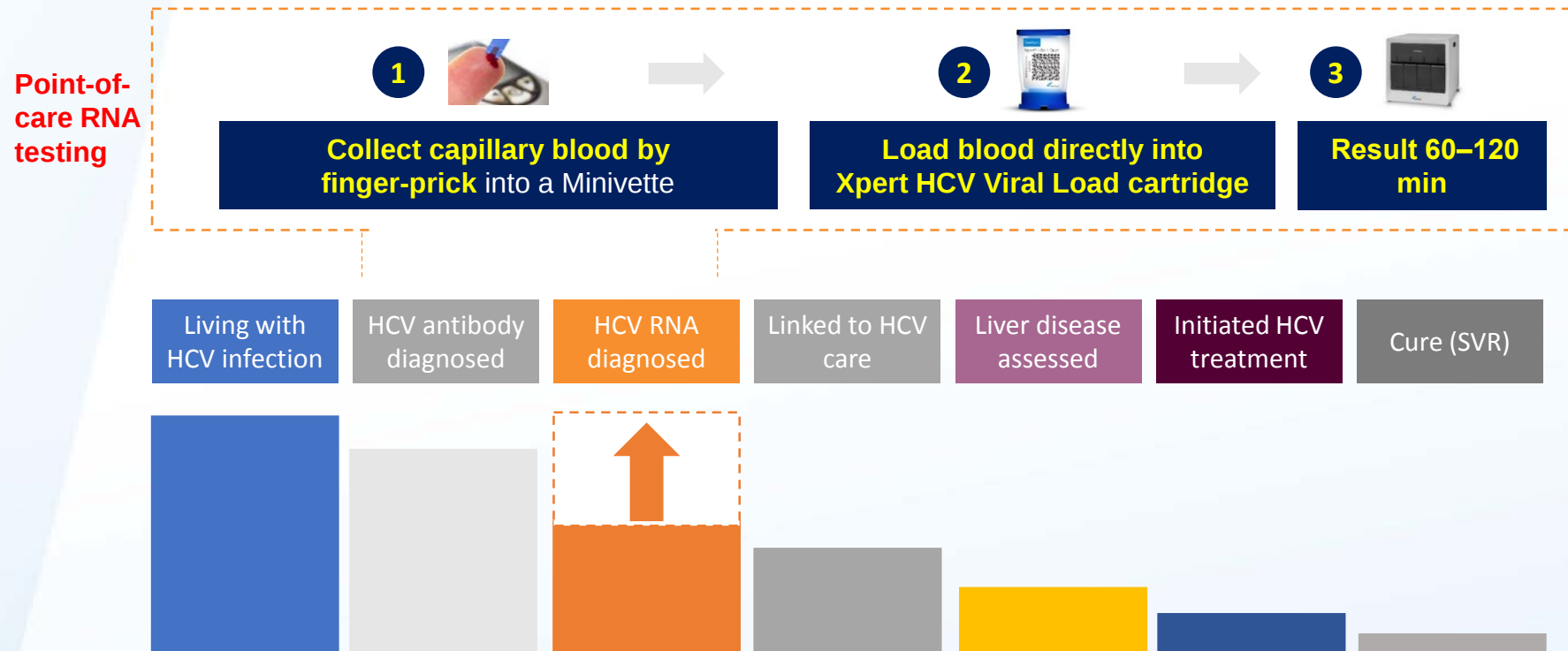
Dried Blood Spot



Point of Care HCV: GeneXpert® (Cepheid)



We Can Expedite the Diagnosis Process with **Point-of-Care Testing**^{1,2}



RNA = ribonucleic acid; HCV = hepatitis C virus; SVR = sustained virologic response.
1. Grebely J et al. *Int J Drug Pol.* 2015;26:893–898. **2.** Grebely J et al. *Expert Rev Mol Diagn.* 2017;12:1109–1115.

**Point-of-care
PCR test**



Recommendation

- Simplified, pangenotypic anti-HCV treatment recommendations are now possible, thanks to the approval of highly efficacious, safe and well-tolerated pangenotypic anti-HCV drug regimens (**B1**).
- Pre-treatment assessment can be limited to proof of HCV replication (presence of HCV RNA or of HCV core antigen in serum or plasma) and the assessment of the presence or absence of cirrhosis by means of a simple non-invasive marker (such as FIB-4 or APRI) that determines whether the patient needs post-treatment follow-up (**B1**).
- Treatment-naïve and treatment-experienced patients without cirrhosis or with compensated (Child-Pugh A) cirrhosis can be treated with either the fixed-dose combination of sofosbuvir and velpatasvir for 12 weeks, or the fixed-dose combination of glecaprevir and pibrentasvir for 12 weeks without testing genotype (**B1**).

Semplificazione della diagnosi: valutazione pre-trattamento

1. Esclusione di altre cause di epatopatia

- a. Alcol
- b. HBsAg
- c. antiHIV
- d. Manifestazioni extraepatiche
- e. Comorbidità (diabete, obesità, insufficienza renale, autoimmunità, patologie genetiche)

2. Stadio fibrosi (importante per durata terapia)

- a. fibroscan, elastografia
- b. Biomarcatori (FIB-4, APRI, ecc)
- c. Biopsia (se sospetto di eziologia mista)

Semplificazione della diagnosi: valutazione pre-trattamento

3. Test virologici

- a. HCVRNA quantitativo
- b. Genotipo HCV (?)
- c. Test di resistenza (?)

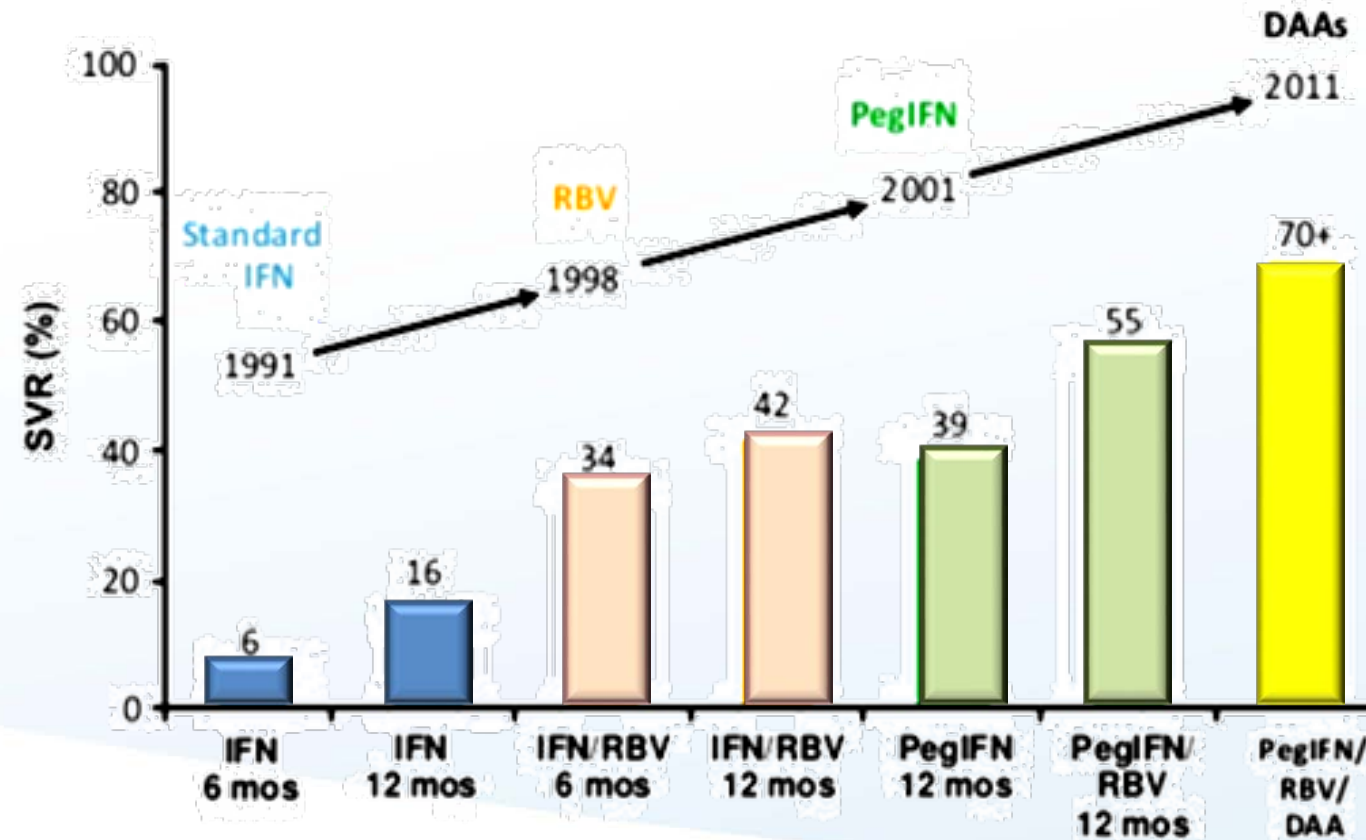
4. Controindicazioni

- a. Induttori CYP-450 (carbamazepina, fenitoina)
- b. Child-Pugh B-C (no inibitori proteasi: paritaprevir, grazoprevir, glecaprevir o voxilaprevir)

Semplificazione del trattamento

- ✓ No ribavirina
- ✓ Abbreviazione durata del trattamento
- ✓ Efficacia pangenotipica
- ✓ Riduzione quantità di somministrazioni e di numero di compresse

Direct-acting antiviral (**DAA**) drugs, introduced in 2014, have **substantially improved treatment effectiveness and safety** compared with interferon-based treatment



Obiettivi della SVR $\approx$ CURA

- Eradicare il virus
- Ridurre la necroinfiammazione
- Arrestare la progressione della fibrosi
- Prevenire la cirrosi & le sue complicanze
- Prevenire l'epatocarcinoma
- Ridurre le manifestazioni extraepatiche
- Aumentare la sopravvivenza

REGIONE CAMPANIA
AZIENDA SANITARIA LOCALE NAPOLI 2 NORD
VIA LUPOLI, 27
80027 FRATTAMAGGIORE (NA)
Partita Iva 06321661214 –Codice Fiscale 96024110635

Deliberazione n.ro 1088 del 6.8.20

L'anno 2020, il giorno 6 del mese Settembre

OGGETTO: Acquisto Sistema Fibroscan portatile completo di sonde da assegnare all'Ambulatorio di Epatologia della UOC di Medicina del P.O. "S. Maria delle Grazie" di Pozzuoli – ditta AXSAN s.r.l. – CIG 8421541B79

IL DIRETTORE GENERALE

Nominato con Decreto del Presidente della Giunta Regionale della Campania n. 105 del 8/8/2019, in esecuzione della DGRC n. 371 del 6/8/2019

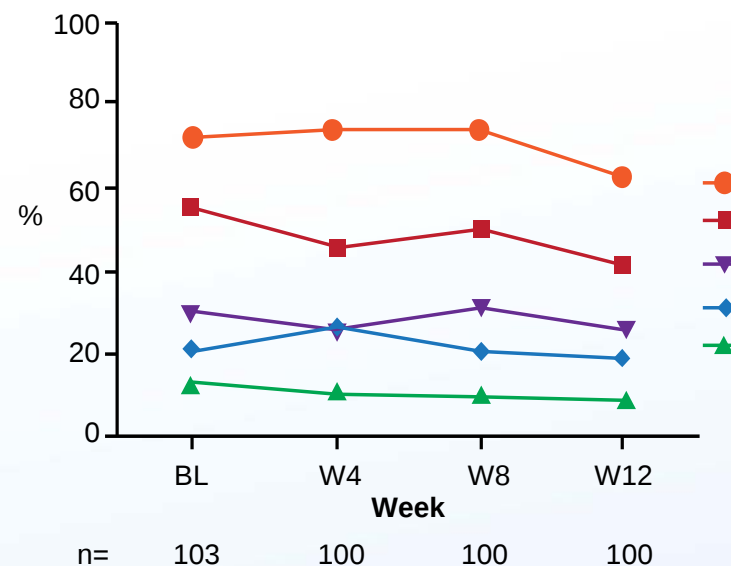
Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL) for 12 Weeks in People with HCV GT 1-6 and Recent Injecting Drug Use

International Phase 4, open-label study of 103 patients

	SOF/VEL (12 weeks) n=103
Age <40 years	25 (24%)
Female sex	29 (28%)
HCV genotype 1 / 2 / 3 / 4	36 (35) / 5 (5) 60 (58) / 2 (2)
Fibrosis stage (METAVIR) F0-F1 / F2-F3 / F4	59 (62) / 27 (28) 9 (9)
Injecting drug use (in the last month)	
Heroin	57 (55%)
Methamphetamines	31 (30%)
Other opioids	22 (21%)
Cocaine	13 (13%)
≥Daily injecting drug use (in last month)	27 (26%)
Current OST, n (%)	
Methadone	45 (44%)
Buprenorphine ± naloxone	16 (16%)

Included patients with recent injection drug use (last 6 months) and compensated liver disease

Drug Use During Therapy



Adherence to HCV therapy

- Median: 94%
- Mean: 89%

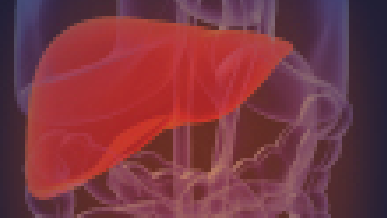
The majority of patients continued drug use throughout HCV therapy

Journal of Hepatology

Factors enhancing performance of DAAs in Italian people who use drugs infected with HCV: the CLEO-GRECAS real world experience

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Article Type:	Original Article
Section/Category:	Viral Hepatitis
Keywords:	HCC,direct acting antivirals, PWUD, centre for drug addict, adherence to treatment
First Author:	Luca Rinaldi
Corresponding Author:	Luca Rinaldi University of Campania Luigi Vanvitelli Naples, ITALY
Order of Authors (with Contributor Roles):	Luca Rinaldi (Conceptualization; Data curation; Funding acquisition; Investigation; Methodology; Writing – original draft; Writing – review & editing) Vincenzo Messina (Conceptualization; Investigation; Methodology; Supervision) Vito Di Marco (Conceptualization; Data curation; Methodology; Validation) Vincenzo Iovinella (Data curation; Validation; Visualization) Ernesto Claar (Data curation; Supervision) Giuseppe Cariti (Data curation; Supervision) Rodolfo Sacco (Conceptualization; Data curation; Methodology; Supervision; Maria D'Antò (Data curation; Supervision)
Abstract:	Background & aims: In Italy, people who use drugs (PWUD) are mostly followed at specialized outpatient addiction clinics (SerDs). We assessed the performance of direct-acting-antivirals (DAAs) in HCV-infected PWUD in terms of sustained virological response (SVR) and adherence rates, in comparison to a location-matched cohort of non-PWUD HCV patients. Methods: In this prospective multicentre real-world study, all consecutive HCV-RNA positive PWUDs, including HIV co-infected between 2015 and 2019, were enrolled. All subjects underwent DAAs treatment according to International Guidelines running from July 2015 to June 2019 and then followed at least up to twelve weeks after the end of treatment (SVR12). The SVR and the adherence to treatment was compared to that of non-PWUD HCV patients observed at hepatological Units of the CLEO platform. Intention-to-treat analysis were performed. Results: 1786 PWUD patients with follow-up were available for assessment. The majority of PWUD (85.4%) were managed inside the SerDs (SerDs-group). The overall SVR rate was 95.4%. The SerDs-group achieved an SVR rate of 96.2%, compared to 91.6% of the non SerDs group ($p<0.001$). Comparison with non SerDs group and the control HCV group showed a significant difference in the drop-out rate (0.6% in SerDs group versus 2.8% in non SerDs group and 1.2% in control group respectively $p<0.001$). At multivariate analysis factors independently associated with SVR were use of the most recent regimens (elbasvir/grazoprevir, glecaprevir/pibrentasvir, sofosbuvir/velpatasvir) (OR 3.126, $p = 0.000$) and belonging to the SerDs group (OR 2.356, $p = 0.002$). Conclusions: The performance of DAA regimens in PWUDs is comparable to the general population, provided that the current standard-of-care drugs are used and that the care of patients is retained inside of SerDs.

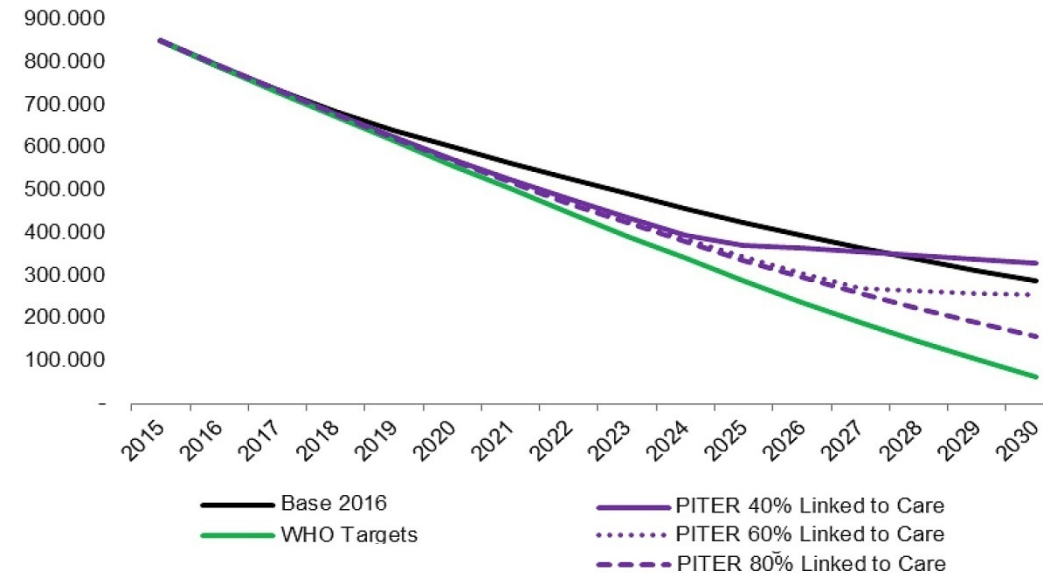


A modeling strategy to reach the WHO targets for HCV based on real life PITER and AIFA Registry data

Importance of Linkage to care

**With an annual rate of
treatment ≥ 35.000
patients the pool of
treatment will be depleted
between 2025-2028**

Total Infected Cases (Viremic)



Conclusion. In Italy, which is an HCV endemic country, the eligible pool of patients to treat will run out between 2025 and 2028. To maintain the treatment rate and achieve the HCV elimination goals, increased case finding in targeted, high prevalence groups is required.

Costituita ex art. 2, comma 1, lettera a) della L.R. n.16 del 28 novembre 2008
Sede: Via M. Lupoli, 27 - 80027 FRATTAMAGGIORE (NA)
Partita Iva 06321661214 - Codice Fiscale: 96024110635

DIPARTIMENTO DIPENDENZE PATOLOGICHE

A tale scopo, oltre ai pazienti positivi all'epatite C fin dal prelievo d'ingresso, occorre che i medici e gli infermieri dei Servizi ritestino (con il test capillare) tutti quei pazienti negativi all'epatite C ma che non hanno ricevuto altro esame nell'ultimo semestre, e che quindi potrebbero essersi positivizzati.

A questo secondo gruppo, vanno aggiunti tutti quei pazienti che non hanno mai ricevuto una valutazione ematochimica dell'epatite C e che devono essere testati col test capillare.

Dopo aver valutato la positività alla epatite C, i medici dei SerD dovranno valutare per ogni singolo paziente

- Il genotipo HCV
- L'esame quantitativo del HCV RNA

Solo dopo aver ottenuto anche questi ultimi due risultati, ogni SerD potrà procedere ad approntare una propria lista di pazienti epatitici da trattare, e inviarne comunicazione via mail alla dr.ssa D'Antò. Tale comunicazione è essenziale per permettere alla Referente del trattamento di organizzare la visita medica e preparare le prescrizioni farmacologiche nominali per ciascuno dei pazienti da trattare.

PERCORSO

I pazienti in carico ai SerD possono essere divisi in tre categorie:

- 1) Quelli che ricevono il prelievo d'ingresso, ovvero l'iniziale screening ematochimico all'atto della prima iscrizione al Servizio e che risultano sin da subito positivi all'epatite C.
- 2) Quelli che ricevono il prelievo d'ingresso ma risultano negativi all'epatite C.
- 3) Quelli che si sottraggono, per diversi motivi, al prelievo d'ingresso.

I colleghi medici e infermieri dei SerD hanno a disposizione due strumenti per la rilevazione della positività all'epatite: il prelievo venoso e il test capillare, ovvero un test di facile esecuzione e lettura, prodotto dalla Ghilead e distribuito ai SerD dalla Regione Campania (a cui va fatto un report periodico dell'attività di screening della popolazione dei tossicodipendenti affetti da epatite C).

I SerD dovranno individuare tutti i pazienti affetti da epatite C e – ove possibile – i loro più stretti familiari.

Il Responsabile di ognuno dei SerD si incaricherà di comunicare la lista aggiornata dei pazienti trattati e dei test capillari utilizzati o da richiedere al Coordinatore del Dipartimento Dipendenze Patologiche il quale a sua volta si incaricherà di rendicontare sul progetto in atto alla UOD 04 politica del farmaco e dispositivi della Regione Campania (dg04.farmaceutica@regionecampania.it) e di Inserire tutti i dati di processo in un database (approntato dal collega Infermiere Enzo Schiano di Cola a Pozzuoli), affinché dell'intero progetto di eradicazione si possa avere traccia dettagliata a fini di rendicontazione epidemiologica e di pubblicazione scientifica.

Dr. Gennaro SIBILLI

ASL NA2 NORD
P.O. S.M. delle Grazie Pozzuoli
U.O.C. DI CARDIOLOGIA
UTIC DI EMODINAMICA

Dipartimento Dipendenze Patologiche

ASL Napoli2Nord

UOC SerD Pozzuoli Ischia

Il Direttore, Dr. Vincenzo Iamartora

V. Iamartora

ASL NA2 NORD
P.O. S.M. delle Grazie Pozzuoli
UOC MEDICINA - ASO MEDICA
Direttore
Dott. Raffaele B. N. Ranucci
Albo GE 001622

Raffaele B. N. Ranucci

*- nulla osta le attività
al di fuori degli impegni
di Referto.*

ASL Napoli 2 Nord
P.O. S.M. delle Grazie Pozzuoli
Direttore Sanitario
Dott. Concetta Santoro
Albo NA 728581

Concetta Santoro

ASL NA2 NORD
P.O. S. Maria Della Grazia Pozzuoli
U.O.C. MEDICINA
Dott. Maria D'Amico
Responsabile
Centro Prescrittore Farmaci HCV
NA 29890

Maria D'Amico



24 settembre 2020



Linkage to care
Centro Prescrittore
SERD Acerra – SERD Pozzuoli



Linkage to care
Centro Prescrittore-SERD Giugliano



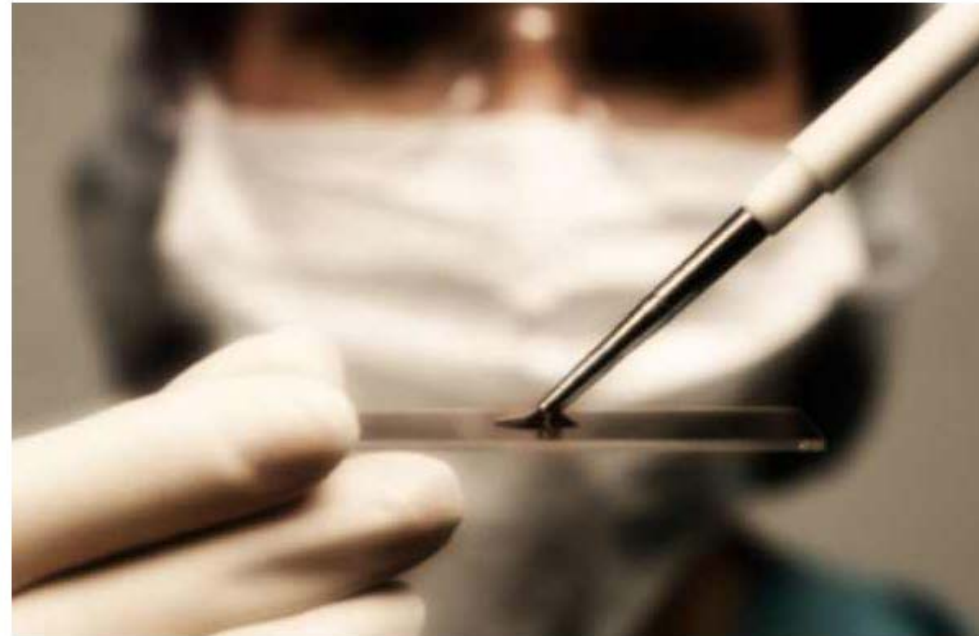
LA NOSTRA CASISTICA

- Trattati più di 90 pazienti (novembre 2019-settembre 2020. Stop Covid19 marzo-giugno 2020);
- 15 pazienti ancora in trattamento;
- Più di 200 screening anticorpali anti HCV (prima screening solo capillari, ora anche salivari – progetto HAND);

Un “Paese senza COVID-19 e senza Epatite C”: occasione imperdibile dai test sierologici, doppio screening per far emergere il “sommerso”

“L’opportunità di effettuare questi test per rilevare la presenza di HCV non ha precedenti. Auspichiamo un Paese senza Covid, ma anche senza Epatite C”

A cura di Beatrice Raso | 22 Maggio 2020 18:35



Nel comune di Casola di Napoli è partito il primo progetto europeo di doppio screening Covid-Hcv.

23/06/2020



Dalla prossima settimana nel piccolo comune, abitato da poco meno di 4mila cittadini, i residenti saranno invitati a sottoporsi ad entrambi i test recandosi in postazioni dedicate e tutelati da protocolli di sicurezza studiati ad hoc.

Il Sindaco - che ha ufficialmente avviato il progetto sottoponendosi per primo ad entrambi i test - ha candidato il proprio comune come modello per il resto d'Italia. *"Finalmente passiamo dalle parole ai fatti - evidenzia **Ivan***

Gardini Presidente EpaC. -

Siamo orgogliosi del fatto che la

nostra Associazione abbia promosso questo progetto pionieristico, che a nostra conoscenza è il primo nel suo genere in Italia ed in Europa, e con questa iniziativa proponiamo un punto di riferimento per altri comuni di tutto il Paese. È fondamentale cogliere questa occasione e sfruttarne al meglio ogni potenzialità. Questa è la dimostrazione che con la buona volontà e un lavoro di squadra si può fare tutto".

Il progetto è stato avviato grazie al sostegno della Regione Campania e alla preziosa collaborazione dell'**ASL Napoli3 SUD, Sindaco e Giunta del Comune di Casola di Napoli e Associazione Astra**, con la direzione scientifica del **dott. Carmine Coppola**, Direttore Unità complessa Epatologica Ospedale di Gragnano.

Editorial – Sofosbuvir/Velpatasvir as a combination with strong potential activity against SARS-CoV2 (COVID-19) infection: how to use direct acting antivirals as broad-spectrum antiviral agents

A. IZZI¹, V. MESSINA², L. RINALDI³, P. MAGGI⁴

¹Department of Infectious Disease and Emergency Infectious Diseases, Cotugno Hospital, Azienda Ospedaliera dei Colli, Naples, Italy

²Department of Infectious Diseases, S. Anna e S. Sebastiano Hospital, Caserta, Italy

³Department of Advanced Medical and Surgical Sciences, University of Campania Luigi Vanvitelli, Naples, Italy

⁴Department of Mental and Physical Health, University of Campania Luigi Vanvitelli, Naples, Italy

Human coronaviruses (HCoVs) are positive-sense RNA (30 kb) viruses. Two types of proteins characterize HCoVs: structural [Spike (S), Nucleocapsid (N), Matrix (M), and Envelope (E)] and non-structural proteins (nsp1 up to nsp16) including the RNA dependent RNA polymerase (RdRp) (nsp12), the 3-chymotrypsin-like protease, and the papain like Protease¹.

Recently, an outbreak of interstitial pneumonia arose in Wuhan, China, since December 2019, due to the novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), and the related disease was named COVID-19². The epidemic quickly spread all around the world, representing a severe global health threat³. WHO declared COVID-19 as a Public Health Emergency of International Concern (PHEIC), then, as a pandemic in March 2020⁴. Promptly started a rush towards discovery of compounds with therapeutic potential against COVID-19^{5,6}. Actually, there is the urgent need to identify other already available compounds that can effectively inhibit SARS-CoV2 replication cycle.

Recently, viral lifecycle, potential drug targets and investigational compounds acting similarly of Directly Acting Antiviral Agents (DAAS) for Hepatitis C virus (HCV) infection, were focused⁷.

Repurposing some of existing antivirals as broad-spectrum antiviral agents (BSAAs) could represent a viable alternative⁸. Moreover, a recent review pointed up the attention on the fact that discovery and development of safe-in-man BSSAs, including Sofosbuvir and Velpatasvir, able to targeting viruses belonging to two or more viral families (as flavivirus and coronavirus families) could provide additional protection of the general population from emerging and re-emerging viral diseases, reinforcing the arsenal of available antiviral options⁹.

Similarly to HCV, SARS-CoV2 genome is characterized by a positive-sense single-strand RNA and share a similar replication mechanism requiring a RNA-dependent RNA polymerase (RdRp). This polymerase displays similar catalytic mechanisms and some key conserved amino acids in the active site among different positive sense RNA viruses^{10,11}. Like HCV, SARS-CoV2 RdRps has no proofreading ability and is highly error-prone, which might increase its ability to accept modified nucleotide analogues as substrates. RdRp catalyzes the synthesis of viral RNA and thus plays a central role in the replication and transcription cycle of SARS-COV2. The polymerase domain, like HCV, is composed of three subdomains; a fingers subdomain (residues L366-A581 and K621-G679), a palm subdomain (residues T582-P620 and T680-Q815), and a thumb subdomain (residues H816-E920). The configurations of the template/primer entry paths, the nucleoside triphosphate (NTP) entry channel, and the nascent strand exit path are similar to those described for HCV polymerase¹⁰. Moreover, also the 3-chymotrypsin-like protease (3CLpro) is vital to virus replication and the 3CLpro cleavage sites are highly conserved, so it could be a promising drug target¹².

Progetto: ProCida senza la C

Progetto Condiviso: U.O. MEDICINA INTERNA – DIREZIONE SANITARIA –

Obiettivo: Sottoporre a screening i pazienti con età >60 anni che sono in carico ai medici di medicina generale dell'Isola di Procida

Razionale del progetto:

Il progetto parte dall'obiettivo dell'OMS di eradicare il virus dell'HCV entro il 2030. Oggi grazie alla disponibilità dei nuovi DAAs che raggiungono tassi di cura superiori al 95%, con un profilo di safety elevato ed una durata di terapia che va da 8w a 12w, diventa possibile eradicare il virus dell'epatite C.

L'UO di medicina interna dell'ospedale di Pozzuoli è un centro di riferimento, per la gestione e la cura del paziente affetto dall'Epatite C. Da un'indagine epidemiologica della regione Campania, la prevalenza nella popolazione generale è di circa 3%. Essendo stato emanato un chiaro obiettivo da parte della Regione Campania a implementare lo screening sulla popolazione generale (nota regione Campania 0046429 del 23/01/2020), vorremmo proporre di sottoporre a screening circa 2500 soggetti con età >60, con comorbidità, e/o che abbiano ricevuto trasfusioni, e/o che siano stati utilizzatori di sostanze stupefacenti, e/o siano in carico ad un centro dialisi.

Progetto: ProCida senza la C

Durata: 12 mesi

Sede: a Procida, si terrà un incontro con i medici di medicina generale per condividere i criteri di screening e la loro disponibilità ad inviare, in un giorno al mese dedicato e presso un locale identificato dalla Direzione Sanitaria, all'interno dell'ospedale di Procida, i pazienti con le caratteristiche sopra descritte e preventivamente sottoposti a screening.

Modalità: Sensibilizzeremo gli utenti tramite materiale informativo affisso presso gli studi medici, le farmacie ed i laboratori di analisi e tramite brochure esplicative in merito all'importanza di diagnosticare l'Epatite C.

I pazienti verranno testati sierologicamente dal medico di medicina generale ed i soggetti affetti da HCV inviati all'attenzione della Dott.ssa Maria D'Antò.

Figure professionali coinvolte: Direzione Sanitaria Ospedale Procida, Responsabile centro prescrittore farmaci anti HCV Asl Na2 Nord, direttrice Distretto di Procida.

Con la presente si chiede l'autorizzazione per implementare il progetto sopra descritto.

Ringraziando porgiamo distinti saluti

*Grazie per
l'attenzione*

