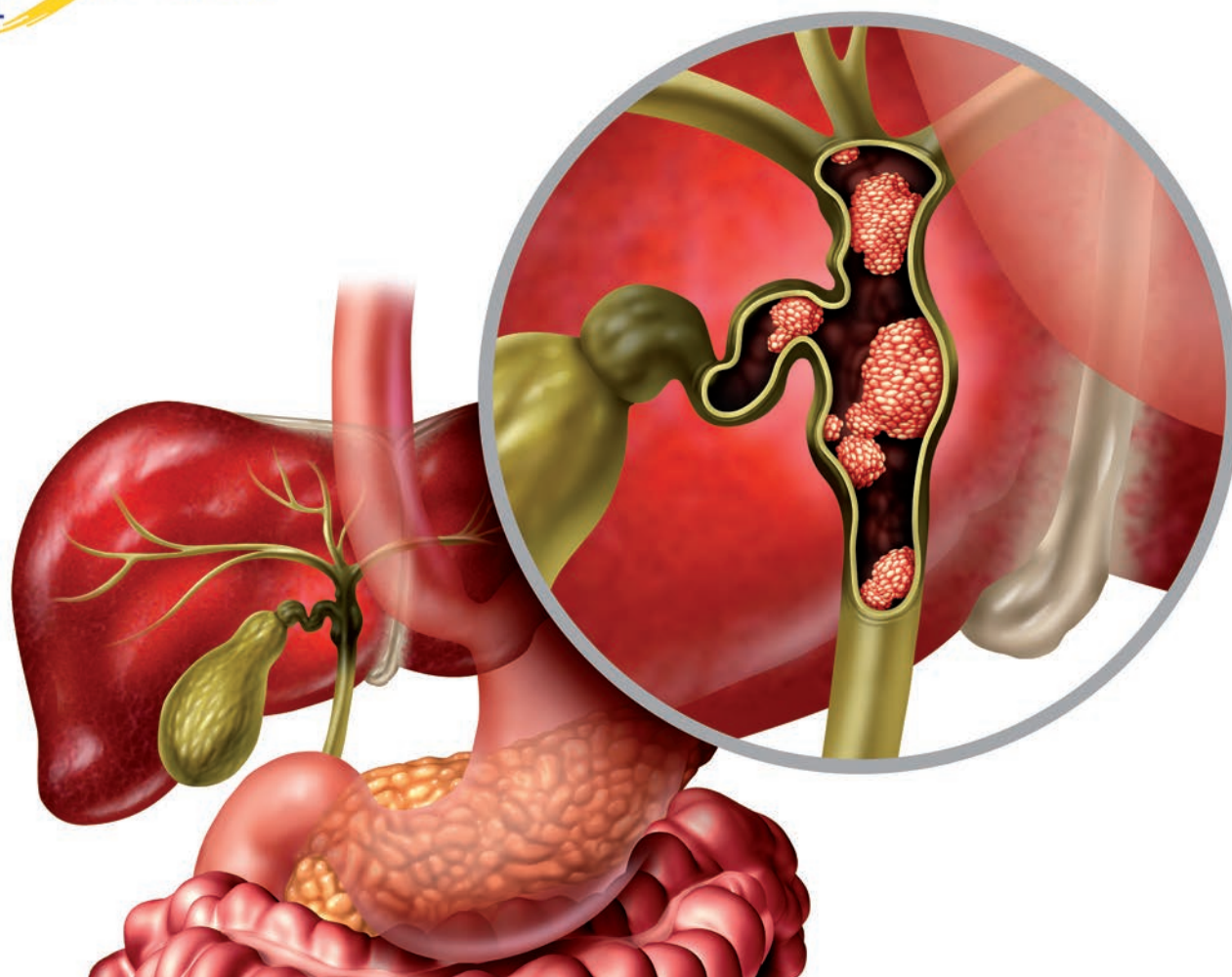




SONDAGGIO DEDICATO A BISOGNI E NECESSITÀ
DEI PAZIENTI CON DIAGNOSI DI

COLANGITE BILIARE PRIMITIVA

Realizzazione di una indagine per l'individuazione e la definizione
dei bisogni, esigenze e difficoltà dei pazienti con diagnosi di
Colangite Biliare Primitiva (CBP)
attraverso la realizzazione di una survey

Note:

L'ideazione, la strutturazione, la conduzione della Survey ed anche la realizzazione del presente documento di sintesi, è stata curata interamente dall'Associazione EpaC - ETS.

Le persone coinvolte nel progetto: Ivan Gardini, Massimiliano Conforti, Marco Bartoli, Francesco Silvia.

L'indagine è stata realizzata tra gli iscritti dell'Associazione e gruppi privati di pazienti con CBP, i quali hanno aderito di spontanea volontà e gratuitamente. **Le risposte sono state rigorosamente anonime e sono stati presi gli opportuni accorgimenti per evitare risposte doppie ed eliminate le risposte incomplete.**

Su richiesta dell'Associazione EpaC, il presente documento è stato revisionato gratuitamente dal Professore Umberto Vespasiani Gentilucci, Professore Associato di Medicina Interna presso l'Università Campus Bio-Medico di Roma, che lavora presso l'Unità di Epatologia, Area di Medicina Interna e Geriatria, della Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma.

Il Prof. Vespasiani Gentilucci è membro dello Steering Committee del Registro Italiano Colangite Biliare Primitiva e, in tale contesto, ha coordinato tutti gli studi italiani sull'utilizzo di Ocaliva® nel contesto real-world.

L'indagine è stata realizzata grazie a un contributo incondizionato di Advanz Pharma.

Contributo scientifico:

Professor Umberto Vespasiani Gentilucci
Prof. Associato di Medicina Interna
Università Campus Bio-Medico di Roma
Dirigente Medico presso l'Unità di Epatologia, Area di Medicina Interna e Geriatria
Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma.

Hanno collaborato:

I. Gardini, M. Bartoli, F. Silvia, M. Conforti
Associazione EpaC - ETS

Progetto grafico:

Micaela Antozzi - Weblicity.net

Copyright, Diritti e Privacy

Copyright © 2025: EpaC - ETS – www.epac.it

Tutti i diritti sono riservati a norma di legge e a norma delle convenzioni internazionali.
Nessuna parte di questo libro può essere riprodotta con sistemi elettronici, meccanici o altro,
senza l'autorizzazione scritta dell'Associazione EpaC - ETS.

Aprile 2025

4	●	Introduzione
5	●	Obiettivi e metodologia
6	●	Risultati:
6	●	Parte 1: Dati generali degli intervistati
8	●	Parte 2: Diagnosi e inquadramento clinico
12	●	Parte 3: Gestione della CBP
15	●	Parte 4: Terapia farmacologica per la CBP
19	●	Parte 5: Indici epatici e condizione clinica dei pazienti in terapia farmacologica
22	●	Parte 6: Difficoltà e ostacoli incontrati dai pazienti in terapia farmacologica
27	●	Parte 7: Valutazioni sintomi e qualità di vita dei pazienti con diagnosi di CBP
28	●	• A) Pazienti in terapia farmacologica con OCA Confronto risposte tra “prima di iniziare la terapia” vs “dall’inizio della terapia”
41	●	• B) Pazienti in terapia farmacologica senza OCA Confronto risposte tra “prima di iniziare la terapia” vs “dall’inizio della terapia”
55	●	Parte 8: Disagi economici e lavorativi dei pazienti con CBP
57	●	Parte 9: Possibili azioni di aiuto/sostegno nella gestione della cirrosi epatica
62	●	Limiti del sondaggio
62	●	Confronto tra risultati del sondaggio, letteratura, real world evidence
62	●	La decisione di ritirare dal mercato OCA
63	●	Nota dell’associazione pazienti
64	●	Nota del clinico
65	●	Considerazioni finali

Introduzione

Negli ultimi anni, l'Associazione EpaC - ETS ha realizzato molteplici iniziative dedicate all'informazione, all'educazione e, soprattutto, al supporto dei pazienti affetti da Colangite Biliare Primitiva (CBP). Abbiamo così dato continuità al nostro impegno nel counselling e nella divulgazione.

In particolare, abbiamo riscontrato numerose ed importanti richieste non solo da parte dei pazienti, ma anche dei loro caregivers, che ci hanno spinti a riflettere ancor di più sull'impatto che la CBP determina sulle attività della vita quotidiana.

Una delle principali attività dell'Associazione EpaC - ETS consiste nel chiedere direttamente ai pazienti di identificare le criticità, le barriere e i bisogni insoddisfatti legati a specifiche patologie. In questo contesto, ci siamo concentrati **sui pazienti affetti da Colangite Biliare Primitiva (CBP).**

Abbiamo condotto un sondaggio per esplorare diverse tematiche relative alla malattia, con l'intento di comprendere le difficoltà presenti nei percorsi di diagnosi e cura, nonché nella vita quotidiana dei pazienti con CBP. L'obiettivo è stato quello di identificare le reali difficoltà, i bisogni e le esigenze che i pazienti devono affrontare nella loro quotidianità.

COLANGITE BILIARE PRIMITIVA



Colangite biliare primitiva



Dotti biliari normali



Cicatrizzazione dei dotti biliari



Malattie autoimmuni



Astenia



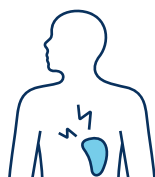
Prurito diffuso o localizzato



Secchezza occhi e bocca



Dolore addominale fianco destro



Milza ingrossata*



Dolore articolare



Gonfiore caviglie e piedi - edema



Ascite*



Ittero*



Colesterolo alto



Esami del sangue



Terapie

**Sintomi specifici che si manifestano quando è presente anche una cirrosi epatica*

Obiettivi e metodologia

Col fine di fornire, tanto ai pazienti quanto ai loro caregiver, alla popolazione generale e agli stakeholders (nazionali e locali, incluse Agenzie regolatorie), informazioni, indicazioni e supporto, abbiamo deciso di realizzare una indagine per l'individuazione e la definizione dei **bisogni, esigenze e difficoltà dei pazienti** con diagnosi di Colangite Biliare Primitiva (CBP).

L'obiettivo principale è stato, innanzitutto, **indagare, e così rilevare, i reali bisogni, le necessità, le problematiche e le difficoltà incontrate dai pazienti con Colangite Biliare Primitiva**, a partire dal percorso di diagnosi, presa in carico, trattamento/terapia e gestione complessiva della patologia, anche al fine di **valutare i cambiamenti della qualità di vita durante i trattamenti farmacologici**.

La survey è stata indirizzata ai pazienti, **con domande ispirate al modello Patients Report Outcomes** (ref. Doc. Emilia Romagna: <https://assr.regione.emilia-romagna.it/pubblicazioni/dossier/doss238>).

Con il fine di indagare:

- A Temi generali:**
 - Il percorso, i tempi e le modalità di diagnosi
 - Le difficoltà incontrate nel percorso di trattamento/terapia, ivi comprese eventuali difficoltà connesse alla esenzione per patologia che reca ancora la vecchia nomenclatura di "Cirrosi Biliare primitiva"
 - Modifiche della qualità di vita durante il percorso terapeutico
 - Le esigenze, problematiche e difficoltà eventualmente incontrate nella gestione della patologia
- B Metriche di base su cui misurare la soddisfazione dei pazienti (PROs):**
 - Qualità dell'assistenza medica
 - Capacità relazionali dei professionisti del settore medico
 - Trasparenza e comunicazione tra operatore e paziente
 - Aspetti finanziari dell'assistenza
 - Accesso a medici e altri operatori sanitari
 - Accessibilità delle cure
 - Valutazione cambiamenti della qualità di vita
- C Richieste, idee e proposte dei pazienti per migliorare ed implementare la gestione e rispondere in modo migliore e più adeguato alle loro esigenze e bisogni**

Le attività sono state realizzate attraverso la seguente modalità:

- 1** Il questionario si componeva di una serie di domande a risposta multipla e quesiti in cui i partecipanti sono stati invitati ad esprimere una valutazione da 1 a 10, personale e indipendente.
- 2** La survey è stata pubblicata sul nostro portale dedicato, invitando le persone alla compilazione attraverso tutti i canali di comunicazione a nostra disposizione: newsletter, social networks, etc.
- 3** **I dati raccolti con la survey sono stati successivamente analizzati ed elaborati, per mettere in luce i risultati ed estrapolare informazioni tali da evidenziare bisogni, necessità, problematiche e criticità nel processo di diagnosi, presa in carico, trattamento e gestione dei pazienti con CBP, nonché cambiamenti e modifiche della qualità di vita.**

L'obiettivo era evidenziare le aree in cui è necessario intervenire in via prioritaria per migliorare percorsi terapeutici e la qualità di vita dei pazienti e caregivers.

Di seguito riportiamo i dettagli ed i risultati dell'indagine.

Risultati

Parte 1: dati generali degli intervistati

Il sondaggio è stato lanciato all'inizio di novembre 2024 e la raccolta dati è proseguita sino al termine dello stesso mese. Complessivamente, abbiamo raccolto 305 compilazioni, tutte idonee all'analisi.

Nel dettaglio:

PARTECIPANTI AL SONDAGGIO	Numero	%	Ratio F/M
Femmine	275	90,2%	9,2
Maschi	30	9,8%	
Totale partecipanti	305	100,0%	

PARTECIPANTI AL SONDAGGIO PER SESSO

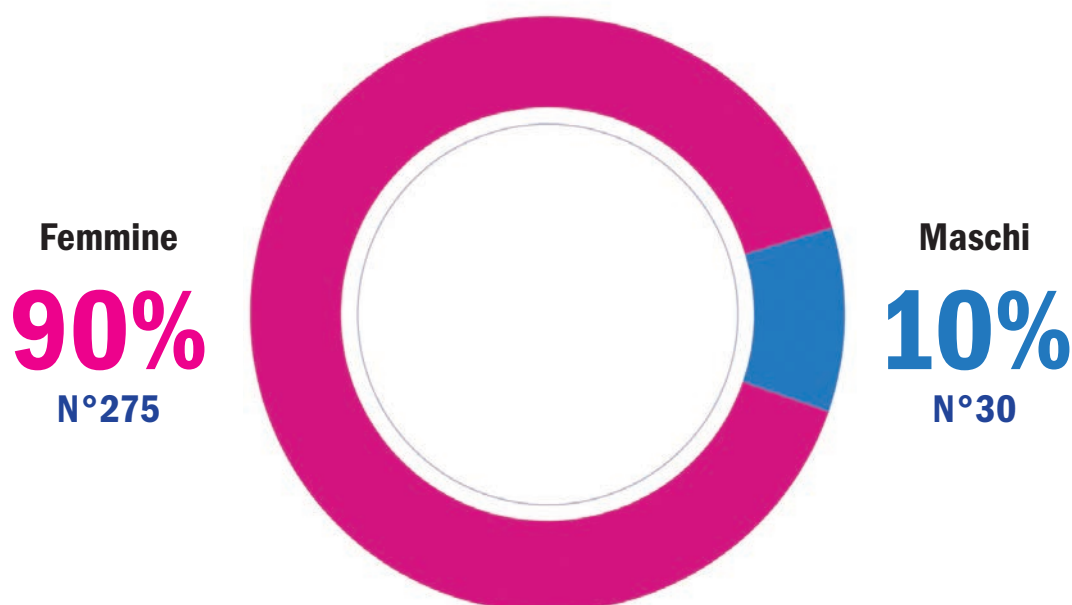


Figura 1: distribuzione partecipanti al sondaggio per sesso

La colangite biliare primitiva (CBP) è una malattia che colpisce prevalentemente le donne, manifestandosi spesso nella fase peri-menopausale; il campione rispecchia questa evidenza, con una percentuale di partecipanti femminile circa 9 volte superiore a quella maschile (Ratio F/M=9.2).

La rappresentatività regionale è stata buona, sebbene non omogenea, con partecipanti da ogni regione italiana, con una maggiore rappresentatività del Nord Italia rispetto a Centro e Sud-Isole.

AREA	NUMERO	%
Nord	137	44,9%
Centro	81	26,6%
Sud e Isole	87	28,5%
TOTALE	305	100,0%

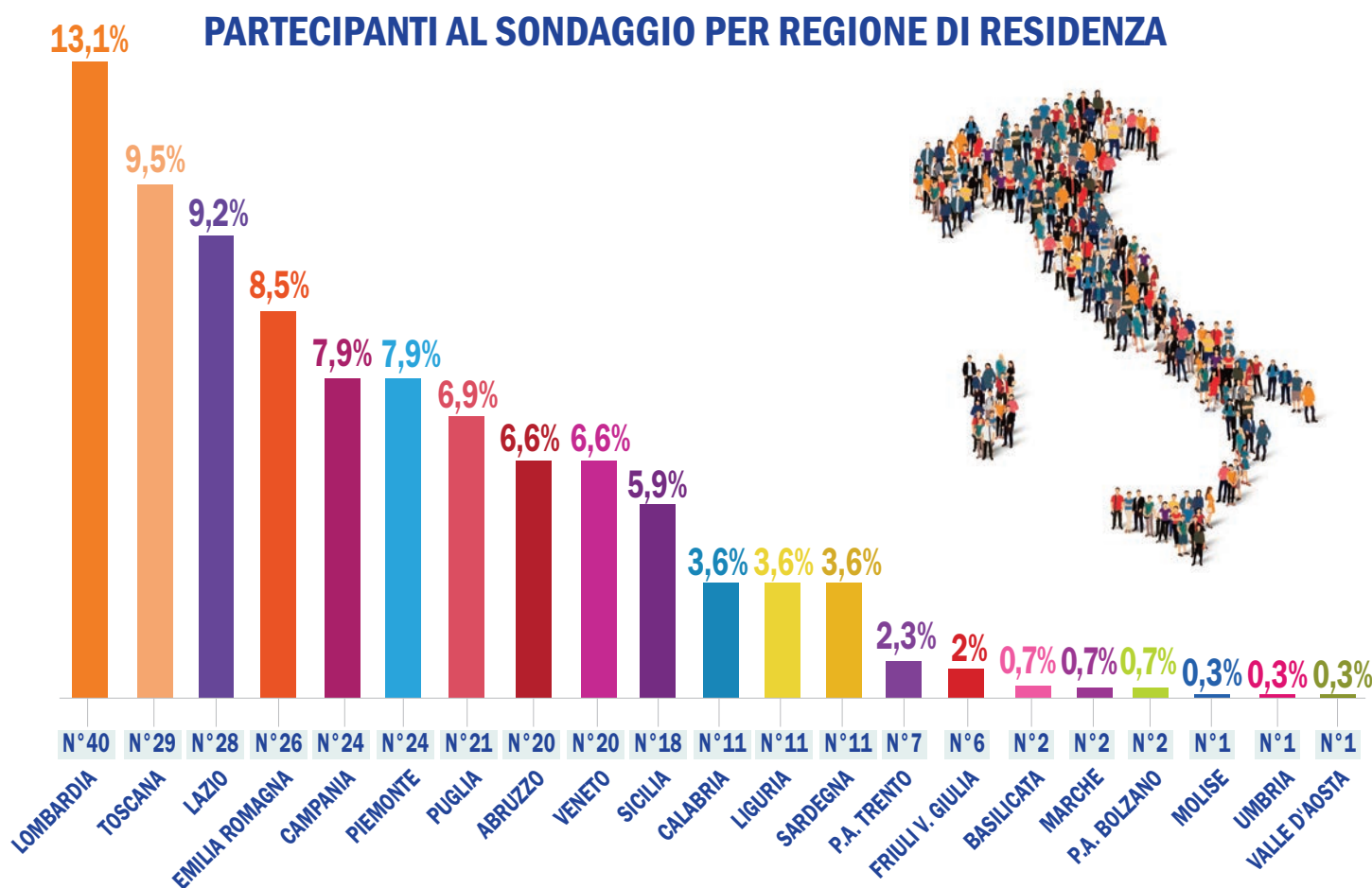


Figura 2: distribuzione partecipanti al sondaggio per regione di residenza

Relativamente all'età dei partecipanti, solo il 6% presenta un'età inferiore ai 35 anni, poco più del 12% un'età superiore ai 66 anni, mentre circa l'80% appartiene alla fascia d'età tra i 36 e i 65 anni, dato congruo con quanto ben noto per la patologia che tende a presentarsi più frequentemente nel periodo peri-menopausale.

PARTECIPANTI AL SONDAGGIO PER ETÀ

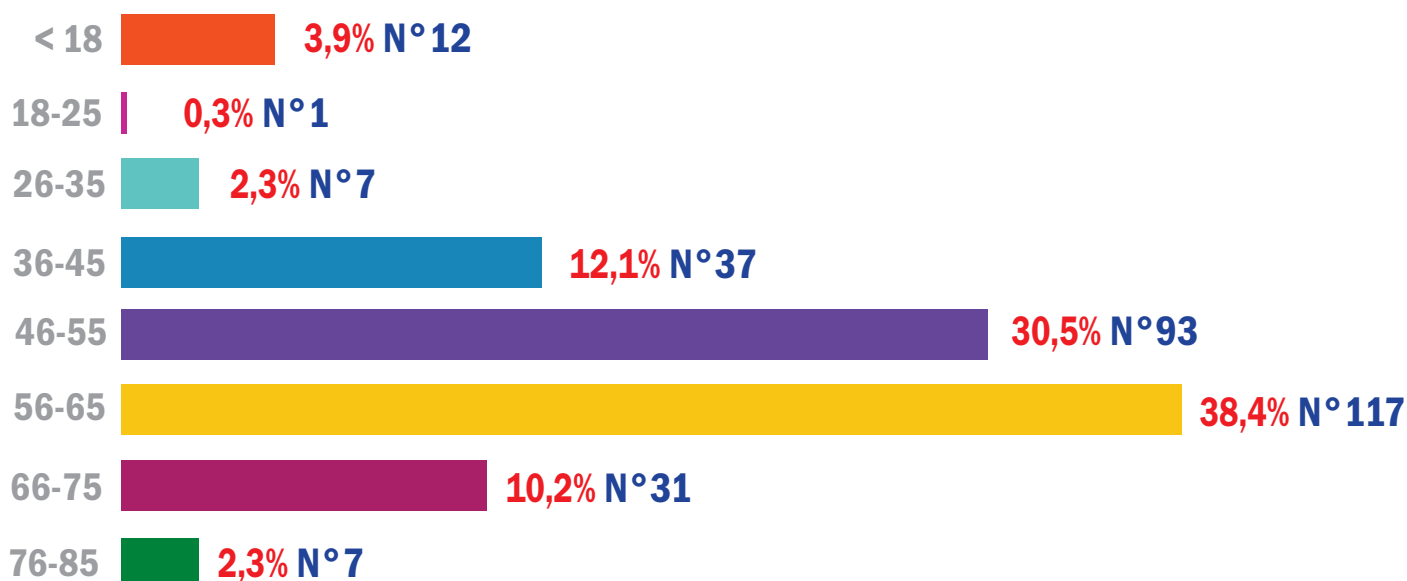


Figura 3: distribuzione partecipanti al sondaggio per età

Parte 2: diagnosi e inquadramento clinico

Abbiamo successivamente posto una serie di domande relative ai dati clinici, sempre con l'obiettivo di cogliere eventuali spunti significativi di discussione.

Soffre di altre patologie croniche o disturbi persistenti oltre alla CBP?

Abbiamo chiesto ai partecipanti se soffrissero di altre condizioni patologiche croniche oltre alla CBP ed è risultato che 2 partecipanti su 3 (66.6%) presentano altre condizioni patologiche, per lo più connesse alla sfera autoimmune (Tiroidite di Hashimoto e/o ipotiroidismo, Epatite autoimmune, Osteoporosi, Ipertensione arteriosa, Diabete di tipo 2, Sindrome di Sjogren, Celiachia, etc).

SOFFRE DI ALTRE PATOLOGIE CRONICHE O DISTURBI PERSISTENTI OLTRE ALLA CBP?

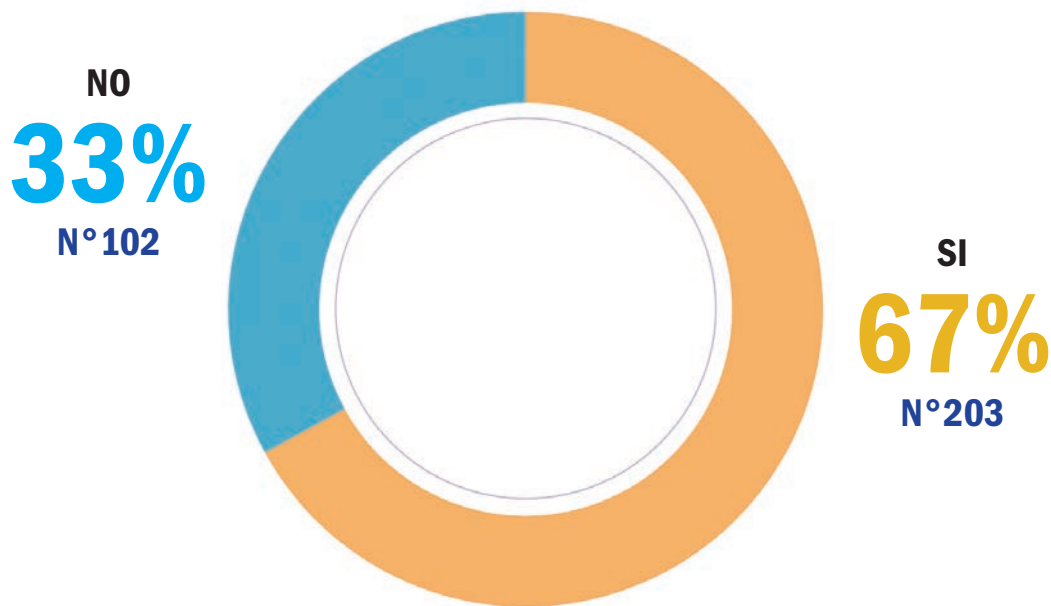


Figura 4: distribuzione partecipanti al sondaggio per la presenza di ulteriori patologie oltre la CBP

Quando le hanno diagnosticato la CBP?

Abbiamo indagato anche l'anno di diagnosi della CBP; le risposte ottenute hanno mostrato come:

- circa il 91% dei partecipanti ha ricevuto diagnosi in data uguale/successiva al 2010;
- circa il **75,6% dei partecipanti ha ricevuto la diagnosi in data uguale/successiva al 2015.**

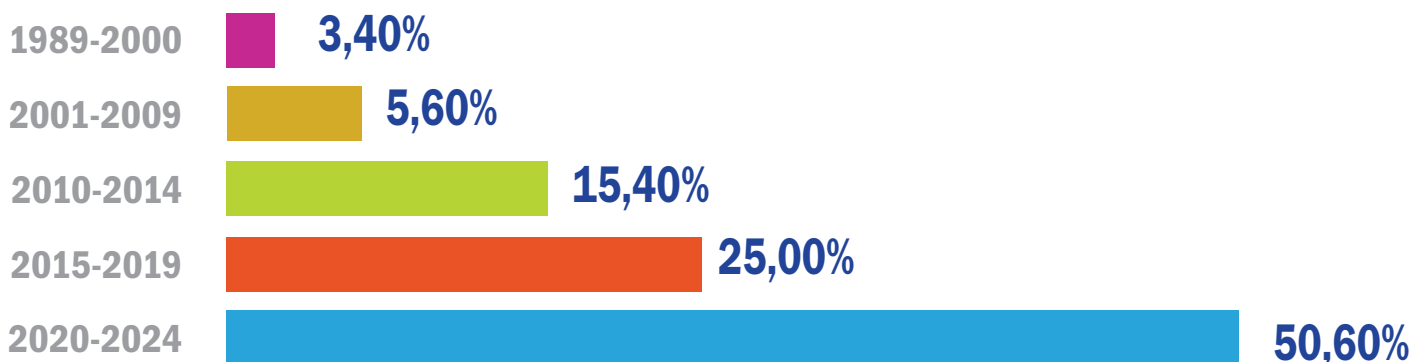


Figura 5: distribuzione partecipanti al sondaggio per anno di diagnosi della CBP

Questo dato sembra confermare una tendenza rilevata anche in altri contesti patologici, ovvero l'incremento del tasso di diagnosi in corrispondenza della disponibilità di nuove soluzioni terapeutiche (acido obeticolico nel 2017). La spiegazione di questo fenomeno risiede nella possibile maggiore sensibilità o, trattandosi di una patologia rara, maggiore consapevolezza della patologia che di solito si accompagna a nuove soluzioni terapeutiche.

Chi le ha fatto la diagnosi di CBP?

Per quanto concerne la diagnosi, è emerso chiaramente come la CBP sia una patologia di gestione specialistica, tanto che **oltre il 95% dei partecipanti ha affermato di aver ricevuto la diagnosi definitiva dallo specialista**, mentre solo una percentuale limitata dal MMG o da altra figura medica (generalmente ospedaliera, non meglio definita).

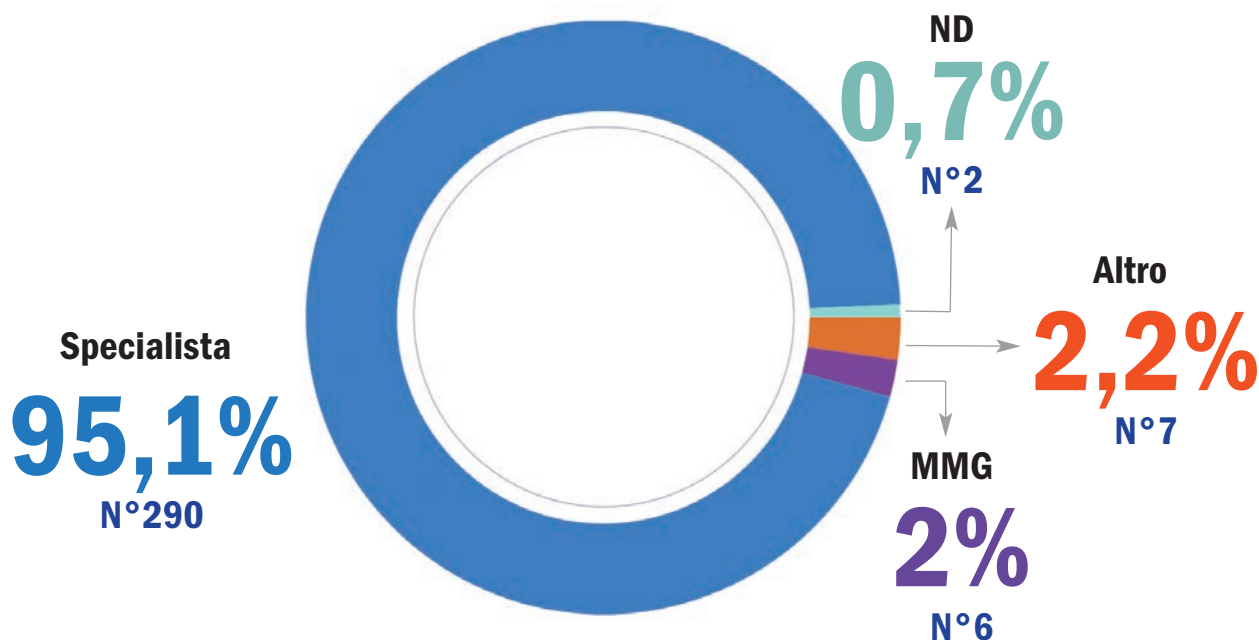
CHI LE HA FATTO LA DIAGNOSI DI CBP?

Figura 6: distribuzione partecipanti al sondaggio in base alla figura medica che ha eseguito diagnosi della CBP

In quante strutture ospedaliere si è recato per arrivare alla diagnosi definitiva?

La CBP è considerata (sebbene non formalmente in Italia) una patologia rara, per cui sia la diagnosi che la sua gestione ottimale richiedono professionisti specializzati. Questo aspetto può rappresentare un ostacolo ed una difficoltà per i pazienti, tanto in termini di percorso per giungere alla diagnosi definitiva, quanto per l'individuazione di un centro ospedaliero in grado di rispondere a pieno alle necessità ed al bisogno di salute.

Per questo motivo, abbiamo chiesto ai partecipanti in quante differenti strutture si fossero recati prima di approdare alla diagnosi definitiva.

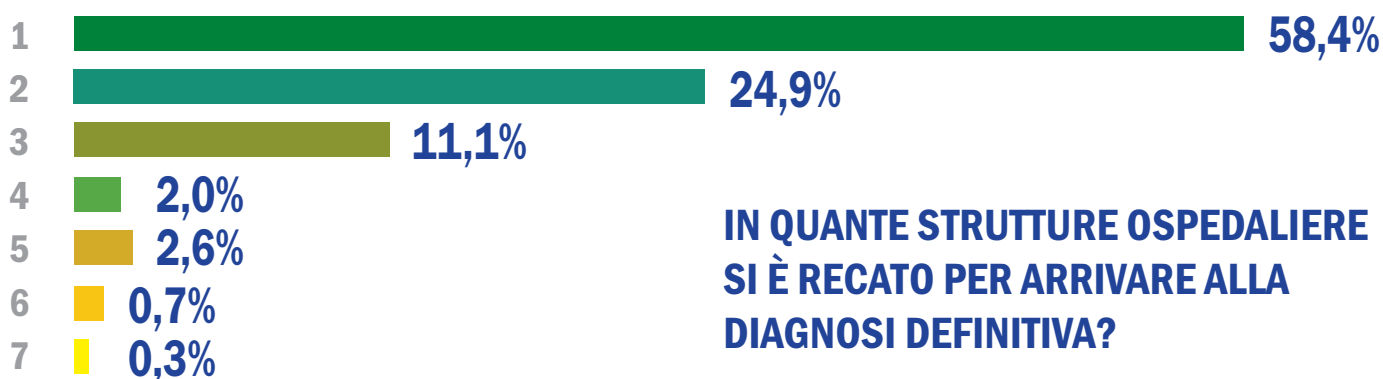


Figura 7: distribuzione partecipanti al sondaggio sulla base del numero di strutture cui si sono rivolti per ottenere diagnosi definitiva di CBP

I dati emersi sono relativamente incoraggianti:

- **oltre la metà (58,4%) dei partecipanti ha indicato una sola struttura;**
- **circa il 25% ha, invece, dovuto cambiare una sola volta la struttura;**
- **il restante 16,7% ha cambiato 3 o più strutture.**

Quanto tempo è stato necessario per arrivare alla diagnosi definitiva?

Altro dato estremamente importante, specie nella prospettiva del paziente, è quello relativo alle tempistiche per giungere ad una diagnosi definitiva, ovvero per ottenere risposte chiare e precise sulla propria condizione. Agli intervistati, pertanto, abbiamo chiesto quanto tempo fosse stato necessario per arrivare a diagnosi definitiva.

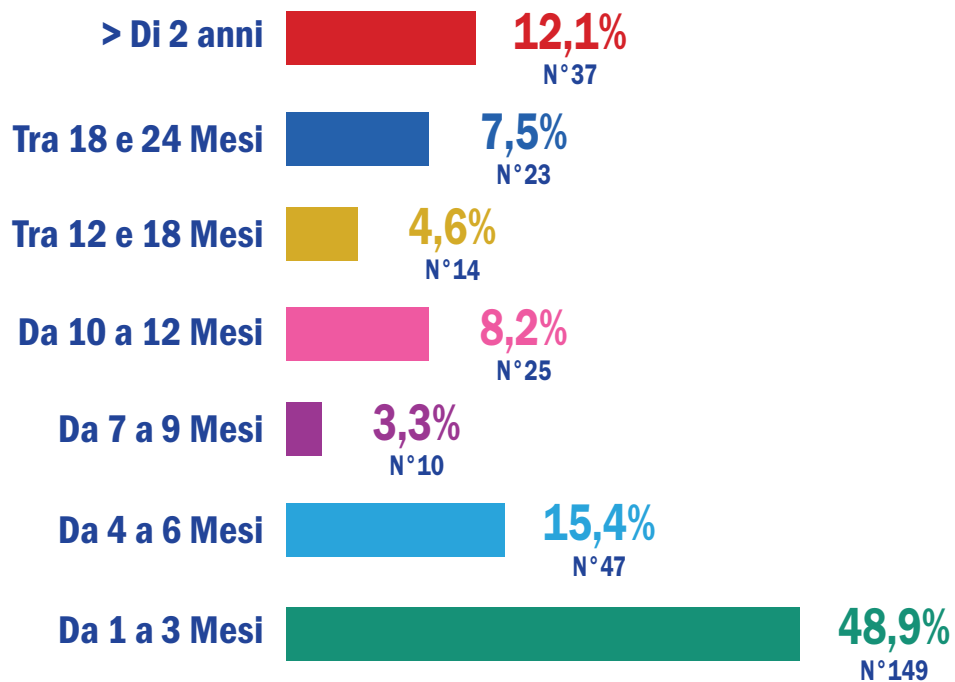
QUANTO TEMPO È STATO NECESSARIO PER ARRIVARE ALLA DIAGNOSI DEFINITIVA?

Figura 8: distribuzione partecipanti al sondaggio in base al tempo necessario per giungere a diagnosi di CBP

- Il 48.9% dei pazienti ha dichiarato di aver ottenuto una diagnosi tempestiva (1-3 mesi);
- circa il 19% dei pazienti ha atteso tra i 4 e 9 mesi;
- il 20.3% dei pazienti ha dovuto attendere da 1 a 2 anni;
- il 12% circa dei pazienti ha atteso addirittura più di 2 anni, tempi, questi ultimi, che indicano chiaramente una difficoltà su cui sarebbe opportuno intervenire.



È stato/a costretto/a a cambiare Regione per poter essere adeguatamente seguito/a per la sua patologia CBP? Se è stato costretto a spostarsi in altra Regione, in quale? Se è stato costretto a spostarsi in più Regioni, indichi quella in cui è approdato alla fine.

Strettamente connesso al tempo necessario per la diagnosi, vi è l'eventuale disagio di dover cambiare centro e spesso regione alla ricerca della struttura più adatta, in grado di rispondere al meglio alle esigenze del paziente. Per questo, abbiamo effettuato questa domanda specifica ai partecipanti.

È STATO/A COSTRETTO/A A CAMBIARE REGIONE PER POTER ESSERE ADEGUATAMENTE SEGUITO/A PER LA SUA PATOLOGIA CBP?

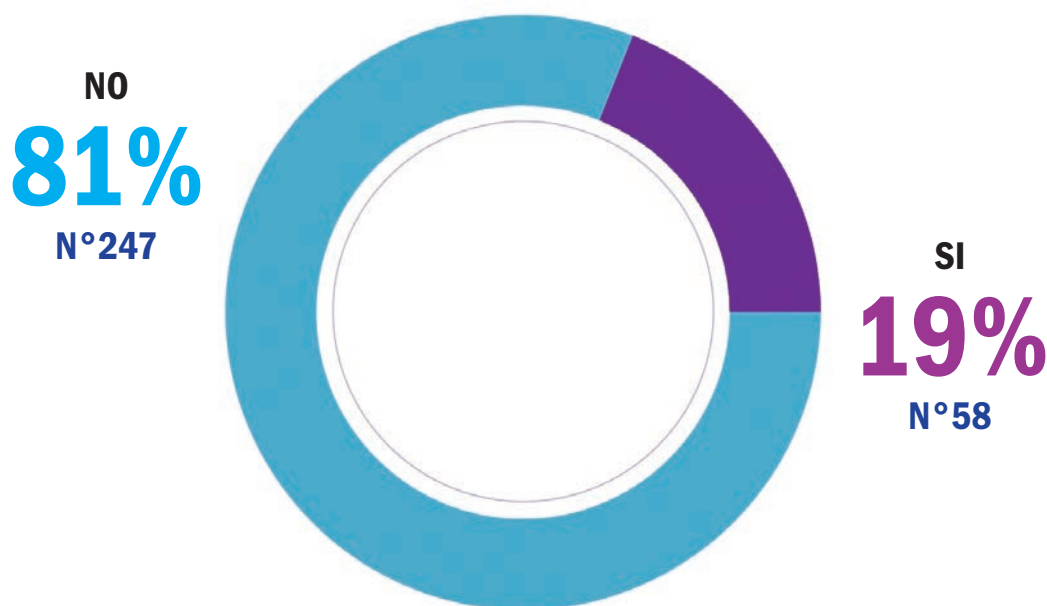


Figura 9: partecipanti al sondaggio che hanno dichiarato di aver dovuto cambiare regione per essere adeguatamente seguiti per la CBP

SE È STATO COSTRETTO A SPOSTARSI IN ALTRA REGIONE, IN QUALE?

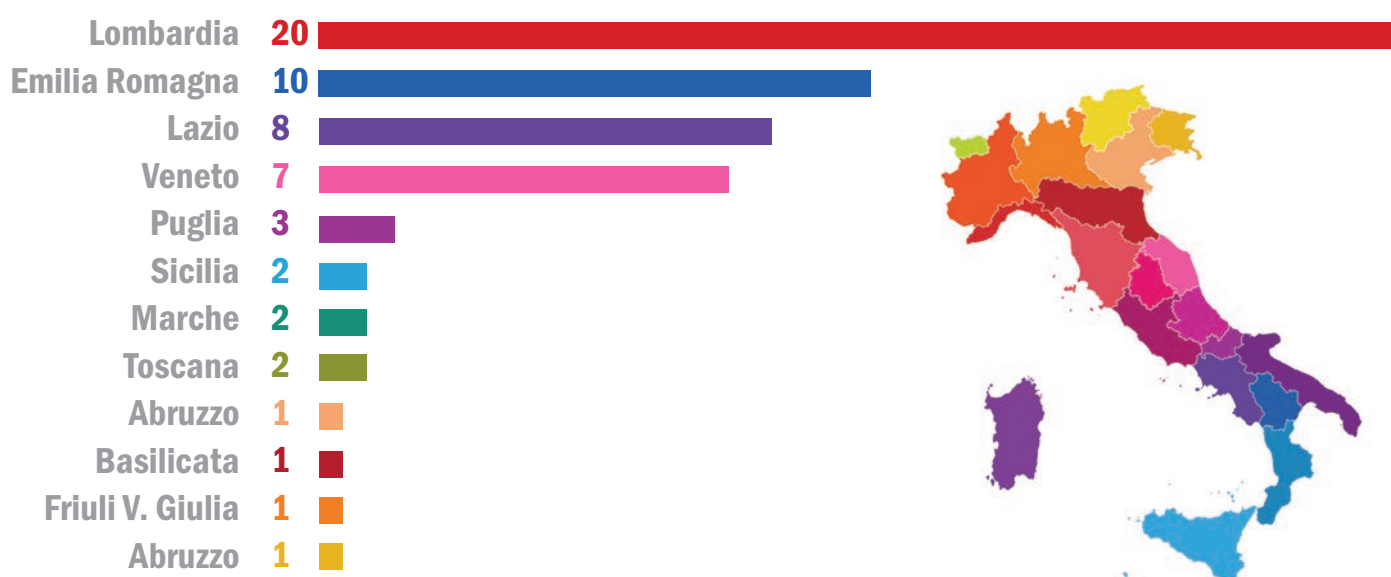


Figura 10: regione in cui i pazienti che hanno dichiarato la necessità di spostarsi dalla propria regione di residenza, si sono recati

Dall'analisi delle risposte, emerge che un paziente su 5 ha dovuto cambiare regione. Tra le Regioni di approdo vi sono raramente regioni confinanti, molto più spesso Regioni che ospitano noti centri di eccellenza.

Parte 3: gestione della CBP

Per la CBP è in vigore un'esenzione specifica, purtroppo ancora legata alla vecchia dicitura di "Cirrosi biliare", che rimane nel nomenclatore in Italia nonostante le iniziative nazionali e internazionali di associazioni e società scientifiche. La comunità internazionale ha spinto per cambiare la nomenclatura da "cirrosi" a "colangite" **per rimuovere stigma, timori e paure associati alla parola cirrosi**, considerando che la patologia raramente conduce a cirrosi epatica. Abbiamo quindi indagato il tema con i partecipanti.

Ha l'esenzione specifica per CBP – 008.571.6?

Tra gli intervistati, **il 79% ha dichiarato di essere in possesso dell'esenzione specifica per la patologia.**

Abbiamo chiesto di più proprio riguardo all'impatto emotivo e psicologico conseguente alla definizione della patologia in esenzione come "Cirrosi".

HA L'ESENZIONE SPECIFICA PER CBP – 008.571.6?

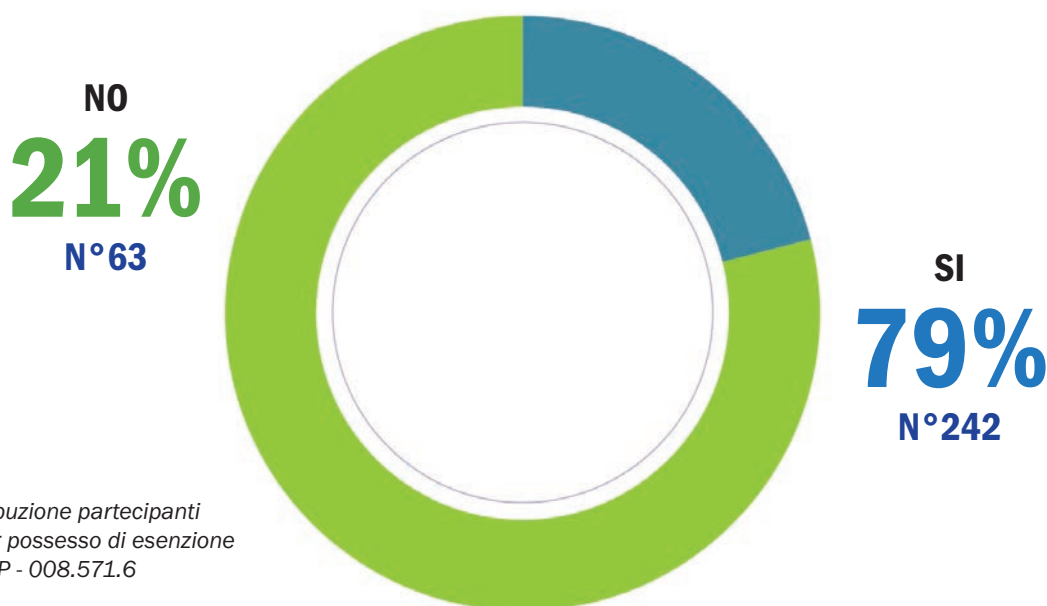


Figura 11: distribuzione partecipanti al sondaggio per possesso di esenzione specifica per CBP - 008.571.6

Come si evince dal grafico (Figura 12), più della metà di chi possiede l'esenzione specifica ("Cirrosi Biliare primitiva") ha confermato le ragioni che hanno spinto la comunità verso il cambio di nomenclatura della patologia:

- **il 34,7% ha dichiarato di aver provato preoccupazione** nel leggere la parola cirrosi;
- **il 35,1% fastidio**, proprio per lo stigma associato al termine;
- **il 39,7% timore** per aver creduto di avere una cirrosi epatica.

Questo evidenzia come la denominazione di una patologia possa evocare sentimenti forti e influenzare negativamente i pazienti; un semplice cambiamento potrebbe attenuare questo impatto. Abbiamo cercato di esplorare anche altri temi legati all'esenzione, come eventuali difficoltà nell'ottenerla.

Cosa ha provato leggendo "cirrosi biliare primitiva" nella definizione dell'esenzione? Risposta multipla possibile

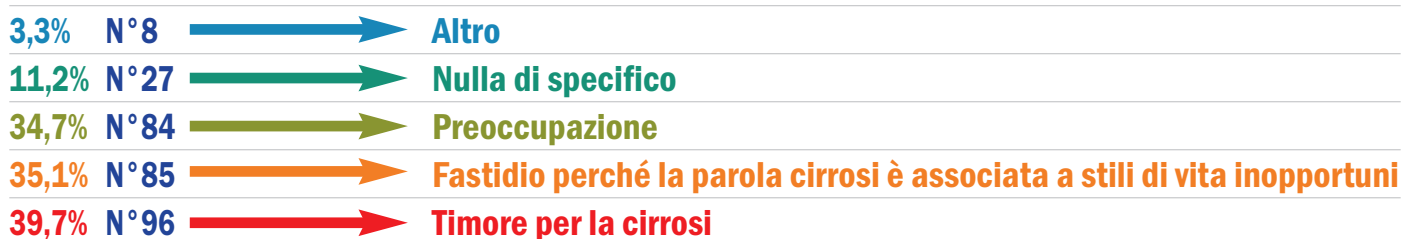


Figura 12: sentimenti provati e riferiti dai partecipanti al sondaggio in possesso di esenzione specifica per CBP alla definizione insita nell'esenzione di "cirrosi"

Quanto tempo è stato necessario per ottenere l'esenzione per CBP?

Riguardo ai tempi necessari per ottenere l'esenzione, solo una percentuale residua di circa l'8% ha indicato tempi di 1 anno o più, mentre **la stragrande maggioranza, 72,3%, ha affermato di averla ottenuta in 1 mese, il 9,5% in 2-3 mesi e il 9,9% in 4-8 mesi.**

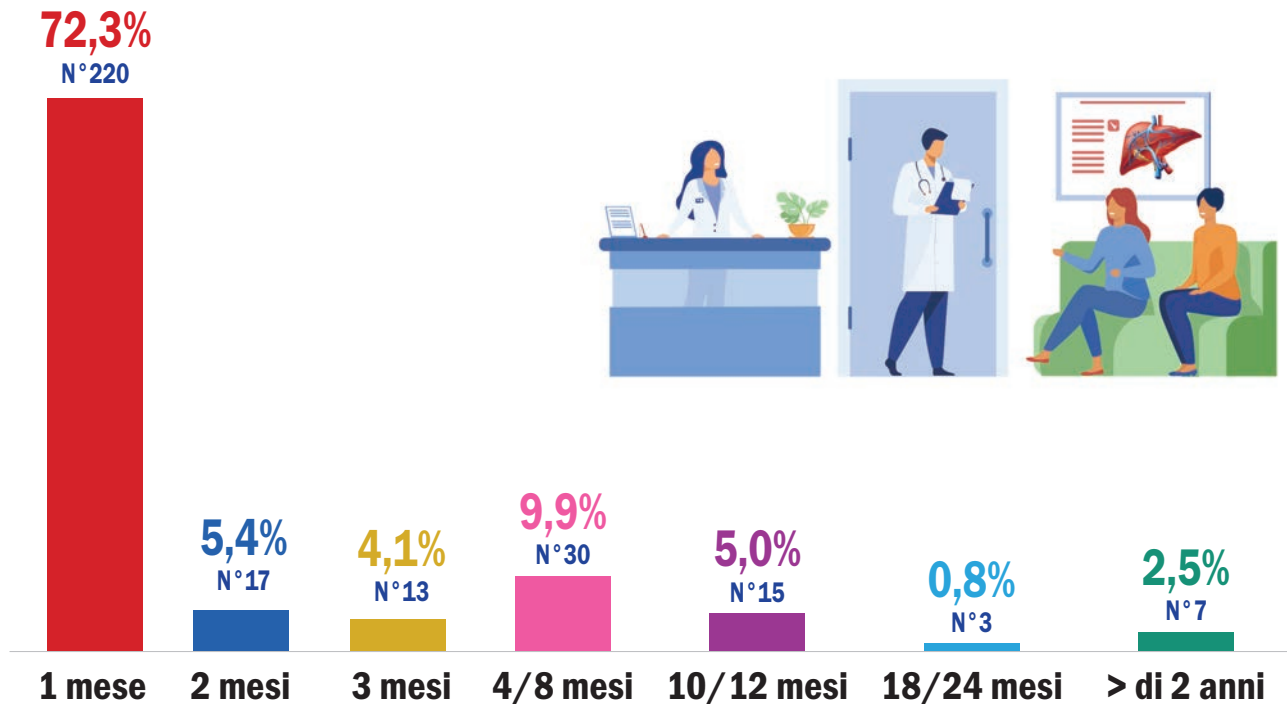
QUANTO TEMPO È STATO NECESSARIO PER OTTENERE L'ESENZIONE PER CBP?

Figura 13: tempo necessario per ottenere esenzione specifica per CBP riferita dai pazienti

Ha altre esenzioni? Se sì, quali?

In virtù dell'evidenza precedentemente mostrata che indicava il 66,6% degli intervistati affetto anche da altre patologie croniche, abbiamo approfondito riguardo al possesso di eventuali altre esenzioni.

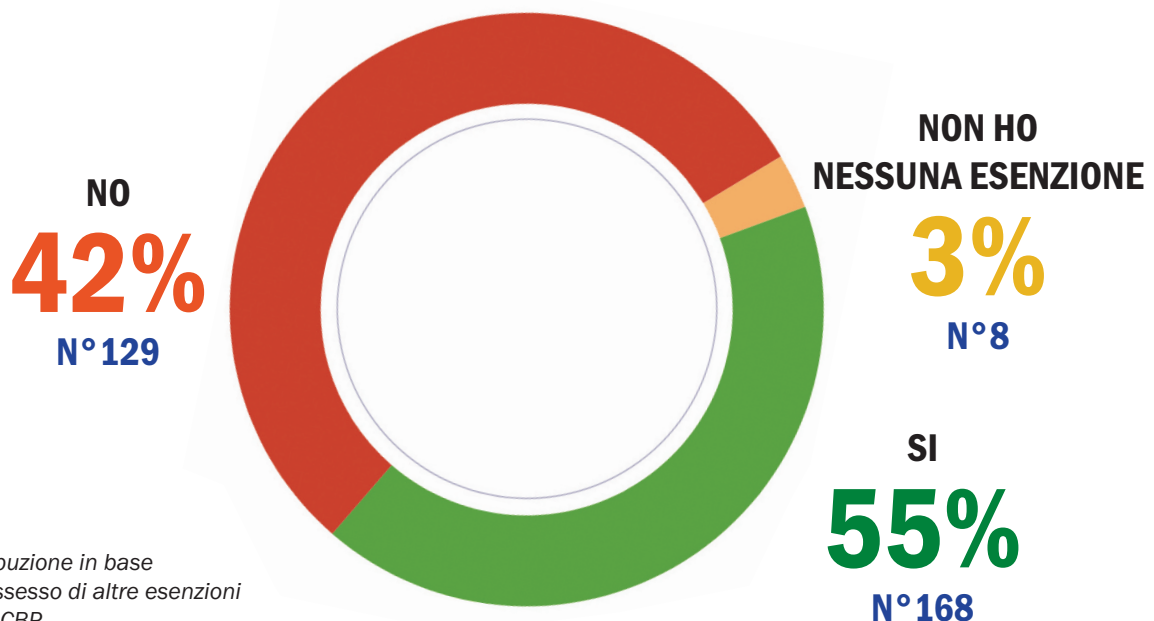
HA ALTRE ESENZIONI?

Figura 14: distribuzione in base all'eventuale possesso di altre esenzioni dei pazienti con CBP

QUALE ALTRA ESENZIONE?

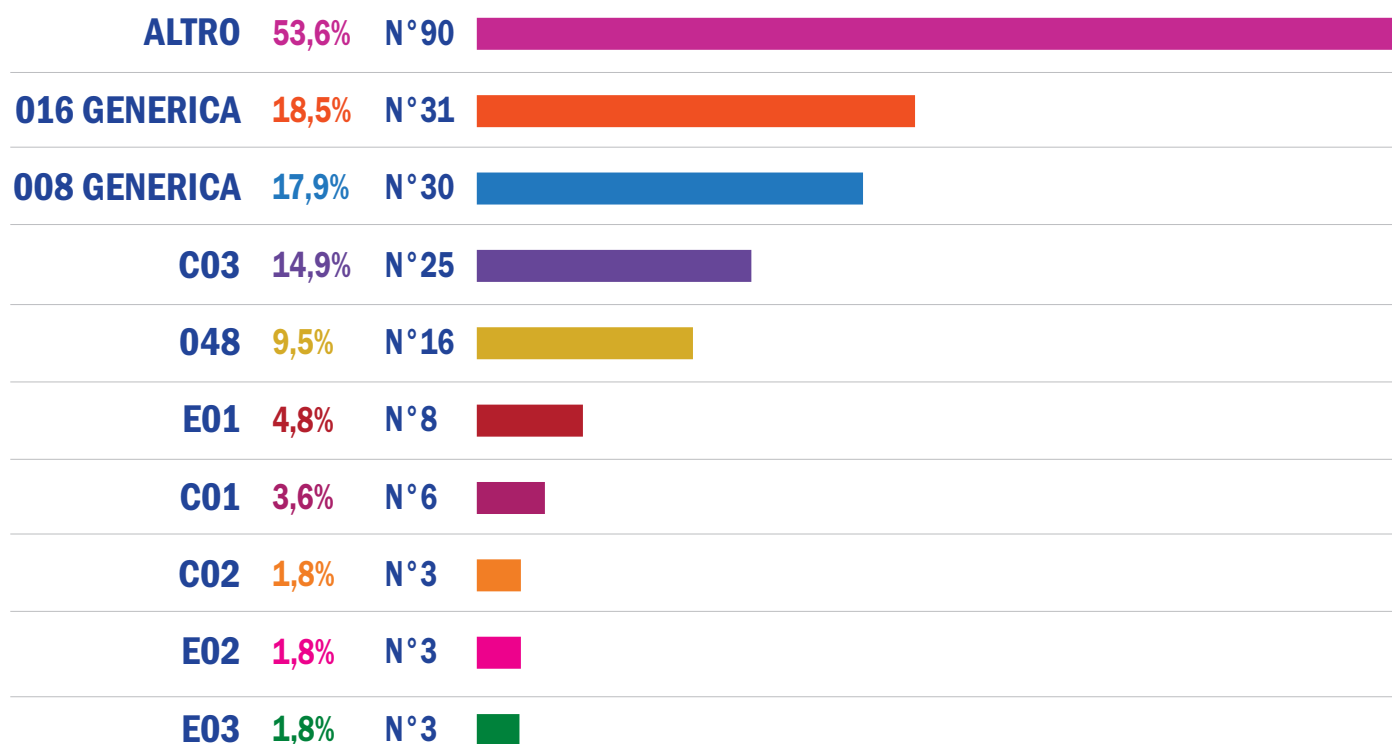


Figura 15: altre esenzioni possedute dai pazienti con CBP partecipanti al sondaggio

Il 55% dei pazienti ha dichiarato di possedere almeno una seconda esenzione; le più comuni sono state quelle relative ad una malattia epatica generica (016 generica) o una cirrosi non meglio identificata (008 generica). Di rilevante, metà degli intervistati ha indicato di possedere almeno un'altra esenzione meno comune rispetto alle opzioni di risposta fornite.

ALTRA ESENZIONE	NUMERO
056	6
R0050	3
027	3
030	3
A025	3
017	2
013.250	2
027.244	2
E94	2
Rdg020	2
RG030	1
023	1
035	1
NON RICORDO	1

Parte 4: terapia farmacologica per la CBP

Come evidenziato nell'introduzione, l'obiettivo principale dell'indagine era **rilevare i reali bisogni, le necessità, le problematiche e difficoltà incontrate dai pazienti con Colangite Biliare Primitiva**, a partire dal percorso di diagnosi, presa in carico, trattamento/terapia e gestione complessiva della patologia, anche al fine di **valutare i cambiamenti della qualità di vita durante i trattamenti farmacologici**.

Pertanto, abbiamo deciso di individuare un primo elemento discriminante, quello relativo alla terapia farmacologica, suddividendo il campione in due gruppi:

- Pazienti che seguono una terapia farmacologica specifica per la CBP
- Pazienti che non seguono una terapia farmacologica

PARTECIPANTI	NUMERO	%
In terapia farmacologica specifica per la CBP	289	94,8%
Non in terapia farmacologica specifica per la CBP	16	5,2%
TOTALE	305	100,0%

PARTECIPANTI AL SONDAGGIO TIPOLOGIA TERAPIA FARMACOLOGICA

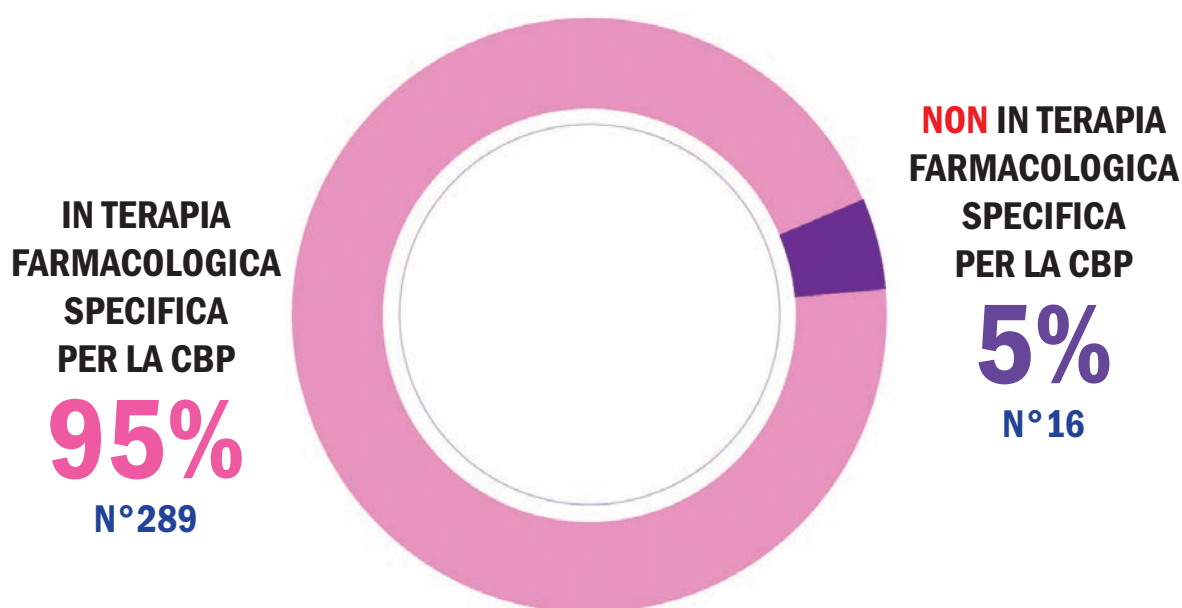


Figura 16: distribuzione dei partecipanti al sondaggio sulla base dell'assunzione di terapia farmacologica specifica per CBP

Dal grafico e dalla tabella si evidenzia chiaramente come solo una piccola percentuale di pazienti, pari al 5,2%, dichiara di non seguire alcuna terapia farmacologica specifica per la CBP; il restante 94,8% afferma, invece, di seguire una terapia farmacologica specifica per la CBP.

È ampiamente noto che, per i pazienti con diagnosi di CBP, la terapia di prima linea è rappresentata dall'acido ursodesossicolico (UDCA). Il farmaco è ampiamente utilizzato e mostra una buona efficacia nel controllo della patologia. Tuttavia, in una parte dei pazienti con CBP, l'UDCA è inefficace o addirittura non tollerato; per tali pazienti, a partire dal 2017, è divenuta disponibile la terapia a base di Acido Obeticolico (OCA), da utilizzare in combinazione con UDCA o come monoterapia (in caso di intolleranza all'UDCA). Tuttavia, in alcuni casi si ricorre all'utilizzo dei fibrati, farmaci che non hanno specifica indicazione per la CBP, ma la cui efficacia come agenti anti-colestatici è supportata da molti anni di favorevole utilizzo clinico. In considerazione di ciò, abbiamo ulteriormente scomposto il campione dei pazienti che seguono una terapia farmacologica in due gruppi principali:

- Pazienti in terapia con UDCA (con o senza fibrati) – senza OCA
- Pazienti in terapia con OCA (con o senza UDCA e fibrati).

PARTECIPANTI AL SONDAGGIO TIPOLOGIA TERAPIA FARMACOLOGICA

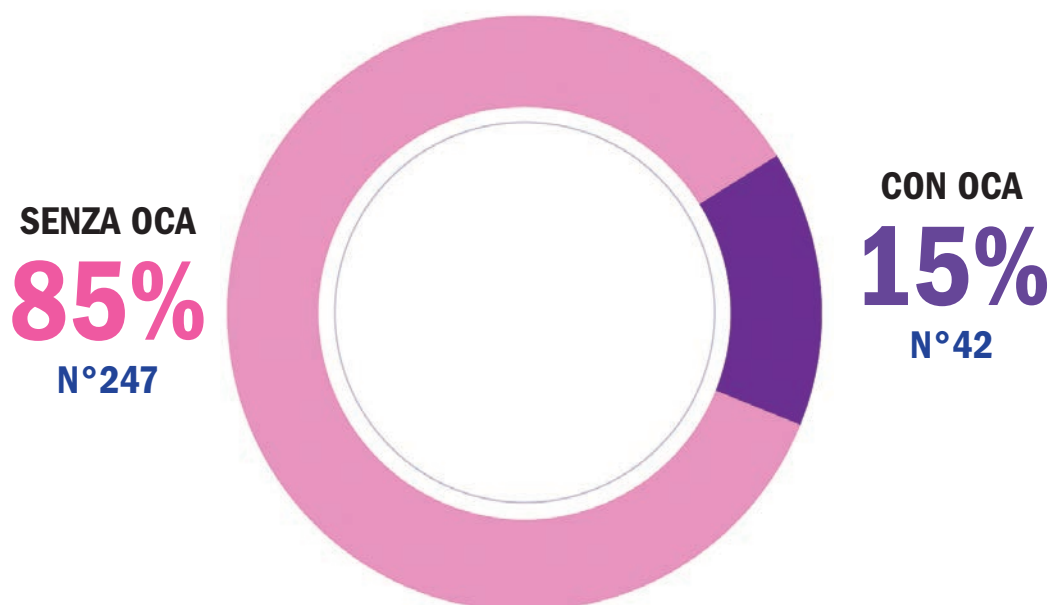


Figura 17: distribuzione dei partecipanti al sondaggio sulla base della tipologia di terapia farmacologica specifica per CBP assunta - con o senza Acido Obeticolico

IN TERAPIA FARMACOLOGICA	NUMERO	%
Pazienti in terapia con OCA (con o senza UDCA e fibrati)	42	14,5%
Pazienti in terapia con UDCA (con o senza fibrati) – senza OCA	247	85,5%
TOTALE	289	100,0%

Nel complesso, circa il 15% dei partecipanti ha dichiarato di seguire una terapia con OCA, il che è in linea con i dati disponibili in Italia, che vedono, su di una stima di 12-18.000 pazienti affetti da CBP (diagnosticata e non), circa 1.200 in terapia con OCA.

Scendendo nel dettaglio della terapia dichiarata dai partecipanti, abbiamo rilevato una piccola percentuale di pazienti dichiaranti di seguire altra terapia farmacologica specifica per CBP al di fuori di quelle attualmente conosciute:

QUALE TERAPIA SEGUI?	NUMERO	%
UDCA - Acido Ursodesossicolico	206	67,5%
UDCA - Acido Ursodesossicolico + Fibrati	26	8,5%
UDCA+OCA	26	8,5%
OCA	9	3,0%
UDCA+OCA+FIBRATI	7	2,3%
ALTRA TERAPIA FARMACOLOGICA	15	4,9%
NESSUNA TERAPIA	16	5,2%
TOTALE	305	100,0%

Analizzando però le singole risposte dei partecipanti che hanno dichiarato di seguire “ALTRA terapia farmacologica”, si evidenzia come quasi tutti i partecipanti abbiano indicato terapie non specifiche per la CBP, ma generiche o per altre patologie.

In considerazione di queste risposte, potremmo riproporre la tabella relativa alla terapia come segue:

QUALE TERAPIA SEGUI?	NUMERO	%
UDCA - Acido Ursodesossicolico	207	67,9%
UDCA - Acido Ursodesossicolico + Fibrati	26	8,5%
UDCA - Acido Ursodesossicolico + OCA - ACIDO OBETICOLICO	26	8,5%
ACIDO OBETICOLICO - OCA	9	3,0%
UDCA - Acido Ursodesossicolico + OCA - ACIDO OBETICOLICO + FIBRATI	7	2,3%
NESSUNA TERAPIA SPECIFICA PER CBP	30	9,8%
TOTALE	305	100,0%

Il gruppo di pazienti che ha indicato “altra terapia farmacologica” aveva inizialmente risposto affermativamente alla domanda sul seguire o meno una terapia specifica per la CBP; dall’analisi delle risposte, tuttavia, è evidente come 14 di essi non seguano terapia specifica per CBP ma, al contrario, possano essere assoggettati al gruppo che NON segue terapia farmacologica per la Colangite Biliare Primitiva. Un partecipante ha indicato, invece, “terapia di base” e per questo motivo, potremmo assegnarlo al gruppo con UDCA (sebbene non vi sia certezza).

Se focalizziamo l’attenzione sui partecipanti che hanno indicato una terapia farmacologica specifica per CBP, abbiamo:

QUALE TERAPIA SEGUI?	NUMERO	%
UDCA - Acido Ursodesossicolico	207	75,3%
UDCA - Acido Ursodesossicolico + Fibrati	26	9,5%
UDCA - Acido Ursodesossicolico + OCA - ACIDO OBETICOLICO	26	9,5%
ACIDO OBETICOLICO - OCA	9	3,2%
UDCA - Acido Ursodesossicolico + OCA - ACIDO OBETICOLICO + FIBRATI	7	2,5%
TOTALE	275	100,0%

Dalla tabella si evince che:

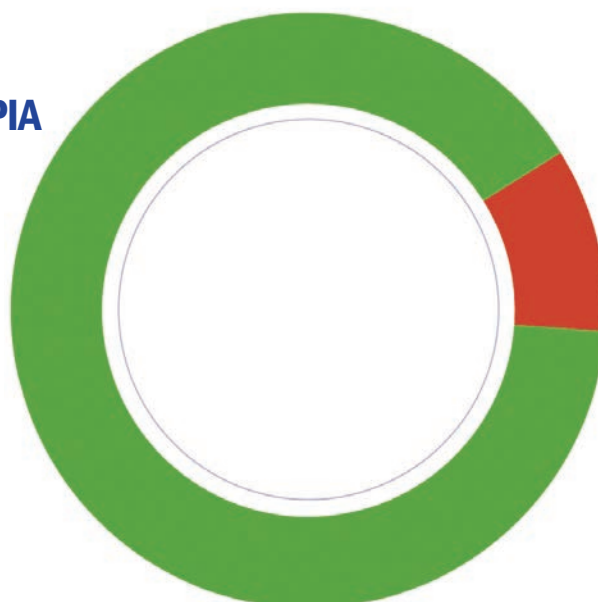
- Il **75,3% dei partecipanti segue terapia di 1° linea.**
- Il **19% dei partecipanti segue terapia di 2° linea**, in cui all’UDCA è affiancato OCA o Fibrati.
- Il **2,5% segue triplice terapia con UDCA + OCA + Fibrati.**
- Solo il **3,2% segue OCA in monoterapia.**

Riepilogando, dopo gli opportuni aggiustamenti:

PARTECIPANTI	NUMERO	%
In terapia farmacologica specifica per la CBP	275	90,2%
Non in terapia farmacologica specifica per la CBP	30	9,8%
TOTALE	305	100,0%

PARTECIPANTI AL SONDAGGIO PER TERAPIA

IN TERAPIA
90%
N°275



NON IN TERAPIA
10%
N°30

Figura 18: distribuzione dei partecipanti al sondaggio sulla base dell'assunzione di terapia farmacologica specifica per CBP - dopo scrematura dati

Ai 16 partecipanti che inizialmente hanno dichiarato di NON seguire alcuna terapia farmacologica specifica, sono state poste domande per raccogliere informazioni sulle motivazioni di tale scelta. D'altro canto, per i 14 partecipanti che avevano indicato di essere in terapia farmacologica specifica per la CBP, ma che dall'analisi successiva sono risultati non in trattamento, non sono disponibili dati.

La prima domanda è stata proprio: **“Se NON segue terapia farmacologica specifica per la CBP, perché?”** le risposte sono state (risposta multipla possibile):

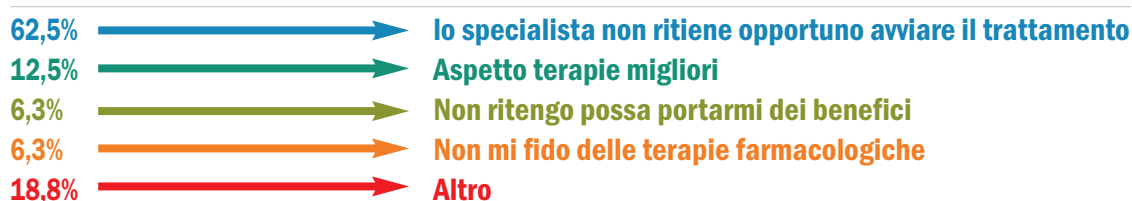


Figura 19. motivazioni addotte dai partecipanti al sondaggio relative alla motivazione per cui non seguono terapia farmacologica specifica per CBP

“Se ha selezionato “Lo specialista non ritiene opportuno avviare il trattamento”, specificare il perché:”

Perché non tollero l'UDCA
Mi ha spiegato che finché la malattia si mantiene dormiente e i valori del fegato vanno bene non danno medicine. Mi è stato anche spiegato che ci sono diverse scuole di pensiero riguardo a questo e un dibattito in corso
Periodo di pausa per effettuare una verifica, rivalutazione avendo le due patologie in overlap
Perché non ho ancora fatto la biopsia e non so ancora quale tipo di trattamento devo fare
Ho fatto 5 anni l'acido ursodesossicolico poi mi è stato sospeso per i valori rientrati nella normalità
I valori sono rientrati con una dieta ferrea
Valori fegato ancora buoni su Ana e Ama positivi
Normalità di AST, ALT, GGT sintesi epatica ed Elastografia non si inizia ancora l'acido ursodesossicolico
È in stallo
Non necessarie

Per analizzare adeguatamente le risposte, abbiamo condotto un'analisi generale su tutto il campione di partecipanti, seguita da un focus su due gruppi specifici:

1. Pazienti che non utilizzano OCA.
2. Pazienti che utilizzano OCA.

A tale analisi principale, abbiamo aggiunto delle sotto-analisi di confronto, proprio per evidenziare eventuali differenze ed analogie, nonché individuare elementi di discussione ed indicazioni utili.

Presentiamo a seguire le varie analisi e sotto-analisi.

Parte 5: indici epatici e condizione clinica dei pazienti in terapia farmacologica

Attraverso la survey abbiamo cercato di raccogliere informazioni ed indicazioni anche di carattere strettamente clinico, sebbene riportate dai pazienti, per cercare di valutare i cambiamenti dalla diagnosi di CBP in poi, nonché quelli successivi all'inizio della terapia farmacologica.

Abbiamo innanzitutto richiesto informazioni relativamente ai più comuni indici epatici, nel pre e post inizio terapia (abbiamo pertanto escluso da questa analisi chi ha dichiarato di non seguire terapia farmacologica specifica per CBP).

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, QUALI DEI SEGUENTI INDICI EPATICI ERANO FUORI NORMA? RISPOSTA MULTIPLA POSSIBILE

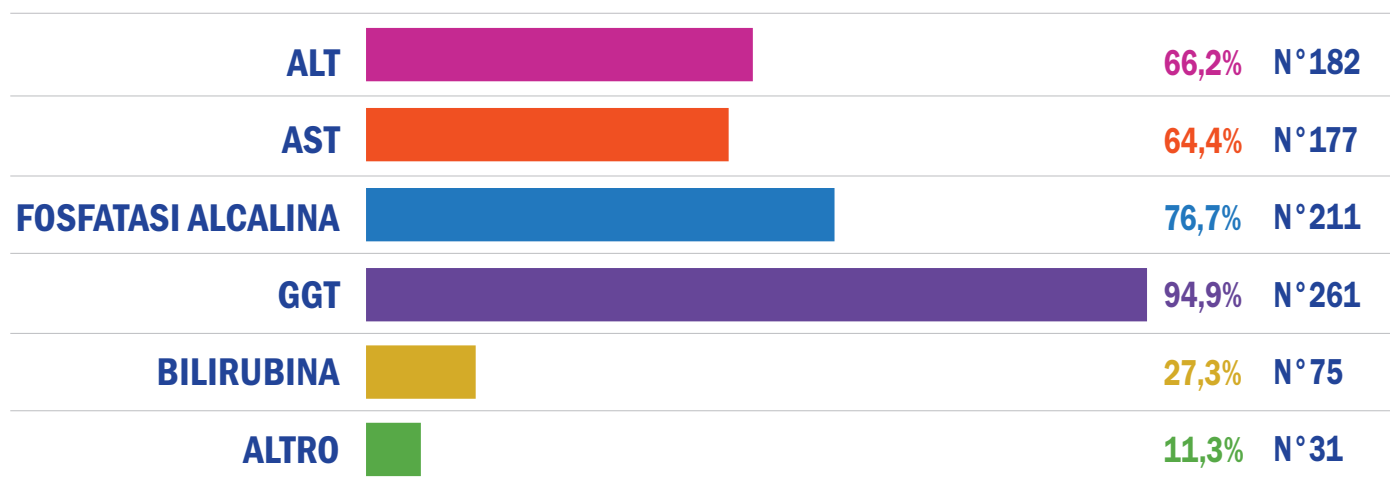


Figura 20: indici epatici alterati prima dell'inizio della terapia

DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA, QUALI VALORI SI SONO NORMALIZZATI O SI SONO RIDOTTI QUASI ALLA NORMALITÀ? RISPOSTA MULTIPLA POSSIBILE

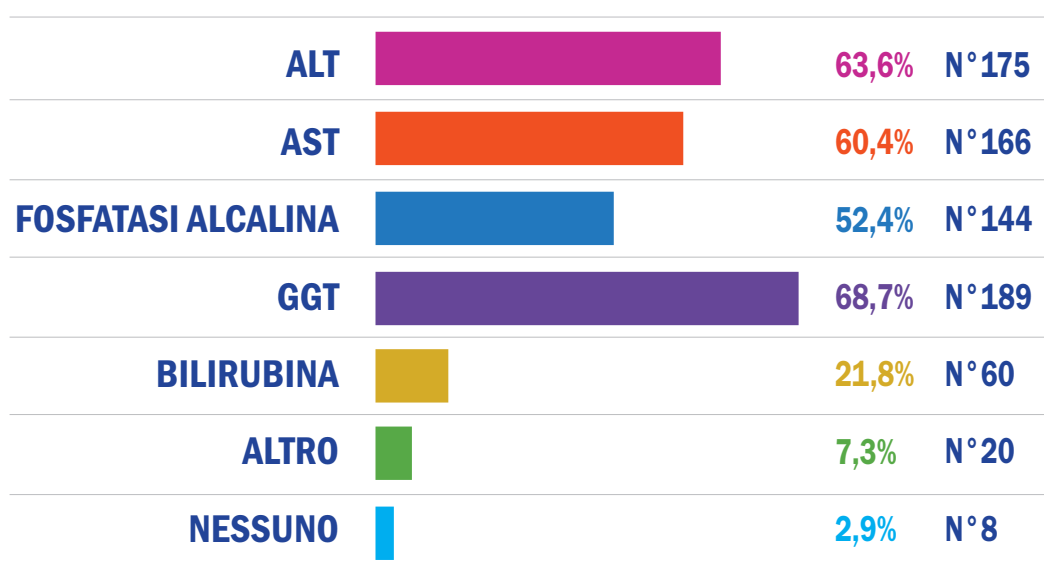


Figura 21: indici epatici ridotti o normalizzati dopo l'inizio della terapia

Questo dato, di per sé indicativo ma con dei limiti, trova maggiore interpretabilità se valutato di concerto all'altro indice utilizzato per valutare l'efficacia del trattamento, ovvero la fibrosi, dato questo indagato con 3 quesiti, le cui risposte sono riportate nei grafici che seguono.

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, QUALE ERA LO STATO DI FIBROSI?

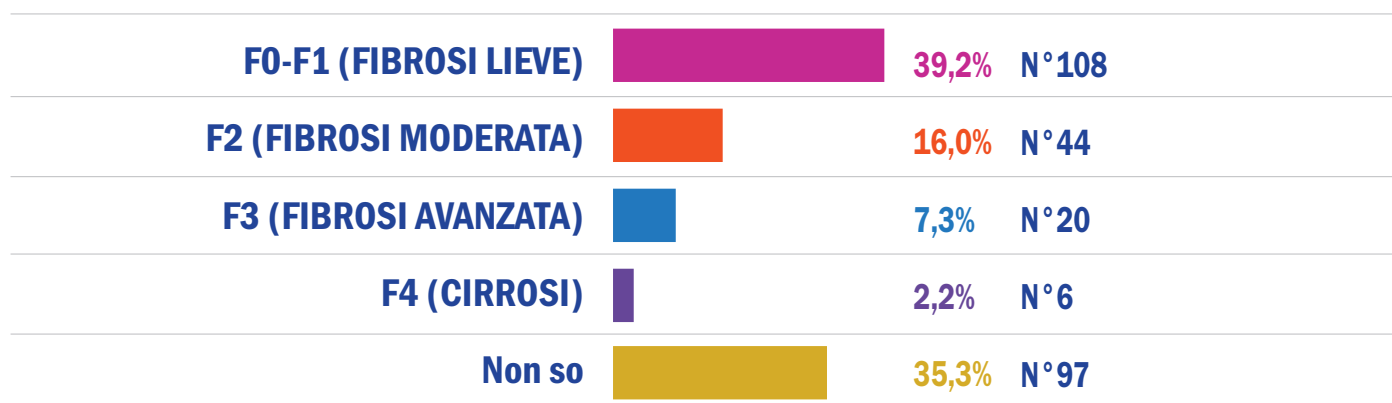


Figura 22: stadio fibrotico dei partecipanti in terapia farmacologica specifica per CBP prima dell'inizio della terapia specifica

Come ci si aspettava, in considerazione del fatto che la CBP adeguatamente trattata difficilmente progredisce verso la fibrosi avanzata e la cirrosi, **il 55% circa dei partecipanti dichiara una fibrosi lieve o assente (F0-F2).**

Elemento da rilevare è **l'altissima percentuale di pazienti che afferma di NON conoscere il proprio stadio fibrotico, con percentuali del 35,3%.**

ALL'ATTO DELLA DIAGNOSI, COME È STATA STABILITA LA FIBROSI EPATICA? RISPOSTA MULTIPLA POSSIBILE

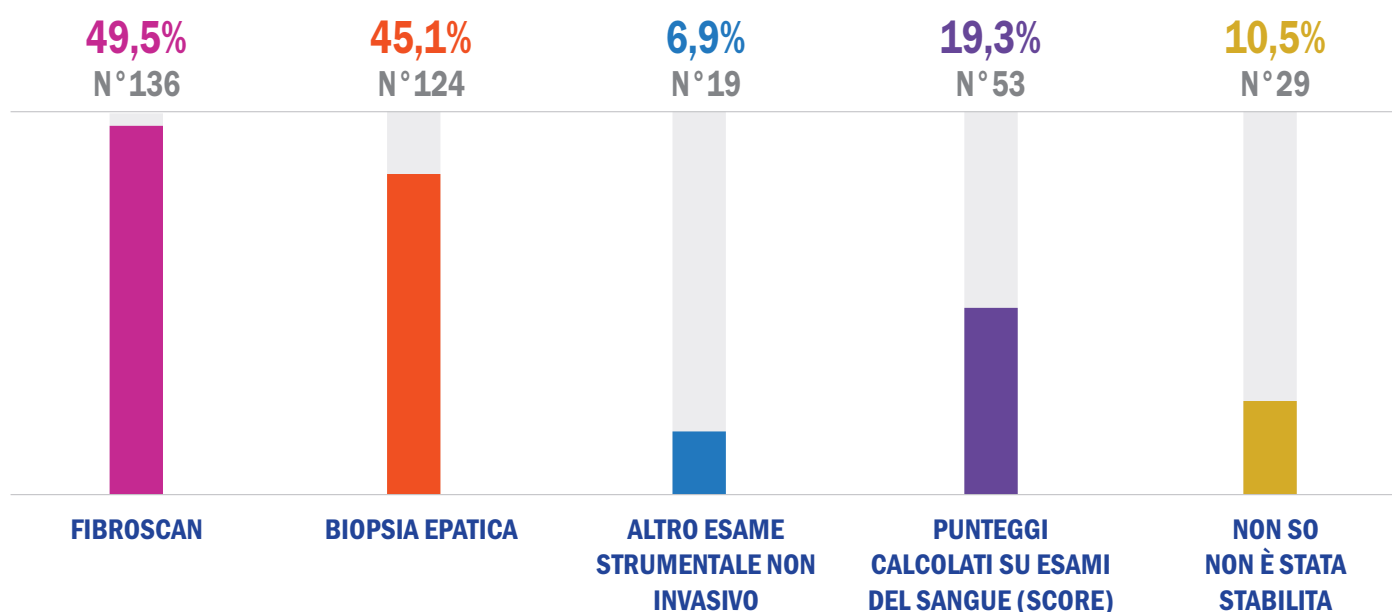


Figura 23: modalità di definizione dello stadio fibrotico all'atto della diagnosi di CBP per i partecipanti in terapia farmacologica specifica

Riguardo alla metodica utilizzata per stadiare la malattia, si nota una notevole eterogeneità, con pazienti sottoposti sia a metodiche non invasive/SCORE che a biopsia epatica.

Da rilevare anche come il 10% dichiara di Non sapere/non essere stato sottoposto ad esami per la valutazione della fibrosi, fattore questo molto rilevante, specie in rapporto alla disponibilità di terapie farmacologiche per le quali la conoscenza del quadro fibrotico di base risulta essenziale.

IL SUO STATO DI FIBROSI DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA È:

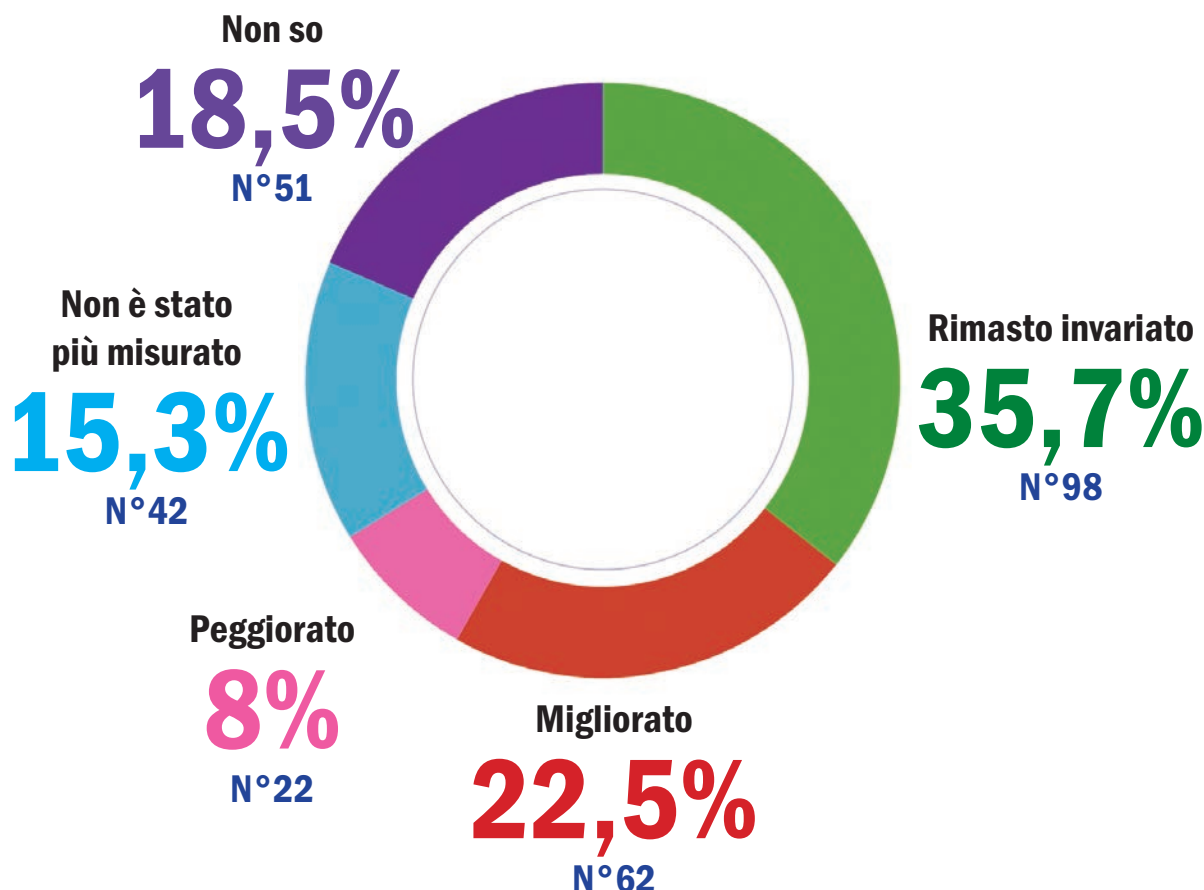


Figura 24: variazione dello stadio fibrotico dei partecipanti in terapia farmacologica specifica per CBP dall'inizio della terapia ad oggi

Andando ad analizzare le risposte al quesito sullo **stadio fibrotico rilevato dopo l'inizio della terapia**, emerge che:

- un paziente su 3 (35,7%) dichiara fibrosi invariata e stabile;
- il 22,5% dichiara miglioramenti misurabili;
- l'8% ha registrato un peggioramento.

Viene nuovamente rilevato come un 18,5% di pazienti continui ad ignorare il proprio stadio di fibrosi.

Il dato presentato, unitamente a quello sugli indici epatici, sembrerebbe delineare una efficacia della terapia e, quindi, benefici tangibili per i pazienti.

Questi ultimi, però, per essere adeguatamente valutati, devono essere abbinati ad altri indici, meno oggettivamente misurabili, ma sicuramente molto più rilevanti nella prospettiva del paziente: **sintomi e loro peso e, dunque, qualità di vita.**

Proprio su questi elementi si concentra la sezione successiva.

Parte 6: difficoltà e ostacoli incontrati dai pazienti in terapia farmacologica

Nel settembre 2024, la Commissione Europea **ha revocato l'autorizzazione condizionata all'immissione in commercio dell'acido obeticolico nell'Unione Europea (UE) e nello Spazio Economico Europeo (SEE)**, sulla base della raccomandazione del Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) del giugno 2024, che aveva deliberato in tal senso a seguito di una procedura (ex articolo 20 del Regolamento (CE) n. 726/2004) volta a rivalutare il profilo rischio-beneficio del farmaco nella CBP. Questa decisione è stata recepita negativamente da parte delle società scientifiche epatologiche e delle associazioni di pazienti.

Successivamente, il 5 settembre, la Corte di Giustizia Europea aveva sospeso temporaneamente la decisione della Commissione Europea: ciò significava che, fino a nuovo avviso, il farmaco poteva continuare ad essere prescritto a nuovi pazienti ed a chi ne faceva già uso in regime di rimborsabilità.

Tuttavia, alla fine del mese di novembre 2024 (durante la realizzazione della presente indagine), la Corte Europea ha confermato il provvedimento, rendendo di fatto il farmaco non più disponibile non solo per i nuovi pazienti, ma anche per quelli già in trattamento.

In considerazione di questa situazione, abbiamo deciso di indagare eventuali difficoltà incontrate dai pazienti nel loro percorso terapeutico.

Abbiamo pertanto raccolto informazioni relative alla terapia farmacologica seguita (come già illustrato in precedenza) e su eventuali difficoltà incontrate, in particolare negli ultimi mesi.

Quale terapia farmacologica segue?

PARTECIPANTI	Numero	%	IN TERAPIA	Numero	%
In terapia	275	90,2%	CON OCA	42	15,3%
Non in terapia	30	9,8%	SENZA OCA	233	84,7%
Totale partecipanti	305	100,0%	Totale partecipanti	275	100,0%

QUALE TERAPIA SEGUE?	Numero	%
UDCA - Acido Ursodesossicolico	207	75,3%
UDCA - Acido Ursodesossicolico + Fibrati	26	9,5%
UDCA - Acido Ursodesossicolico + OCA Acido Obeticolico	26	9,5%
UDCA - Acido Ursodesossicolico + OCA Acido Obeticolico + FIBRATI	7	2,5%
OCA - Acido Obeticolico	9	3,2%
Totale partecipanti	275	100,0%

QUALE TERAPIA FARMACOLOGICA PER LA CBP SEGUE?

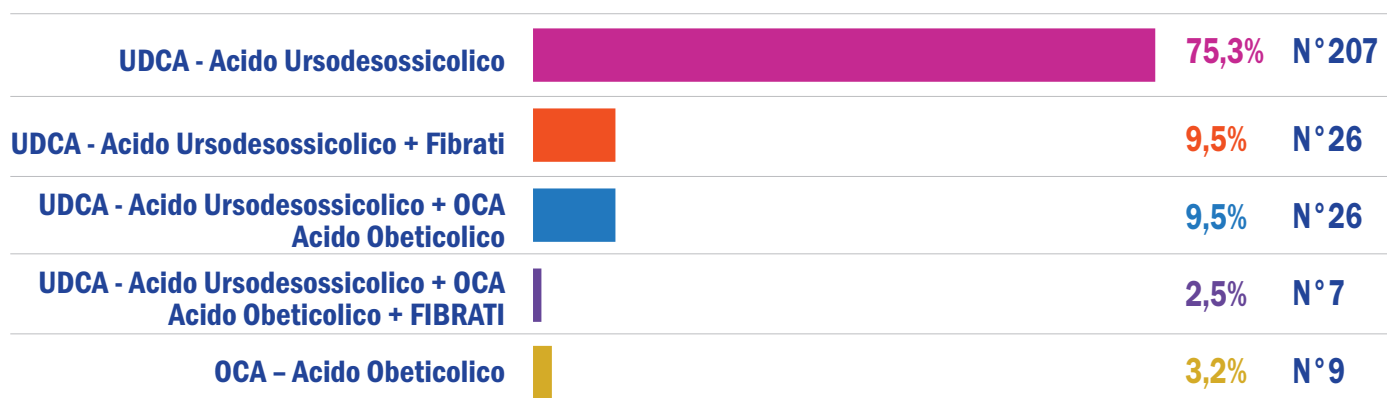


Figura 25: dettaglio distribuzione per terapia farmacologica specifica per CBP dichiarata dai partecipanti

Tra i partecipanti in terapia con acido obeticolico, il 78,6% ha dichiarato di seguire una terapia di combinazione con UDCA, di cui il 16,7% in abbinamento con Fibrati; il restante 21,4%, invece, ha dichiarato di seguire una monoterapia con OCA.

QUALE TERAPIA FARMACOLOGICA SEGUE? PAZIENTI IN TERAPIA CON OCA



Figura 26: dettaglio distribuzione per terapia farmacologica specifica per CBP dichiarata dai partecipanti - dettaglio pazienti in terapia con Acido Obeticolico (OCA)

Tra i partecipanti in terapia senza acido obeticolico, l'83,4% ha dichiarato di seguire una monoterapia con UDCA, il 10,5% un abbinamento con Fibrati; il restante 6,1%, invece, ha dichiarato di seguire una terapia differente (di cui soltanto 1 paziente ha indicato espressamente "farmaci in sperimentazione clinica").

QUALE TERAPIA FARMACOLOGICA SEGUE? PAZIENTI IN TERAPIA SENZA OCA

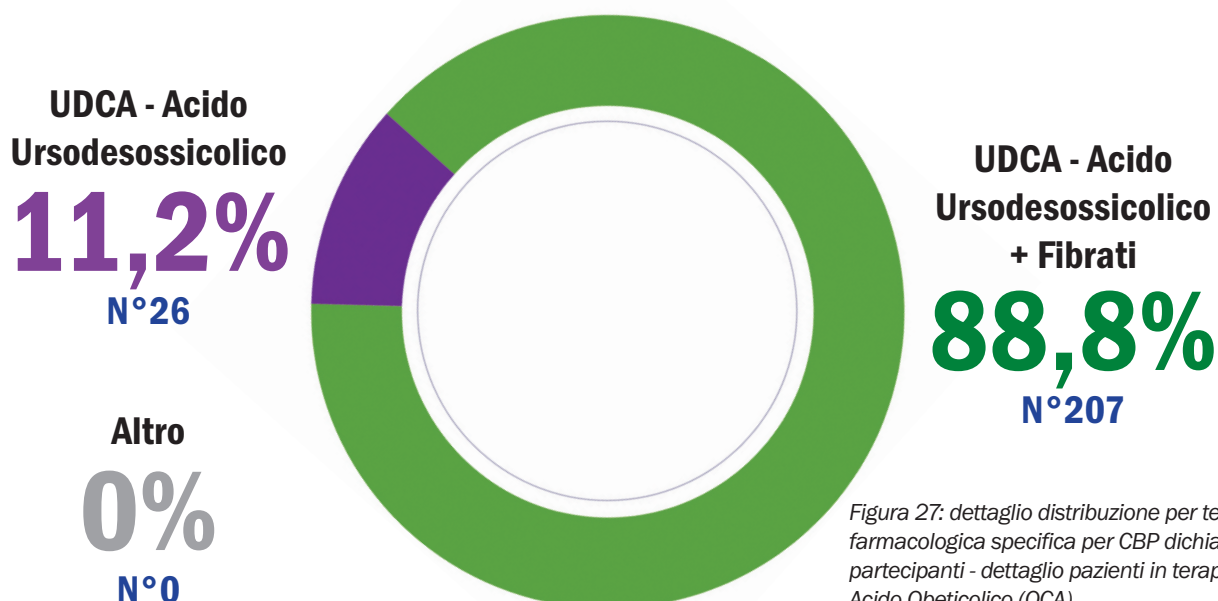


Figura 27: dettaglio distribuzione per terapia farmacologica specifica per CBP dichiarata dai partecipanti - dettaglio pazienti in terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

QUANDO HA INIZIATO IL TRATTAMENTO CHE ATTUALMENTE SEGUE? PAZIENTI IN TERAPIA CON OCA



Figura 28: anno dichiarato di inizio terapia attualmente seguita dai partecipanti in terapia con Acido obeticolico (OCA)

QUANDO HA INIZIATO IL TRATTAMENTO CHE ATTUALMENTE SEGUE? PAZIENTI IN TERAPIA SENZA OCA

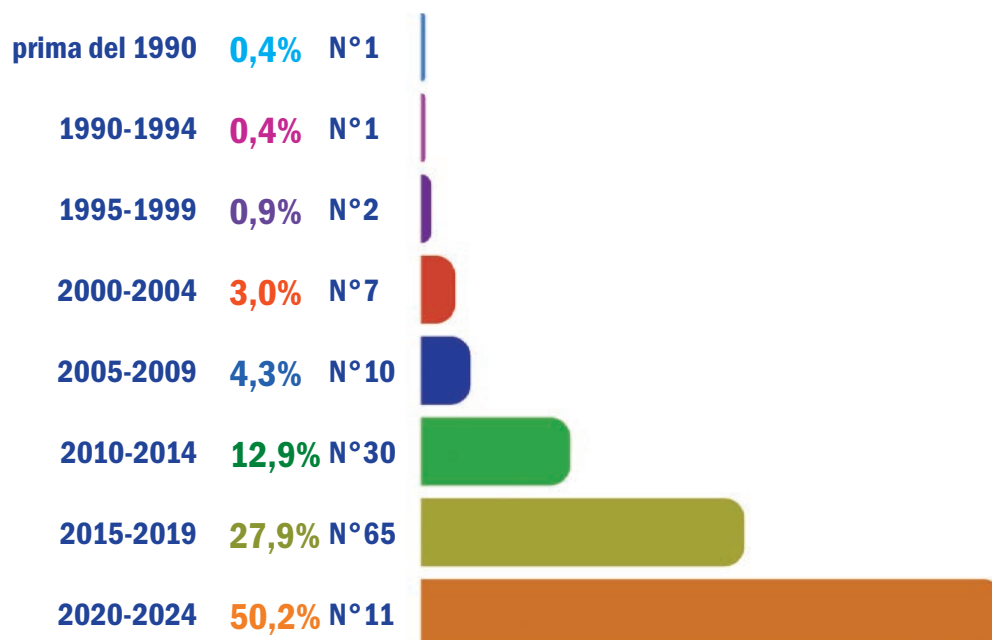


Figura 29: anno dichiarato di inizio terapia attualmente seguita dai partecipanti in terapia senza Acido obeticolico (OCA)

Alla domanda su quando è iniziata la terapia, **l'86% del gruppo in terapia con OCA ha risposto dal 2015 in avanti, con ben il 58,1% a partire dal 2020**; questo dato era atteso, essendo l'OCA entrato in commercio e divenuto disponibile in Italia proprio nel 2017. Il restante 14% che ha indicato anni precedenti, fino al 2009, è rappresentato da un gruppo di coloro che seguono terapia combinata e che, evidentemente, hanno fatto riferimento (erroneamente) all'inizio della terapia in assoluto, anche in assenza di OCA, e non, come specificato, alla terapia attuale; in alternativa, potrebbe trattarsi di pazienti arruolati nei trial registrativi.

Nel gruppo in terapia senza OCA, circa il 78% ha indicato di aver iniziato a partire dal 2015, con il 50% a partire dal 2020, dato questo congruo con una diagnosi avvenuta proprio nello stesso periodo (vedi parte 1); solo il 22% ha indicato anni precedenti al 2015, la maggioranza dei quali tra il 2000-2014.

Ha incontrato difficoltà nell'iniziare la terapia che ATTUALMENTE segue?

Per capire di più su eventuali difficoltà nell'iniziare la terapia, abbiamo posto una domanda diretta.

HA INCONTRATO DIFFICOLTÀ NELL'INIZIARE LA TERAPIA CHE ATTUALMENTE SEGUE? PAZIENTI IN TERAPIA CON OCA

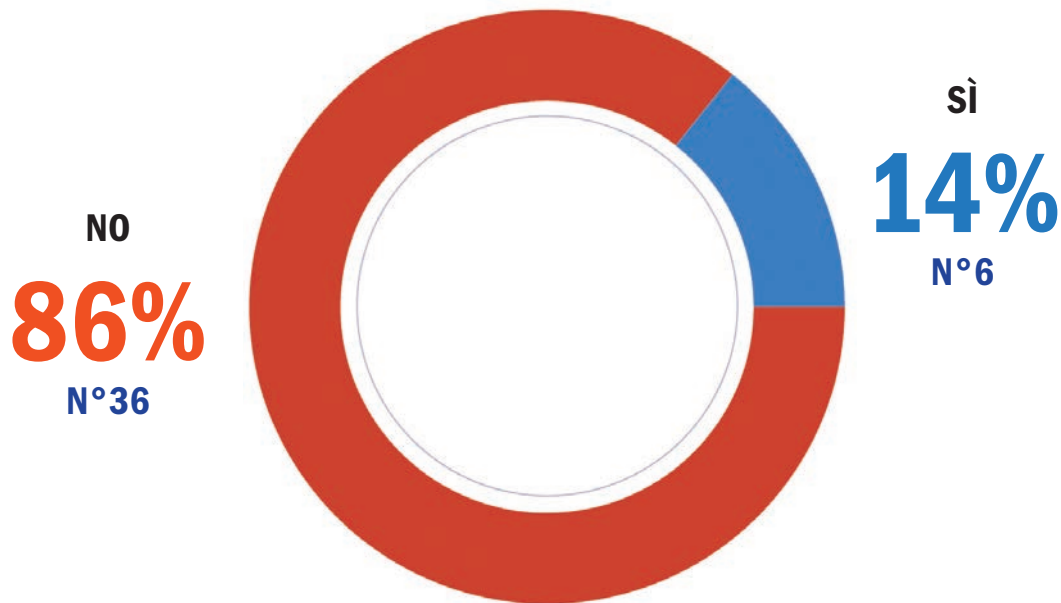


Figura 30: suddivisione partecipanti sulla base di eventuali difficoltà incontrate nell'iniziare terapia con Acido Obeticolico (OCA)

HA INCONTRATO DIFFICOLTÀ NELL'INIZIARE LA TERAPIA CHE ATTUALMENTE SEGUE? PAZIENTI IN TERAPIA SENZA OCA

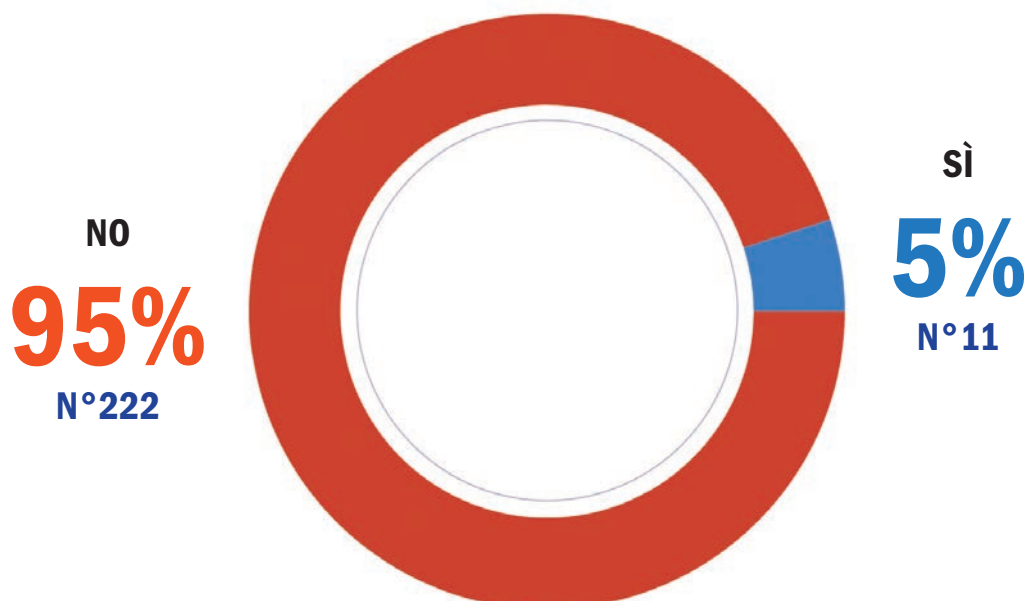


Figura 31: suddivisione partecipanti sulla base di eventuali difficoltà incontrate nell'iniziare terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

L'86% ed il 95% dei gruppi "con OCA" e "senza OCA", rispettivamente, ha dichiarato di NON aver avuto difficoltà, dimostrando una relativa semplicità nell'accesso iniziale al trattamento.

**Se assume Acido Obeticolico (OCA), ATTUALMENTE sta riscontrando difficoltà nell'ottenere il farmaco?
Se sì, perché?**

Dopo aver ricordato i recenti provvedimenti dell'EMA relativamente alla revoca dell'autorizzazione in commercio di OCA e ai fatti seguenti, appare ovvia la motivazione della domanda: indagare eventuali difficoltà per chi è in terapia con OCA collegate al provvedimento, nonostante la sua sospensione.

SE ASSUME ACIDO OBETICOLICO, ATTUALMENTE STA RISCONTRANDO DIFFICOLTÀ NELL'OTTENERE IL FARMACO?

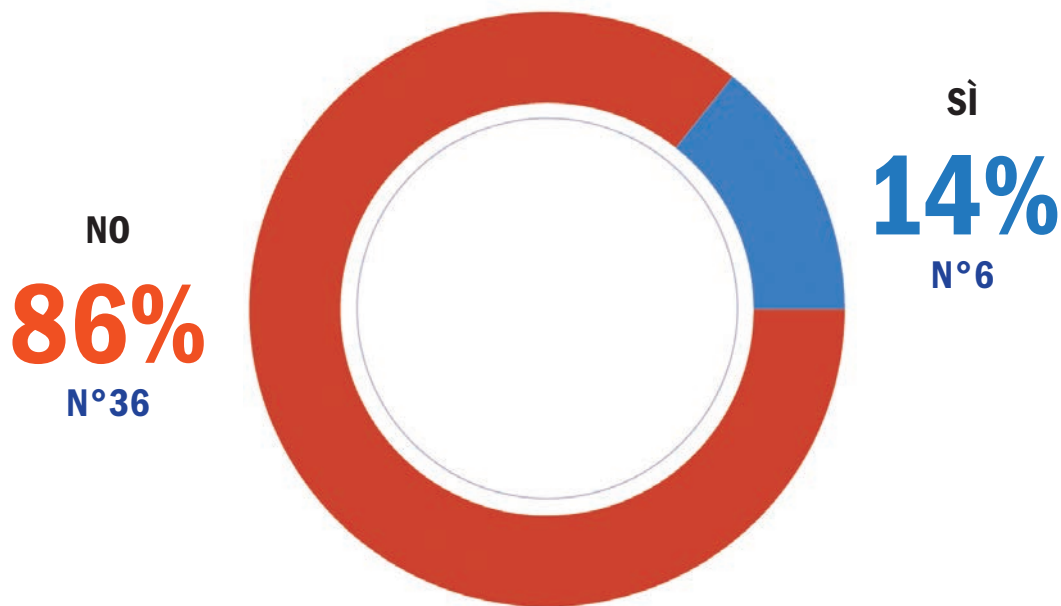


Figura 32: suddivisione partecipanti sulla base di eventuali difficoltà incontrate nell'ottenere attualmente terapia con Acido obeticolico (OCA)

SE ATTUALMENTE STA RISCOTRANDO DIFFICOLTÀ NELL'OTTENERE L'ACIDO OBETICOLICO, PERCHÈ?

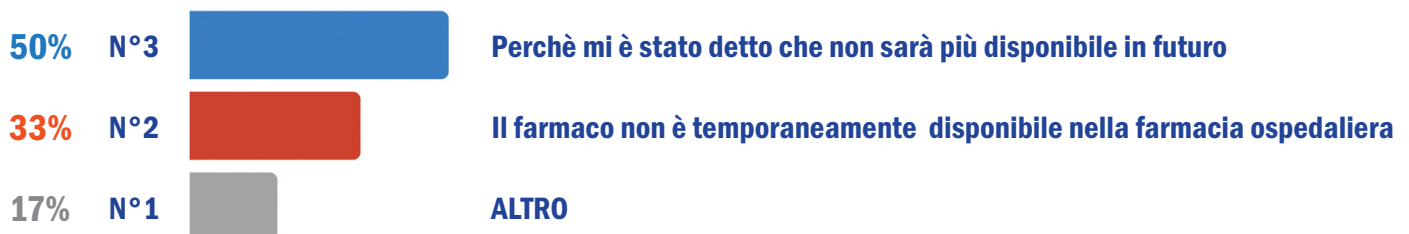


Figura 33: suddivisione partecipanti sulla base della motivazione per la dichiarata difficoltà nell'ottenere attualmente terapia con Acido obeticolico (OCA)

Ebbene, **solo il 14% dei partecipanti ha dichiarato problemi, per la maggioranza dei casi (50%), proprio legati alla prossima prevista indisponibilità del farmaco. Un ulteriore 33% ha, invece, dichiarato problemi già in corso legati alla temporanea indisponibilità di OCA nella farmacia ospedaliera**, fenomeno questo di cui come Associazione avevamo timore, dopo aver appreso dell'immediata decisione di alcune Regioni di sospendere l'erogazione del farmaco dopo la prima decisione dell'EMA di giugno 2024.

Parte 7: valutazioni sintomi e qualità di vita dei pazienti con diagnosi di CBP

Nucleo fondante della nostra indagine era la volontà di indagare **i reali bisogni, le necessità, le problematiche e difficoltà incontrate dai pazienti con Colangite Biliare Primitiva**, anche al fine di **valutare i cambiamenti della qualità di vita durante trattamenti farmacologici**.

Abbiamo pertanto ideato una serie di domande, ispirate ai Patients reported Outcomes (PROs) per la valutazione dei sintomi, difficoltà e bisogni dei partecipanti.

Per ottenere informazioni non soltanto puntuali, ma anche di confronto, abbiamo deciso di sviluppare l'analisi in parallelo e in paragone tra i vari sottogruppi, ed in particolare confrontando:

A) Pazienti in terapia farmacologica con OCA

- Confronto risposte tra “prima di iniziare la terapia” vs “dall’inizio della terapia”

B) Pazienti in terapia farmacologica senza OCA

- Confronto risposte tra “prima di iniziare la terapia” vs “dall’inizio della terapia”

Oltre alla suddivisione presentata ad inizio trattazione in 2 gruppi principali (in terapia con o senza OCA), abbiamo approfondito la tipologia di terapia farmacologica dei partecipanti.



A) Pazienti in terapia farmacologica con OCA - Confronto risposte tra “prima di iniziare la terapia” vs “dall’inizio della terapia”

I primi elementi che abbiamo indagato sono quelli relativi alla percezione e valutazione dei principali sintomi della CBP (come riportato in letteratura, dalla pratica clinica e dall’esperienza personale dei pazienti); in particolare, abbiamo deciso di proporre una valutazione numerica (sulla base della più comune strategia adottata nelle indagini PROs) tra 1-10, in cui 1 = per nulla, 10 = molto.

Di seguito presentiamo i risultati in grafici in cui poniamo direttamente a confronto le risposte date tra il pre e post inizio terapia dei partecipanti in terapia con OCA.

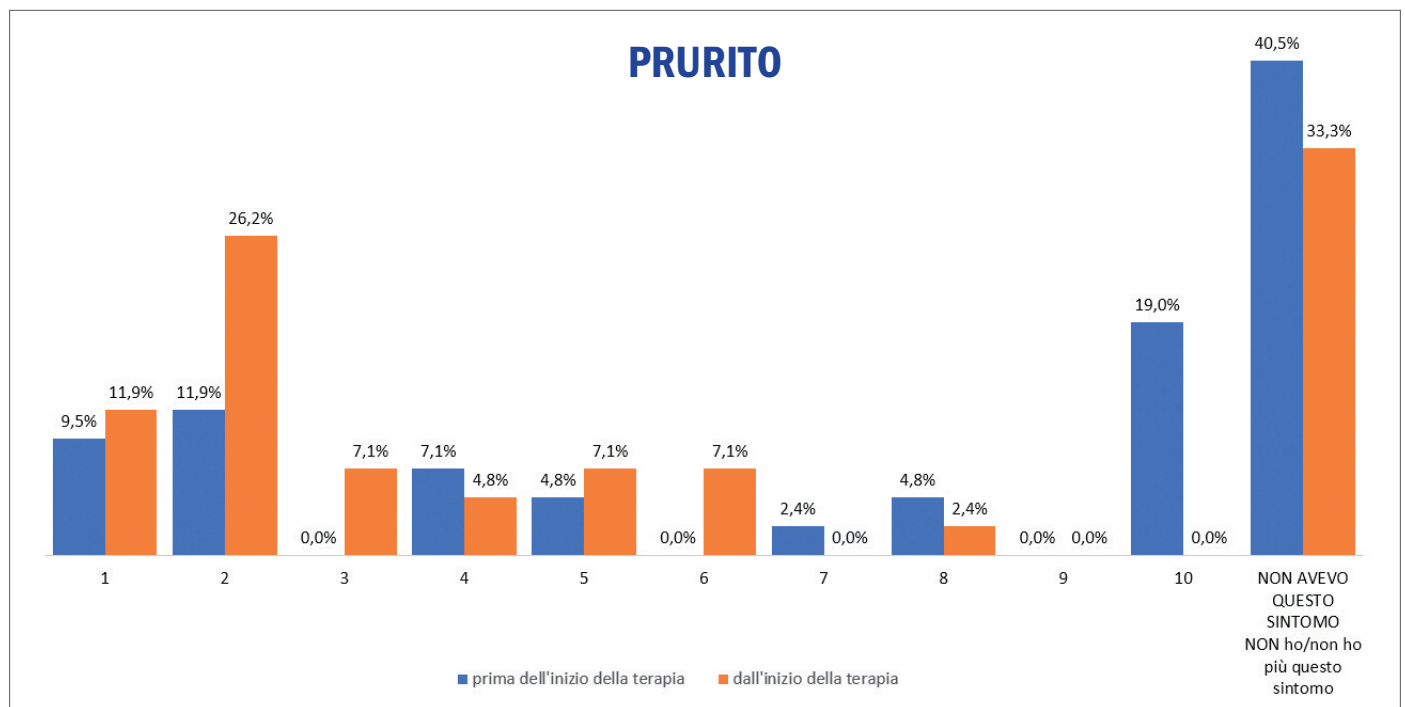


Figura 34: valutazione PRURITO nel pre- e post-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

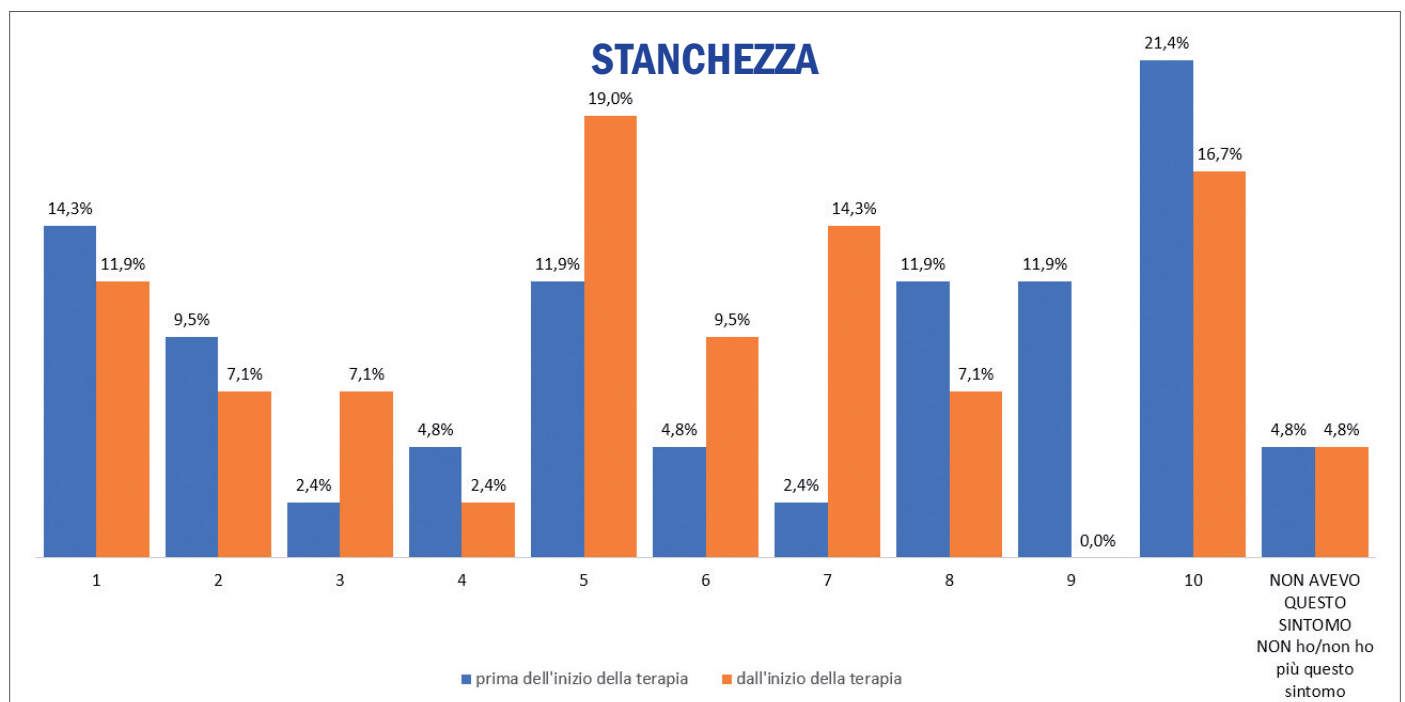


Figura 35: valutazione STANCHEZZA nel pre- e post-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

SECCHENZA DELLE FAUCI, DEGLI OCCHI E DELLE ZONE INTIME (SICCA COMPLEX) ANCHE SOLO UNO DI QUESTI SINTOMI

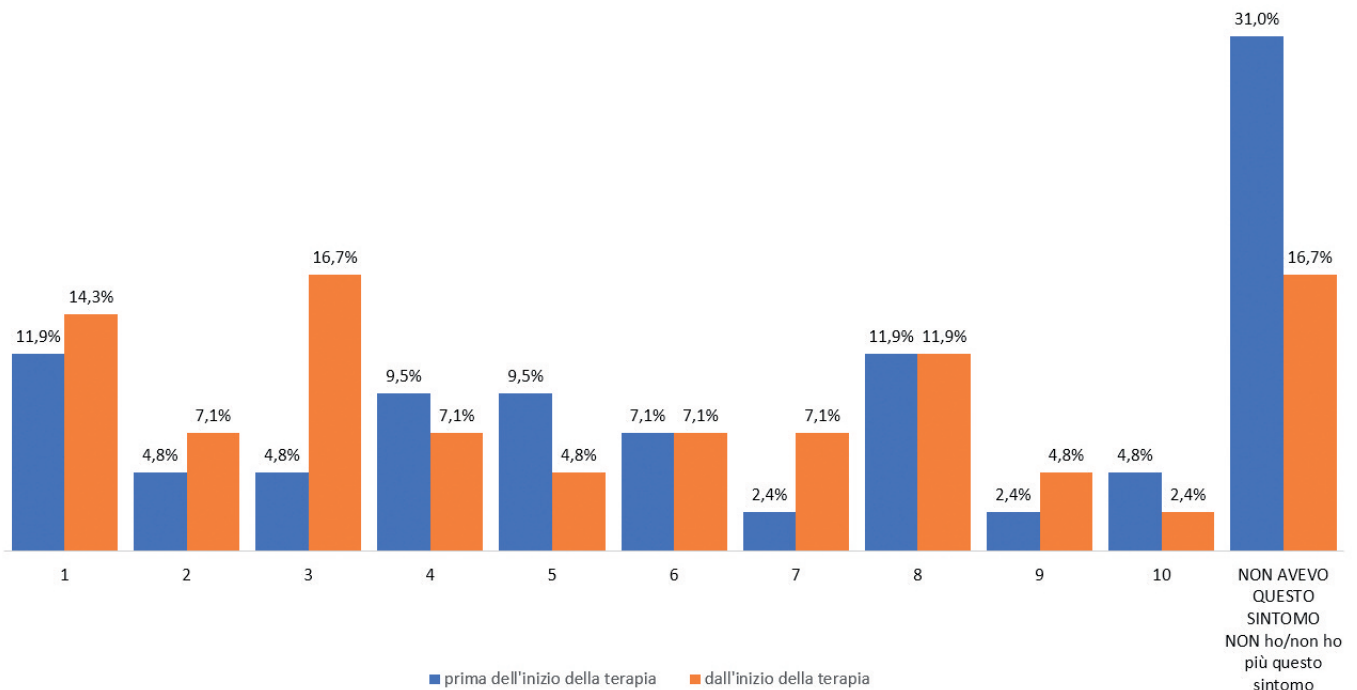


Figura 36: valutazione SICCA COMPLEX nel pre- e post-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

DOLORE ALLE OSSA E ALLE ARTICOLAZIONI

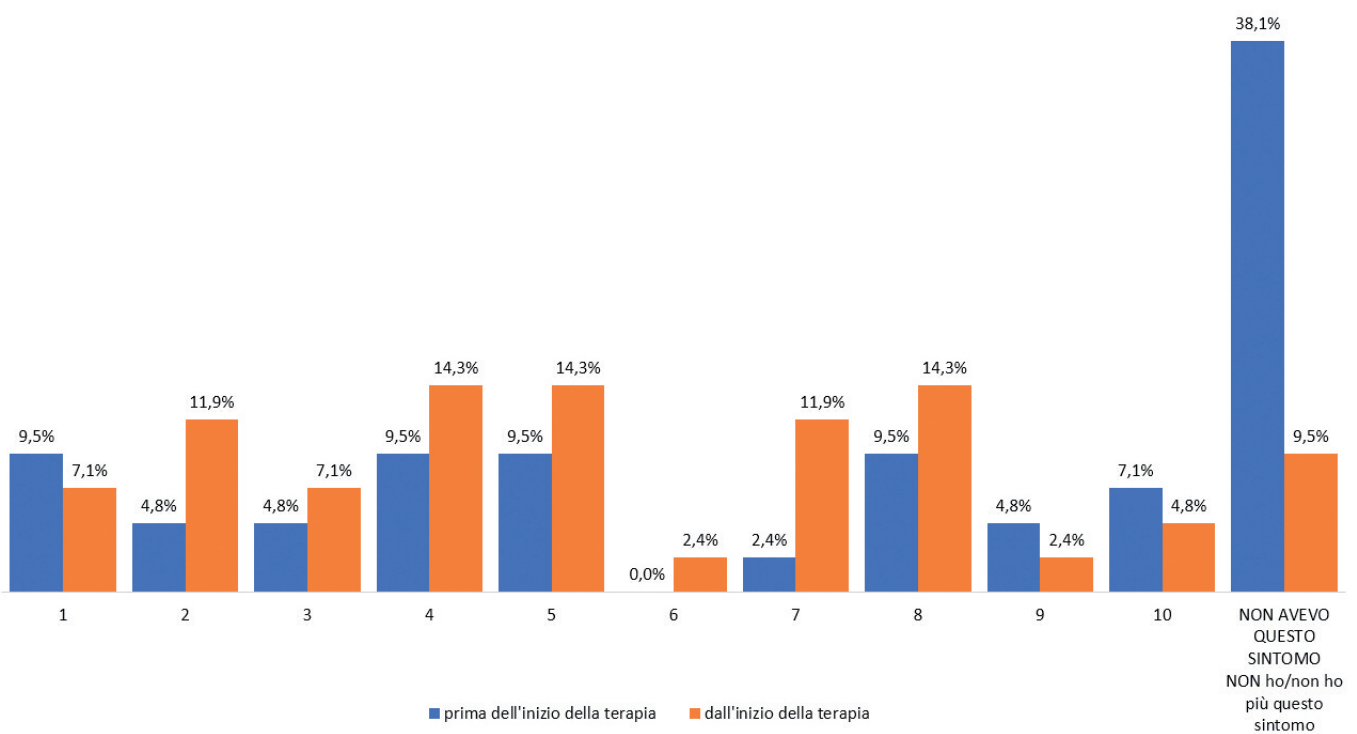


Figura 37: valutazione DOLORE OSTEO-ARTICOLARE nel pre- e post-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

MAL DI STOMACO

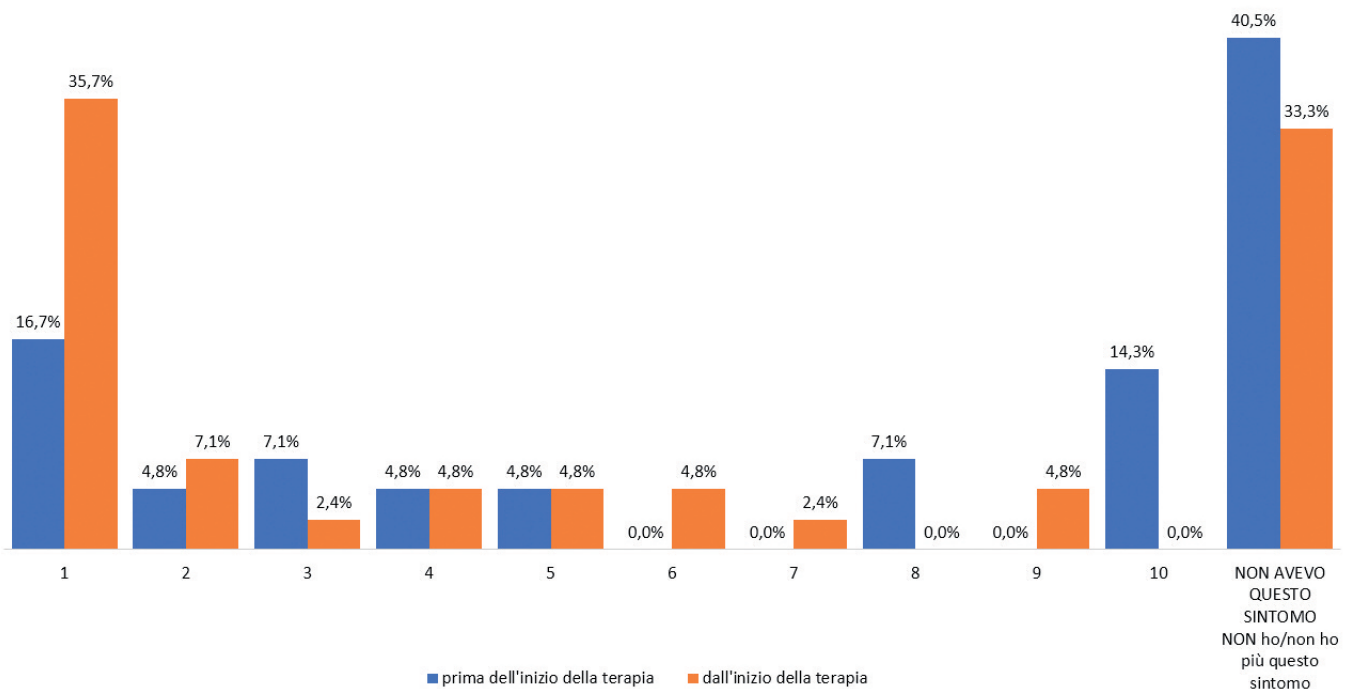


Figura 38: valutazione MAL DI STOMACO nel pre- e post-terapia con Acido Obetolico (OCA)

GAMBE AFFATICATE

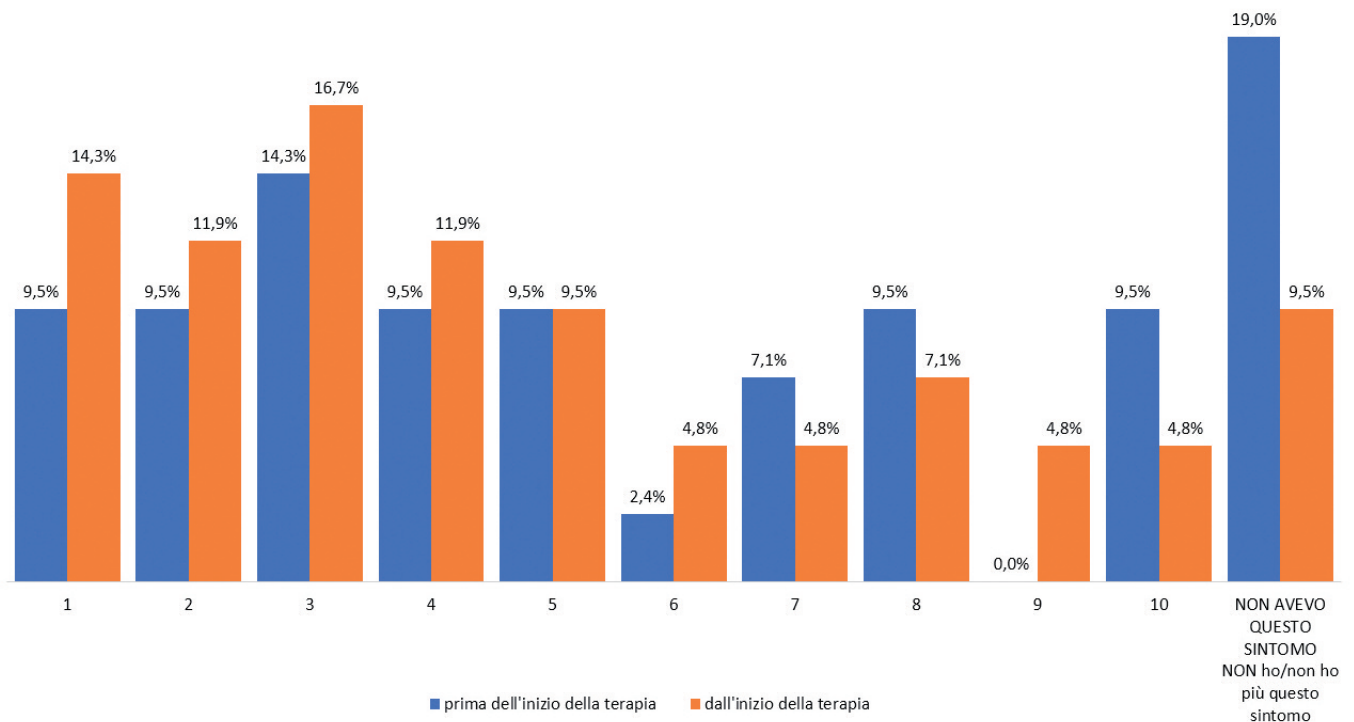


Figura 39: valutazione GAMBE AFFATICATE nel pre- e post-terapia con Acido Obetolico (OCA)

Se analizziamo nel complesso le risposte per tutti gli indici proposti, **possiamo chiaramente individuare una percezione dei sintomi decisamente meno impattante dopo l'inizio della terapia**, con una riduzione consistente ed in alcuni casi totale – vedi mal di stomaco, stanchezza e prurito:

- **PRURITO**

- lieve o assente tra pre e post terapia: 28,5% vs 49,9%;
- tra mediamente e molto tra pre e post terapia: 26,2% vs 2,4%, con scomparsa di valore assegnato 10 nel post terapia

- **STANCHEZZA**

- tra mediamente e molto tra pre e post terapia: 47,6% vs 38,1%, con scomparsa di valore assegnato 9 nel post terapia

- **SICCA COMPLEX**

- lieve o assente tra pre e post terapia: 31% vs 45,2%;
- riduzione significativa valore assegnato 10 nel post terapia;
- dolore osteo-articolare;
- lieve o assente tra pre e post terapia: 28,6% vs 40,4%;
- tra mediamente e molto tra pre e post terapia: riduzione significativa valore assegnato 10 nel post terapia

- **Mal di stomaco**

- lieve o assente tra pre e post terapia: 33,4% vs 50%;
- tra mediamente e molto tra pre e post terapia: 21,4% vs 7,2%, con scomparsa di valore assegnato 8 e 10 nel post terapia

- **Gambe affaticate**

- lieve o assente tra pre e post terapia: 42,8% vs 54,8%;
- tra mediamente e molto tra pre e post terapia: 26,1% vs 21,5%, con scomparsa di valore assegnato 9 e riduzione significativa del valore 10 nel post terapia.

In un secondo gruppo di quesiti, abbiamo chiesto una valutazione dell'impatto della terapia in talune sfere della vita dei pazienti, da quella personale a quella relazionale e lavorativa. In particolare abbiamo innanzitutto chiesto una valutazione di quanto la CBP impattasse sulla vita in ciascun aspetto e, successivamente, se avessero notato miglioramenti nello stesso ambito dopo l'inizio della terapia.

L'obiettivo era cercare di cogliere eventuali benefici/peggioramenti collegati alla terapia farmacologica, anche solo nella percezione del paziente, elemento questo centrale nell'analisi.



PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, AVEVA BISOGNO DI AIUTO NELLE SUE ATTIVITÀ DI VITA QUOTIDIANA?

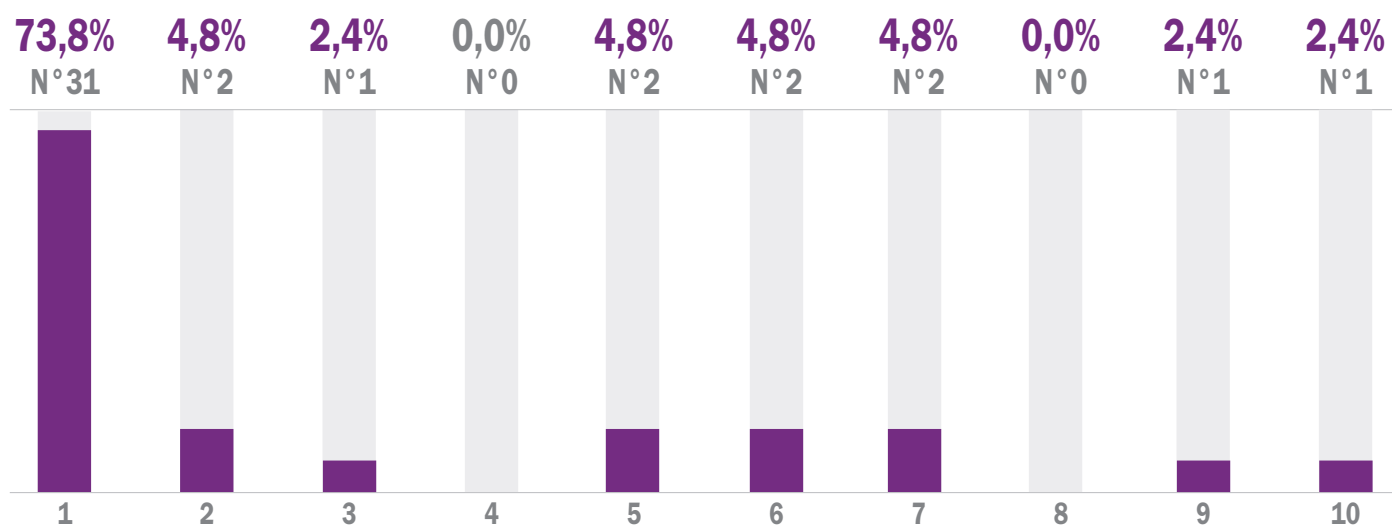


Figura 40: valutazione bisogno di aiuto nelle attività quotidiane nel pre-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA, HA NOTATO DEI MIGLIORAMENTI NELLE SUE ATTIVITÀ DI VITA QUOTIDIANA?

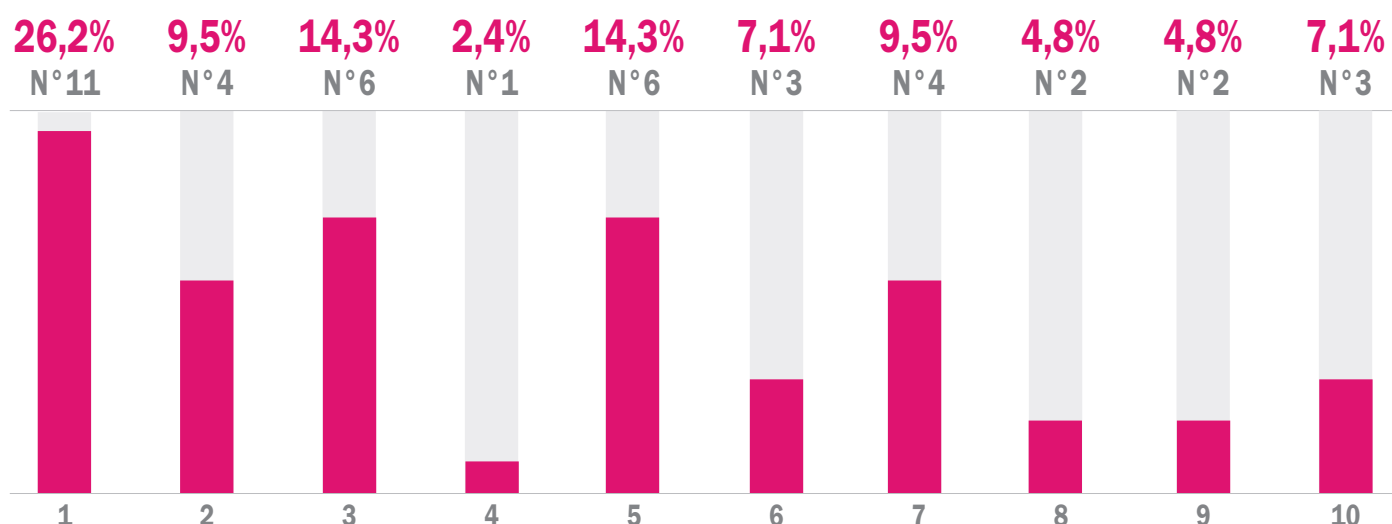


Figura 41: valutazione miglioramenti relative al bisogno di aiuto nelle attività quotidiane nel post-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

Il primo aspetto indagato è stato l'eventuale bisogno di aiuto nelle attività di vita quotidiana; abbiamo registrato il **73,8% dei partecipanti che ha indicato valore "1", ovvero quasi totale assenza di bisogno di aiuto, ed in generale valutazioni basse nel complesso, con solo circa il 10% che ha indicato un valore pari o superiore a "7".**

Questo indica un campione per la maggioranza composto da pazienti che si sentono autosufficienti. Tuttavia, alla domanda su eventuali miglioramenti, circa il **26% ha indicato miglioramenti notevoli (punteggio superiore a "7")**, mentre il **26% ha indicato di non aver registrato alcun miglioramento** in tale ambito, risposta questa che va comunque inquadrata in una situazione di partenza già di per sé positiva.

Le domande successive hanno indagato alcune sfere specifiche della vita personale e relazionale dei pazienti.

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, LA MALATTIA INCIDEVA NEGATIVAMENTE NEI SUOI RAPPORTI FAMILIARI?

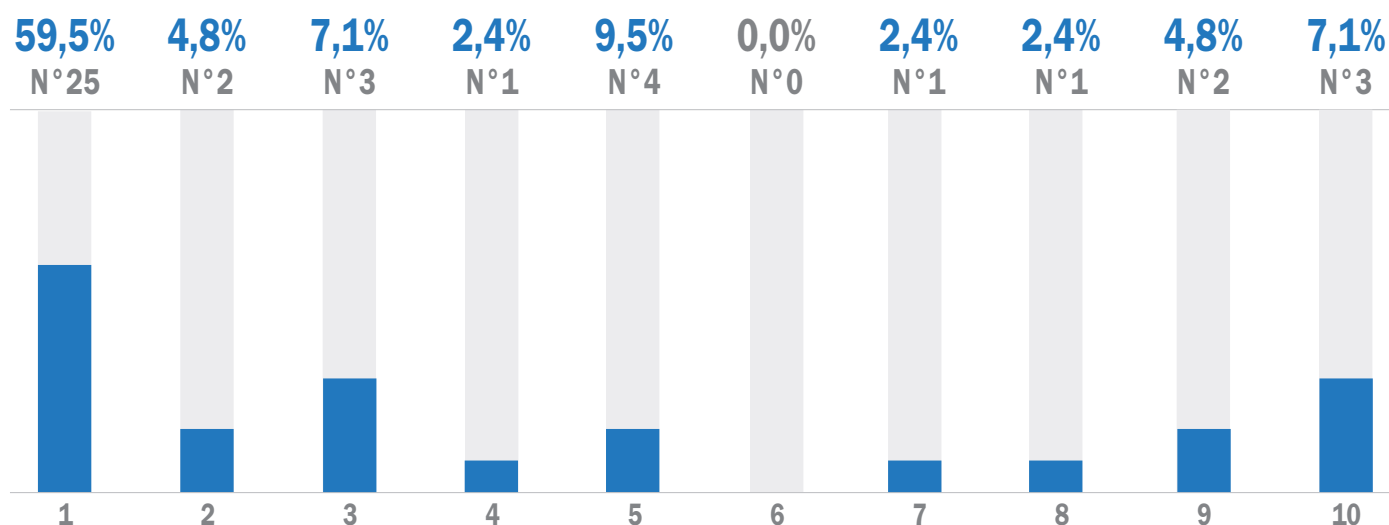


Figura 42: valutazione incidenza della malattia nei rapporti familiari nel pre-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA, HA NOTATO DEI MIGLIORAMENTI NEI SUOI RAPPORTI FAMILIARI?

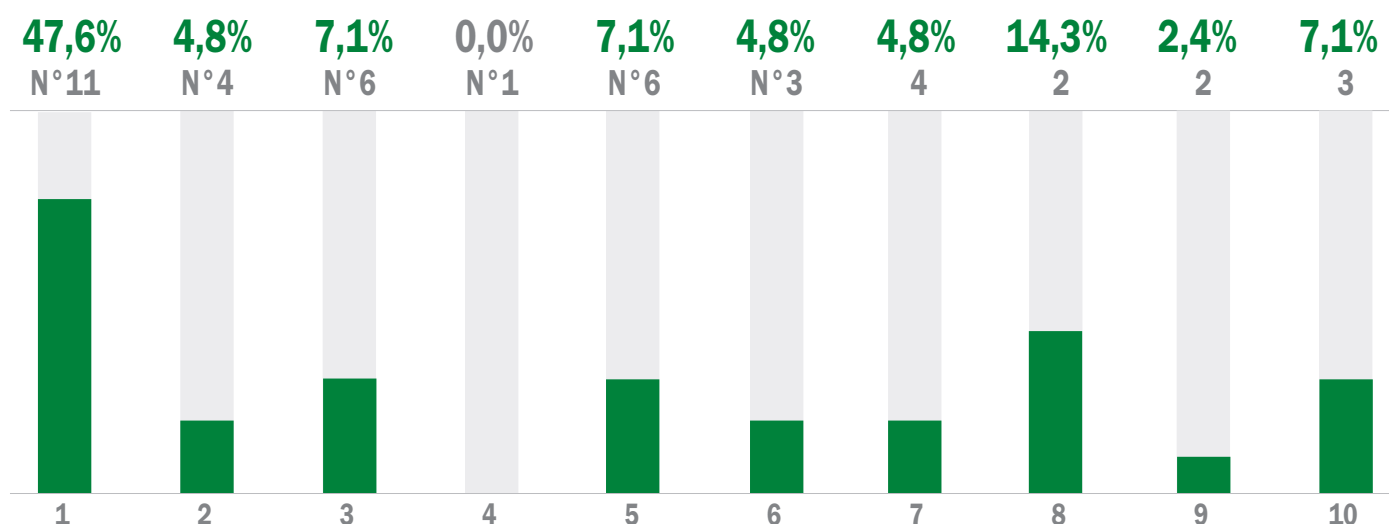


Figura 43: valutazione miglioramenti dei rapporti familiari nel post-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

Riguardo ai rapporti familiari, circa il **17%** ha indicato un impatto della CBP importante sui rapporti familiari (valori pari o superiori a "7"), contro un **59,5%** che invece ha valutato con punteggi da 1 a 4 l'impatto della patologia su tale sfera, dato anche questo che indica una positiva situazione di partenza.

Analizzando le risposte su eventuali miglioramenti conseguenti all'inizio della terapia, abbiamo rilevato che il **28,6%** ha dichiarato miglioramenti notevoli (punteggio da 7 a 10), contro un **59%** circa che invece ha dichiarato miglioramenti lievi o nulli (punteggi da 1 a 4).

Anche in questo caso, quindi la situazione di partenza indicava disagio solo per una percentuale minore dei partecipanti, che sembra però essere andata migliorando, in base a quanto dagli stessi riferito.

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, LA MALATTIA QUANTO INCIDEVA NEI RAPPORTI SENTIMENTALI?

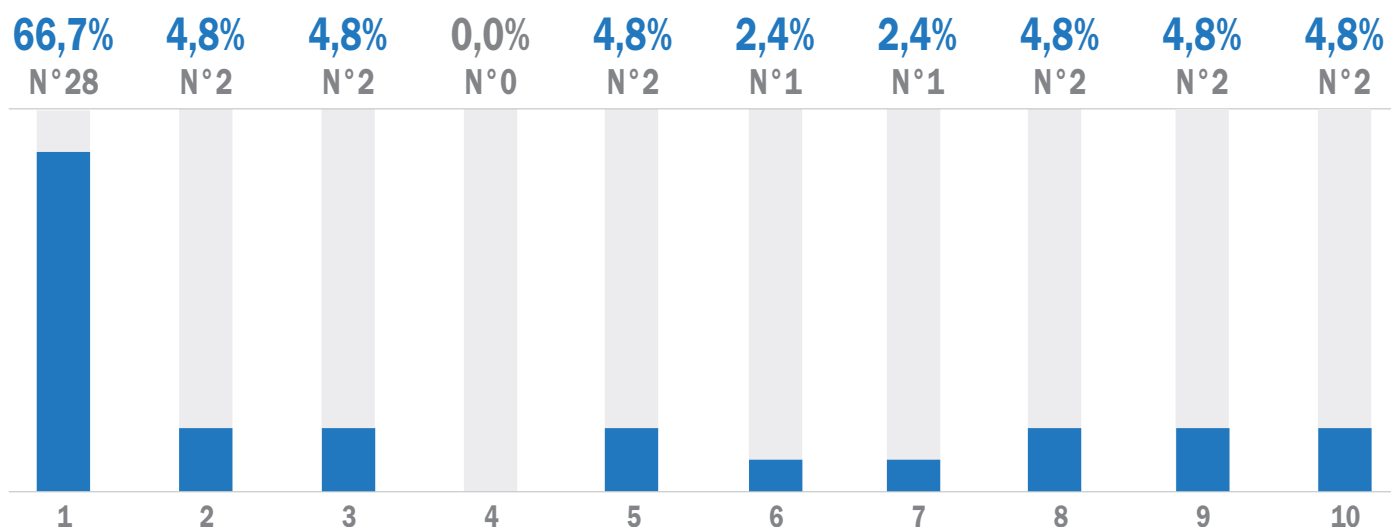


Figura 44: valutazione incidenza della malattia nei rapporti sentimentali nel pre-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA, HA NOTATO DEI MIGLIORAMENTI NEI SUOI RAPPORTI SENTIMENTALI?

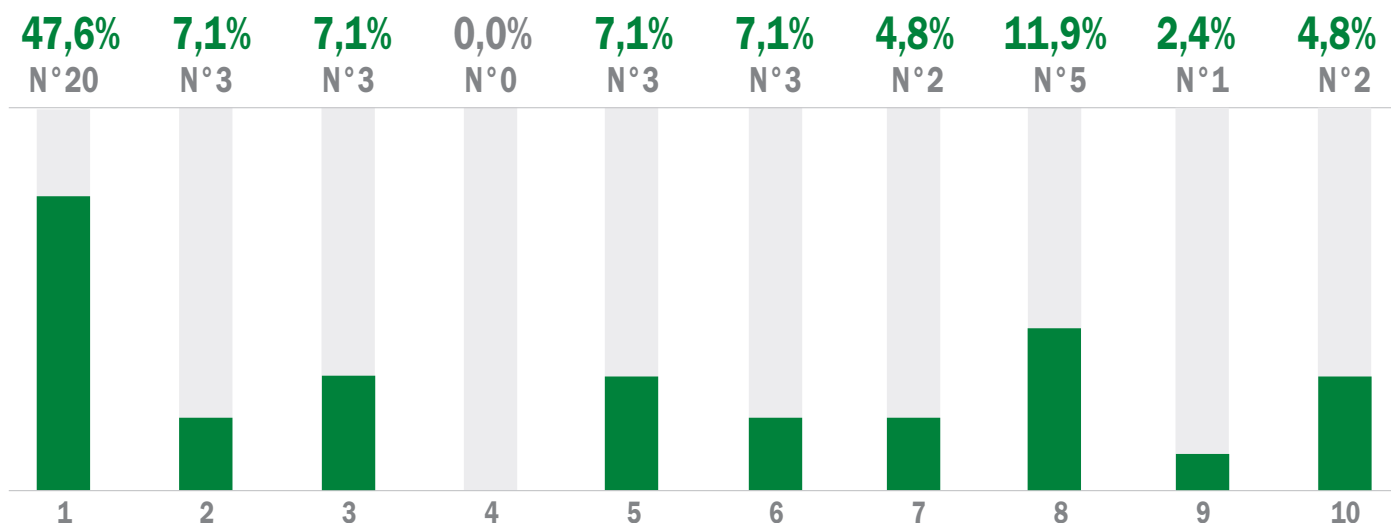


Figura 45: valutazione miglioramenti dei rapporti sentimentali nel post-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

Anche in questo caso, la situazione di partenza appare positiva, con solo il **16,8% che indica un impatto forte (punteggio da 7 a 10)**, mentre ben **2 partecipanti su 3** hanno indicato valore "1", ovvero assenza di impatto su tale sfera.

L'analisi del post inizio terapia, delinea un quadro analogo a quello delle domande precedenti: il **23,9% indica miglioramenti importanti (punteggio da 7 a 10)**, mentre il **61,8% miglioramenti nulli o lievi (punteggi da 1 a 4)**.

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, LA MALATTIA INCIDEVA NEGATIVAMENTE NEI SUOI RAPPORTI SESSUALI?

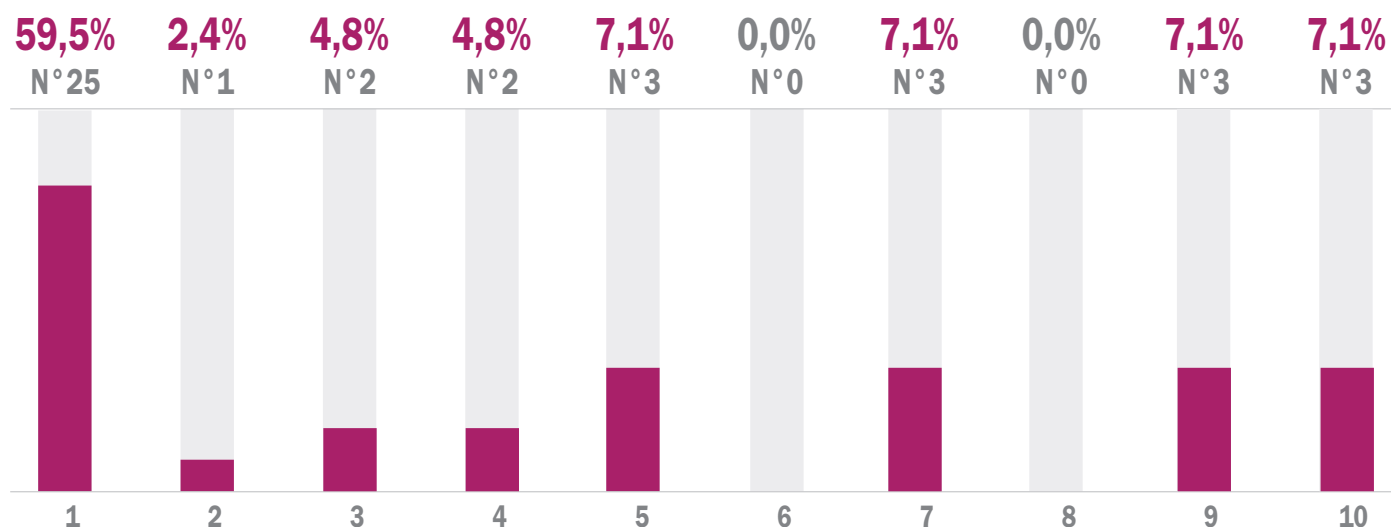


Figura 46: valutazione incidenza della malattia nei rapporti sessuali nel pre-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA, HA NOTATO DEI MIGLIORAMENTI NEI SUOI RAPPORTI SESSUALI?

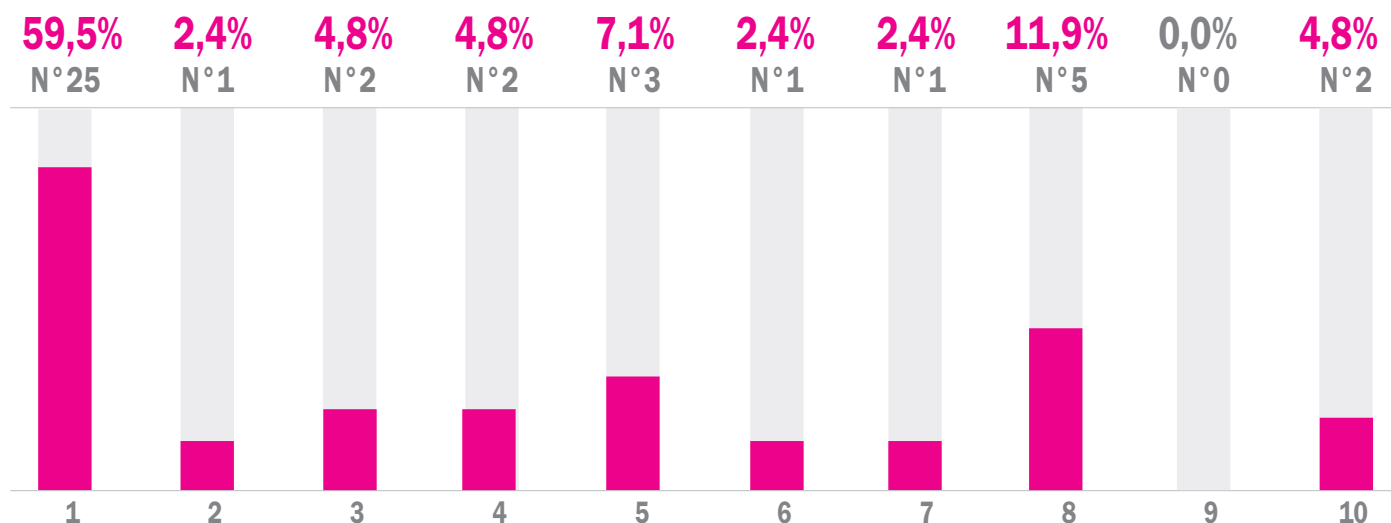


Figura 47: valutazione miglioramenti dei rapporti sessuali nel post-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

Come nei casi precedenti, **prima dell'inizio della terapia, la CBP veniva considerata come fortemente impattante sulla sfera sessuale dal 21,3% dei partecipanti, contro il 71,5% per cui l'impatto era lieve o nullo (punteggio da 1 a 4).**

In seguito all'inizio della terapia, **il 19,1% ha dichiarato miglioramenti sensibili (punteggio da 7 a 10), contro circa il 71% che ha, invece, ritenuto i miglioramenti nulli o minimi (punteggio da 1 a 4).**

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, LA MALATTIA INCIDEVA NEGATIVAMENTE NEI SUOI RAPPORTI SOCIALI?

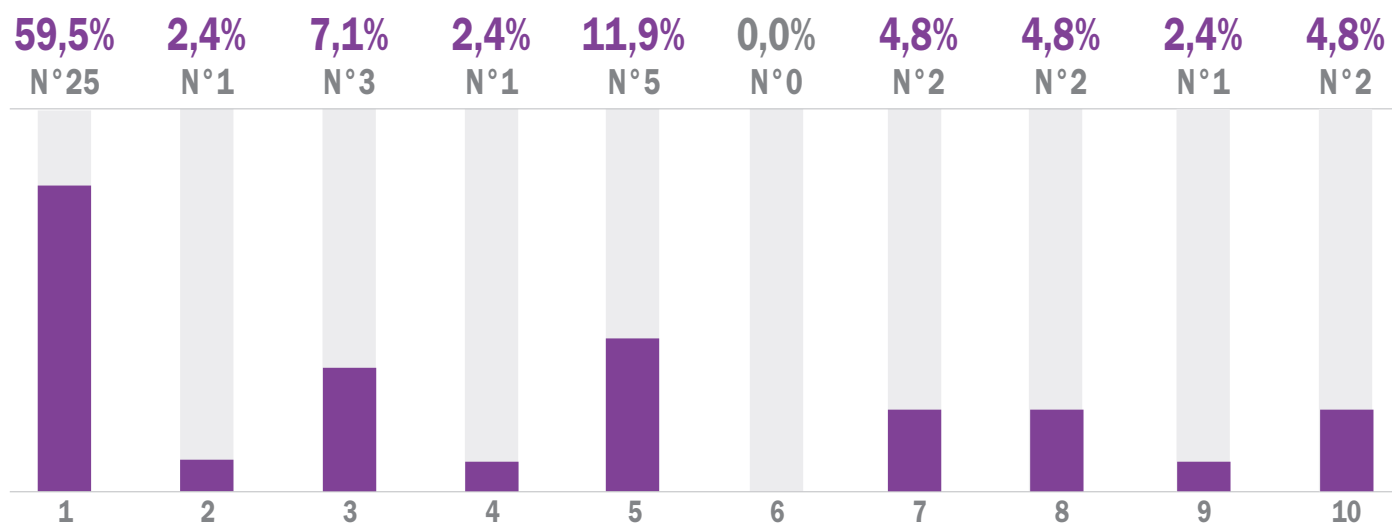


Figura 48: valutazione incidenza della malattia nei rapporti sociali nel pre-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA, HA NOTATO DEI MIGLIORAMENTI NEI SUOI RAPPORTI SOCIALI?

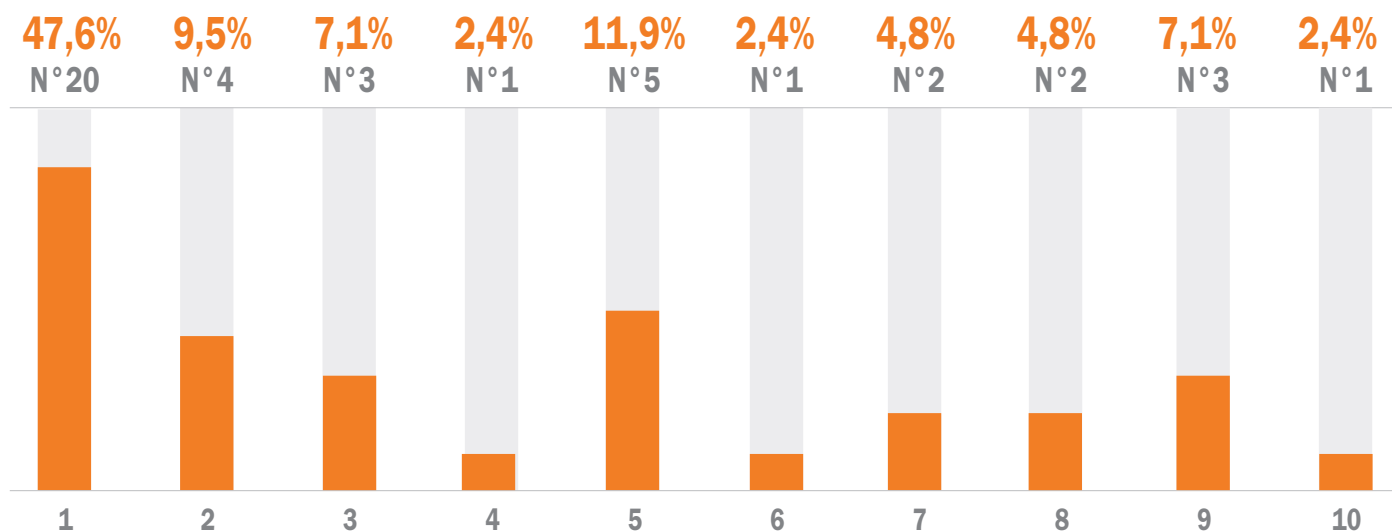


Figura 49: valutazione miglioramenti dei rapporti sociali nel post-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

Anche in ambito di rapporti sociali, le risposte sono state analoghe: **il 17% circa riteneva la CBP fortemente impattante nei rapporti sociali, contro il 71% circa per cui l'impatto era minimo o assente.**

Dall'inizio della terapia, il 20% ha dichiarato miglioramenti notevoli, contro il 67% che ne ha rilevati minimi o assenti.

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, RIUSCIVA A FARE ATTIVITA' FISICA?

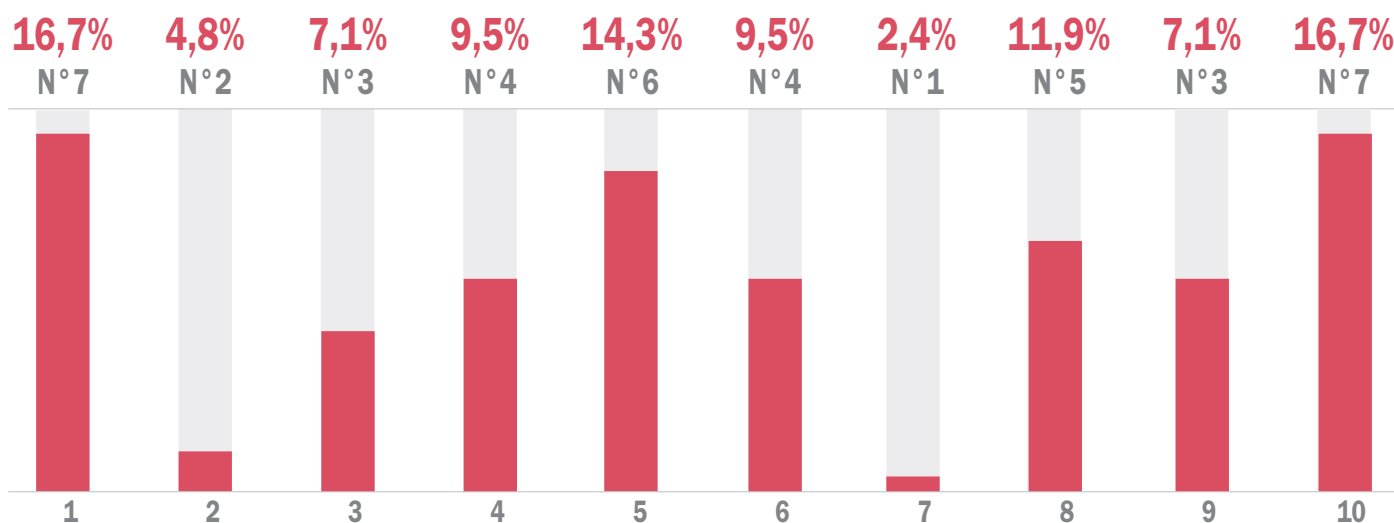


Figura 50: valutazione capacità di svolgere attività fisica nel pre-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA, HA NOTATO DEI MIGLIORAMENTI NELLA CAPACITÀ DI FARE ATTIVITÀ FISICA?

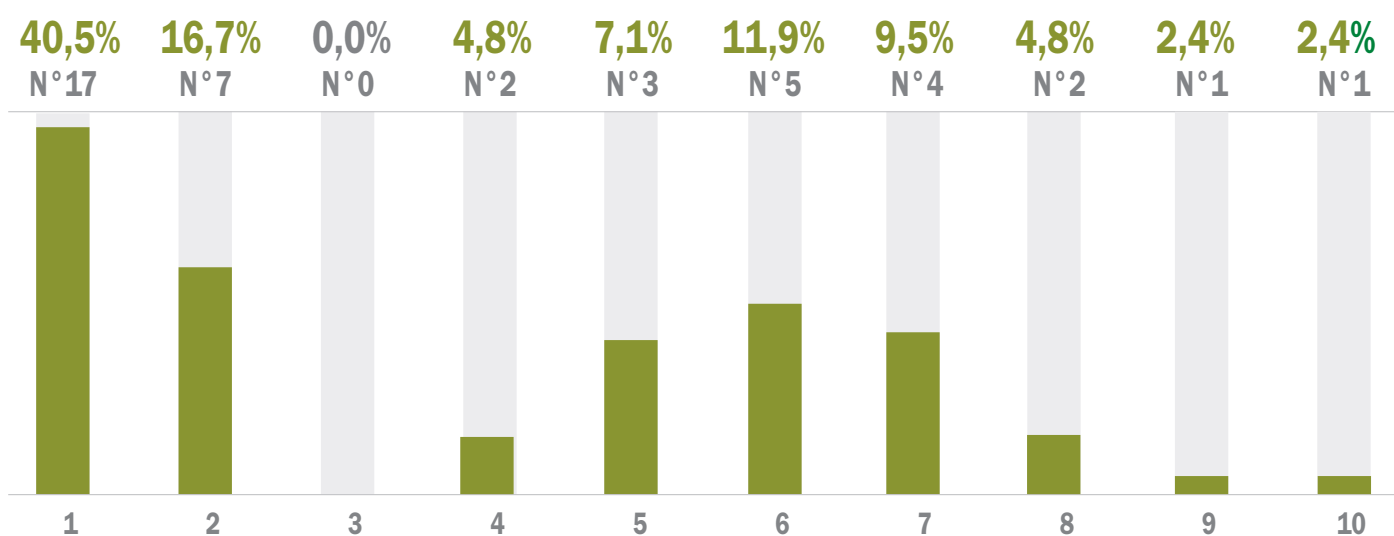


Figura 51: valutazione miglioramenti nella capacità di svolgere attività fisica nel post-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

Riguardo la capacità di svolgere attività fisica, la situazione delineatasi è ben diversa, con il **38,1% di partecipanti che ha dichiarato grosse difficoltà (punteggi da 1 a 4 riferiti alla capacità di fare attività fisica)** mentre il 45,7% ha indicato di non avere o quasi difficoltà (punteggi da 7 a 10).

Dall'inizio della terapia la situazione NON sembra essere migliorata poiché **solo il 18,1% dichiara miglioramenti importanti (punteggi da 7 a 10)**, contro il 62% che ha indicato miglioramenti minimi o assenti.

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, LA MALATTIA INCIDEVA NEGATIVAMENTE NELLA SUA ATTIVITÀ LAVORATIVA?

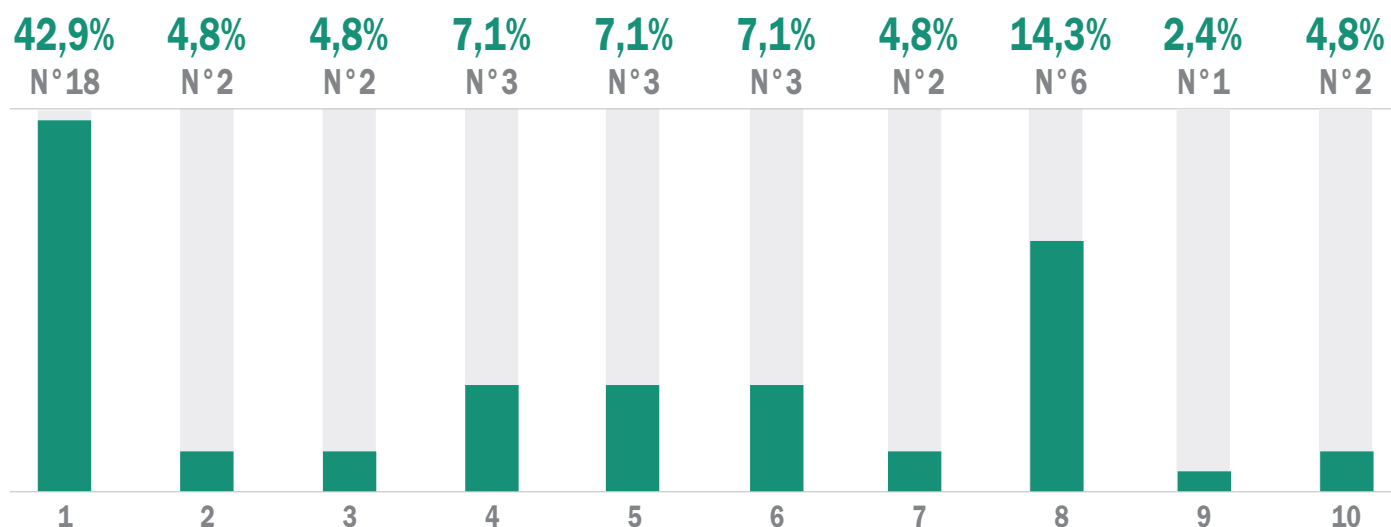


Figura 52: valutazione incidenza sull'attività lavorativa nel pre-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA, HA NOTATO DEI MIGLIORAMENTI NELLA SUA ATTIVITÀ LAVORATIVA?

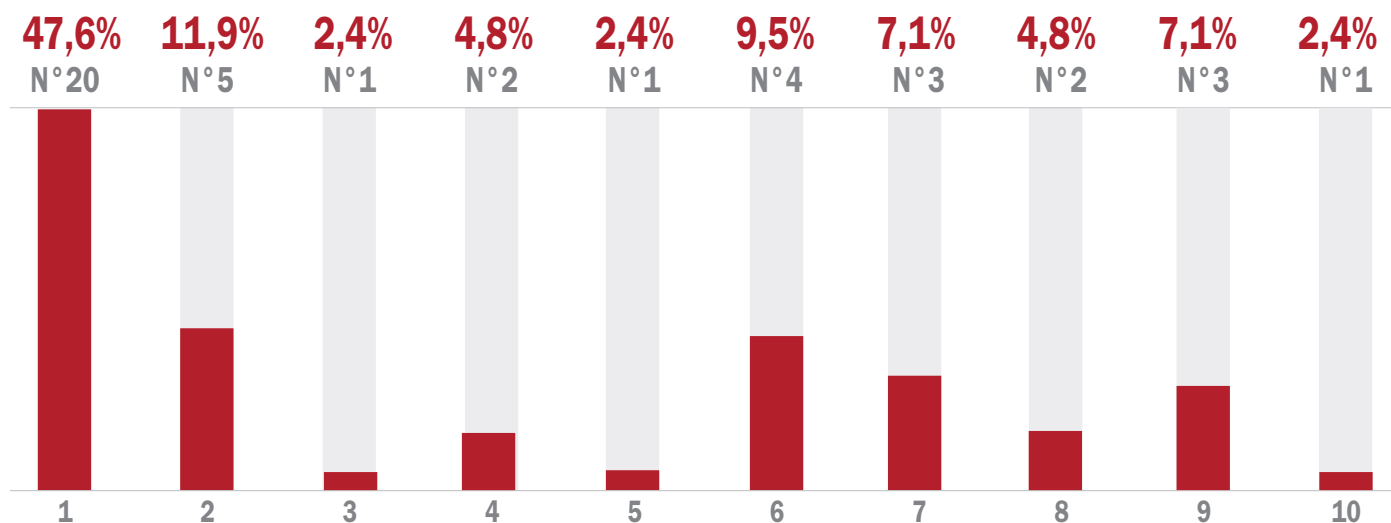


Figura 53: valutazione miglioramenti nella capacità di svolgere l'attività lavorativa nel post-terapia con Acido Obeticolico (OCA)

Riguardo alle difficoltà in ambito lavorativo, **l'incidenza della patologia prima dell'inizio della terapia era importante per il 26,3%, mentre per il 59,6% nulla o minima. I benefici registrati dopo l'inizio della terapia sono stati importanti per il 21,4% dei pazienti, minimi o nulli per il 66,7% dei partecipanti.**

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, COMPLESSIVAMENTE, QUANTO RITIENE CHE LA COLANGITE IMPATTASSE SULLA SUA VITA DA UN PUNTO DI VISTA FISICO?

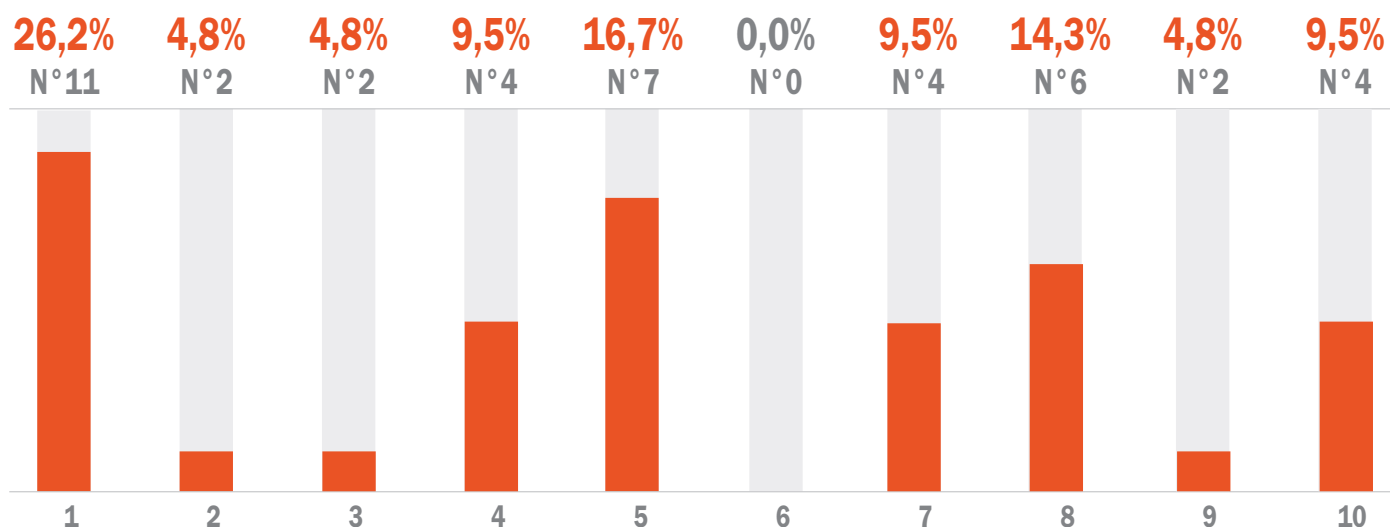


Figura 54: valutazione complessiva dell'impatto della CBP sulla vita del paziente da un punto di vista fisico - pazienti in terapia con Acido Obeticolico (OCA)

COMPLESSIVAMENTE, QUANTO RITIENE UTILE/BENEFICA/DI AIUTO LA TERAPIA DA UN PUNTO DI VISTA FISICO?

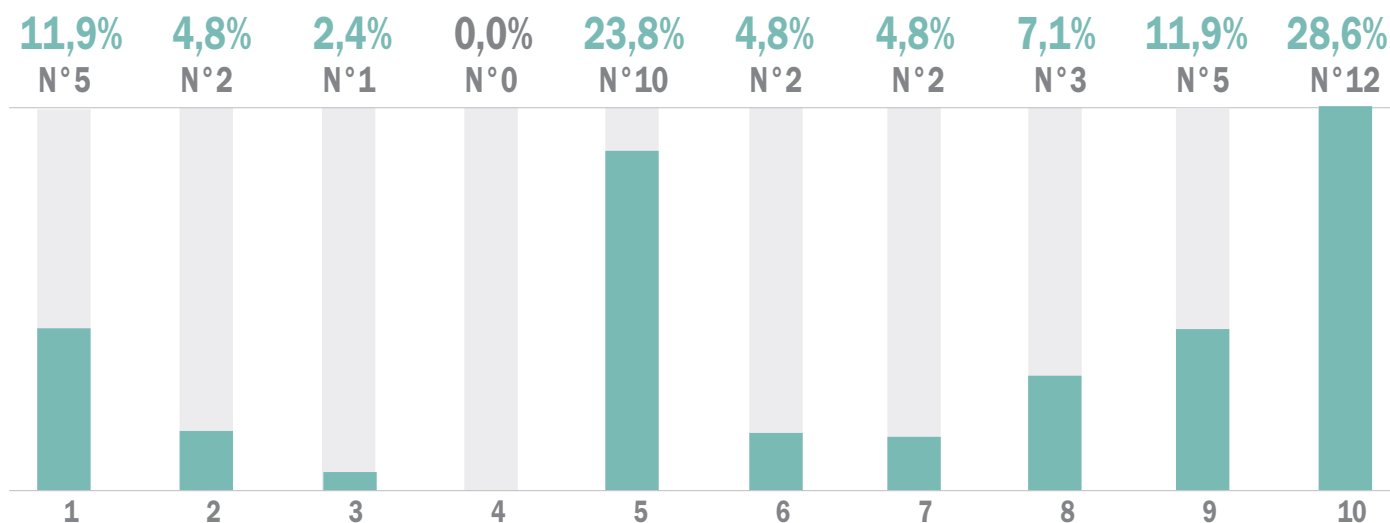


Figura 55: valutazione complessiva del beneficio sulla vita del paziente da un punto di vista fisico grazie alla terapia - pazienti in terapia con Acido Obeticolico (OCA)

Nel complesso, abbiamo quindi chiesto quanto la CBP impattasse sulla vita da un punto di vista fisico e le risposte risultanti hanno indicato che:

- per il **38,1%** l'impatto era notevole (valori da 7 a 10), mentre per il **45,3%** minimo o assente.
- Dopo l'inizio della terapia i miglioramenti dichiarati nel complesso sono però rilevanti: **il 52,4% indica miglioramenti notevoli e tangibili (valori da 7 a 10)**, contro solo il 19,1% con miglioramenti minimi o assenti.

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, COMPLESSIVAMENTE, QUANTO RITIENE CHE LA COLANGITE IMPATTASSE SULLA SUA VITA DA UN PUNTO DI VISTA PSICOLOGICO?

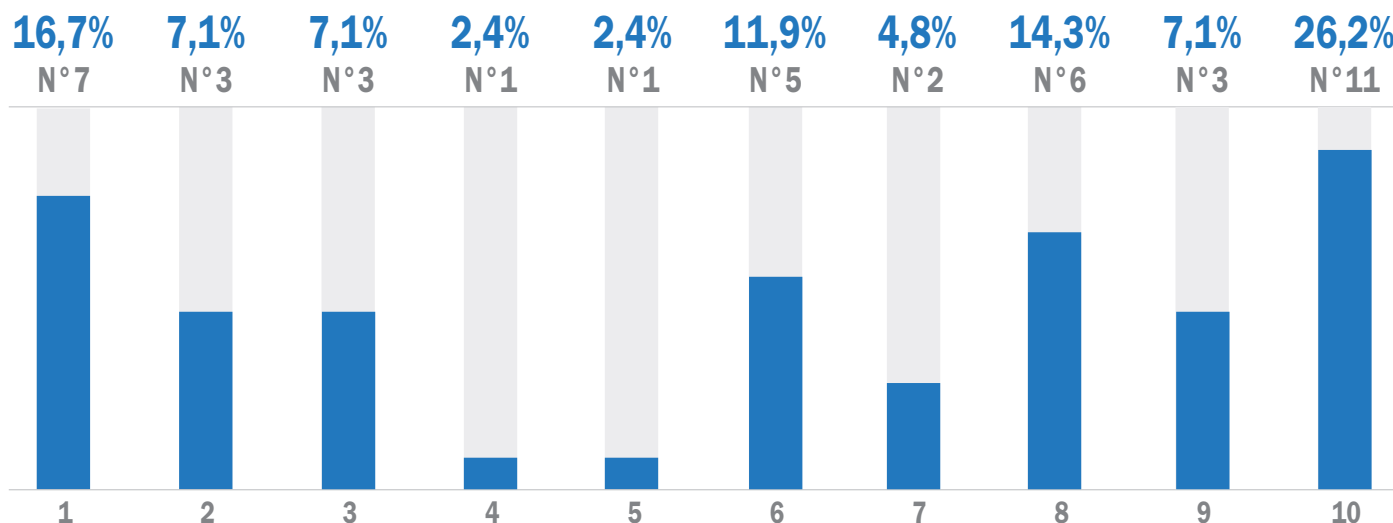


Figura 56: valutazione complessiva dell'impatto della CBP sulla vita del paziente da un punto di vista psicologico - pazienti in terapia con Acido Obeticolico (OCA)

COMPLESSIVAMENTE, QUANTO RITIENE UTILE/BENEFICA/DI AIUTO LA TERAPIA DA UN PUNTO DI VISTA PSICOLOGICO?

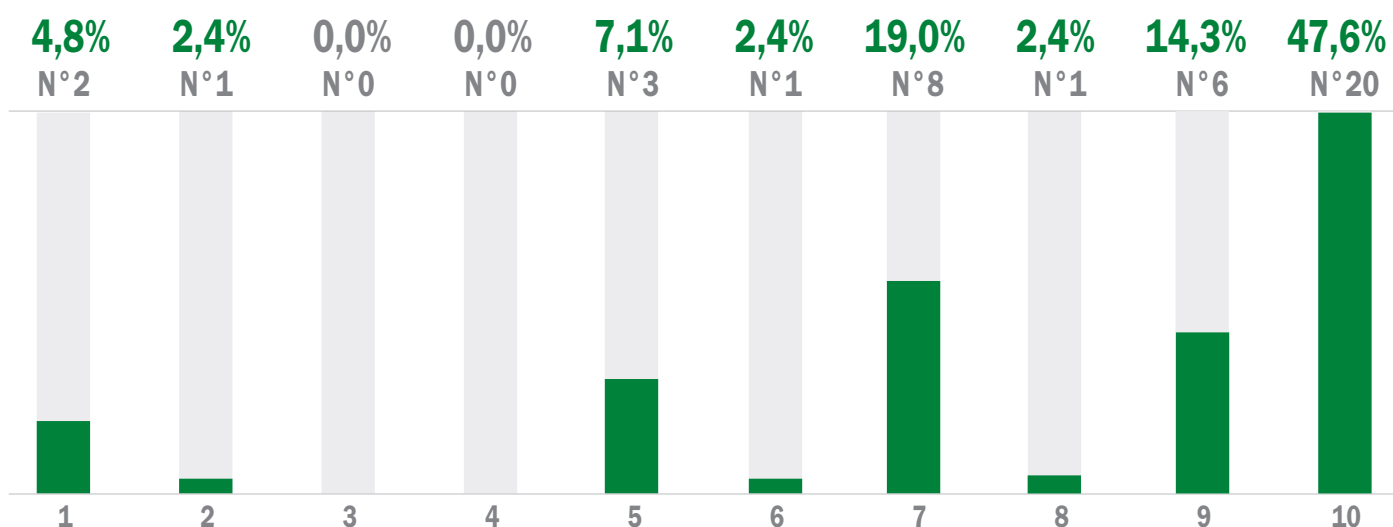


Figura 57: valutazione complessiva del beneficio sulla vita del paziente da un punto di vista psicologico grazie alla terapia - pazienti in terapia con Acido Obeticolico (OCA)

Analogamente all'aspetto fisico nel complesso, anche quello psicologico complessivo è stato indagato:

- **prima dell'inizio della terapia, la CBP era considerata impattante sulla sfera psicologica dal 52,4% dei partecipanti (valori da 7 a 10);**
- dopo l'inizio della terapia addirittura oltre **l'83% ha dichiarato miglioramenti notevoli**, con ben 47,6% che ha assegnato valore "10".

Riassumendo, quindi, dall'analisi del gruppo di quesiti presentato, appare evidente che l'impatto della CBP fosse medio dal punto di vista fisico e decisamente alto dal punto di vista psicologico, ma allo stesso tempo che l'impatto della terapia (diretto o indiretto) su entrambe le sfere, particolarmente su quella psicologica, sia molto importante e positiva nella prospettiva del paziente.

B) Pazienti in terapia farmacologica senza OCA - Confronto risposte tra “prima di iniziare la terapia” vs “dall’inizio della terapia”

La medesima analisi condotta sul gruppo pazienti in terapia con OCA è stata condotta sul gruppo di pazienti sempre in terapia farmacologica ma senza OCA. L'intento era di rilevare e mettere in evidenza eventuali differenze tra i due gruppi, ipotizzando potessero essere legate alla terapia o, forse ancor di più, alla eventuale possibile differente severità della patologia e dei suoi sintomi associata all'intolleranza/inefficacia dell'UDCA.

Abbiamo già sottolineato come il campione dei pazienti in terapia farmacologica senza OCA sia nettamente più numeroso del gruppo con OCA, ma questo è un dato atteso, dal momento che solo una parte (tra il 10-15%) dei pazienti con CBP fa ricorso alla terapia con OCA.

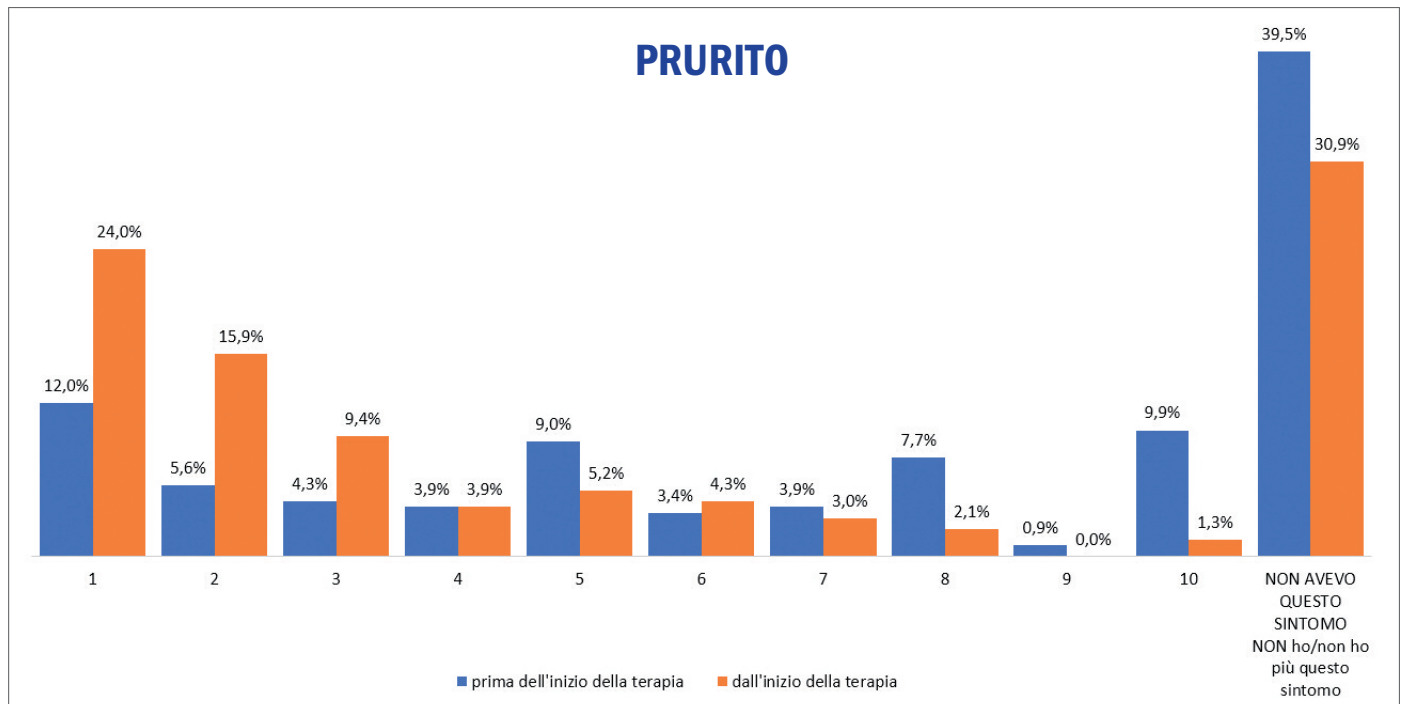


Figura 58: valutazione PRURITO nel pre- e post-terapia senza Acido Obetico (OCA)

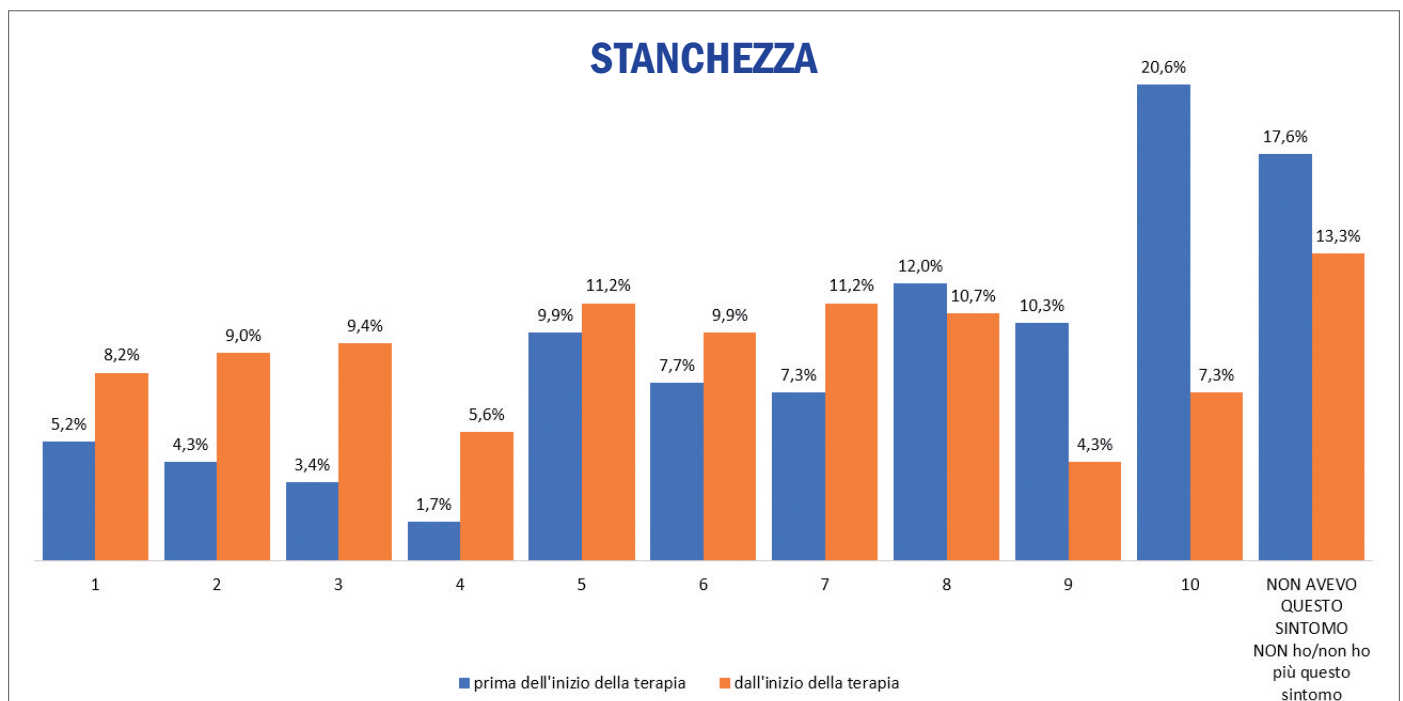


Figura 59: valutazione STANCHEZZA nel pre- e post-terapia senza Acido Obetico (OCA)

SECCHENZA DELLE FAUCI, DEGLI OCCHI E DELLE ZONE INTIME (SICCA COMPLEX) ANCHE SOLO UNO DI QUESTI SINTOMI

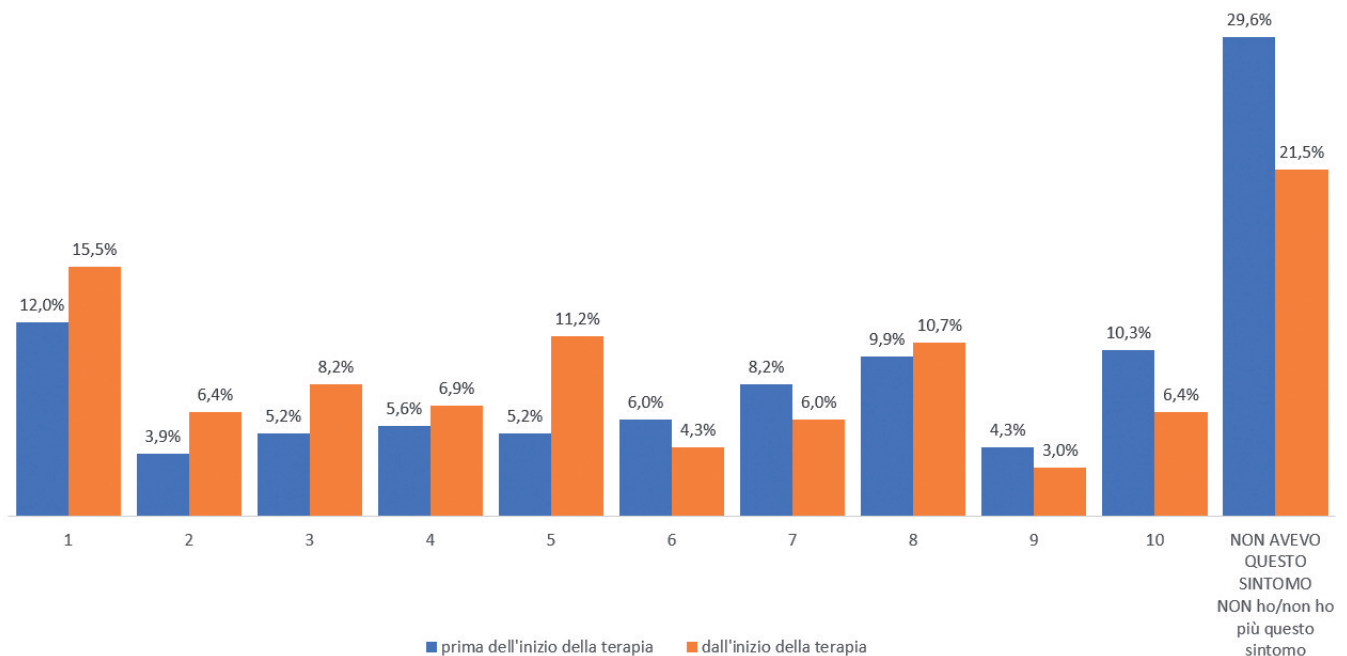


Figura 60: valutazione SICCA COMPLEX nel pre- e post-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

DOLORE ALLE OSSA E ALLE ARTICOLAZIONI

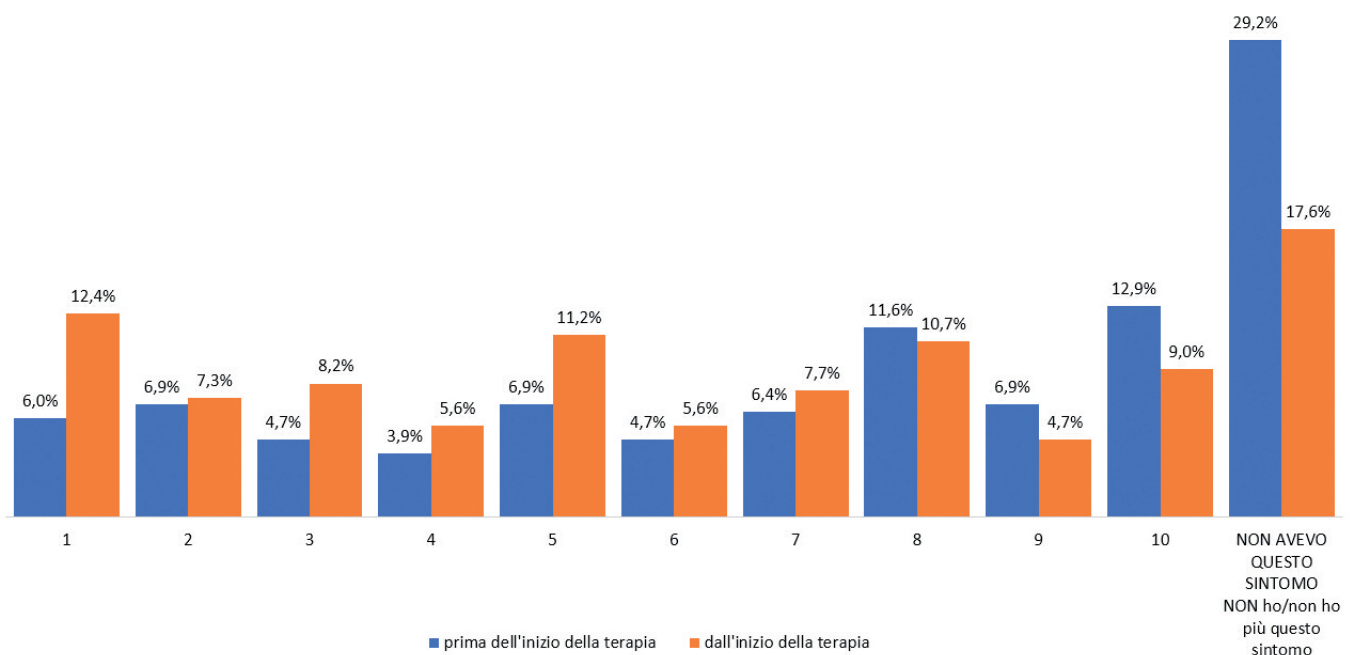


Figura 61: valutazione DOLORE OSTEO-ARTICOLARE nel pre- e post-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

MAL DI STOMACO

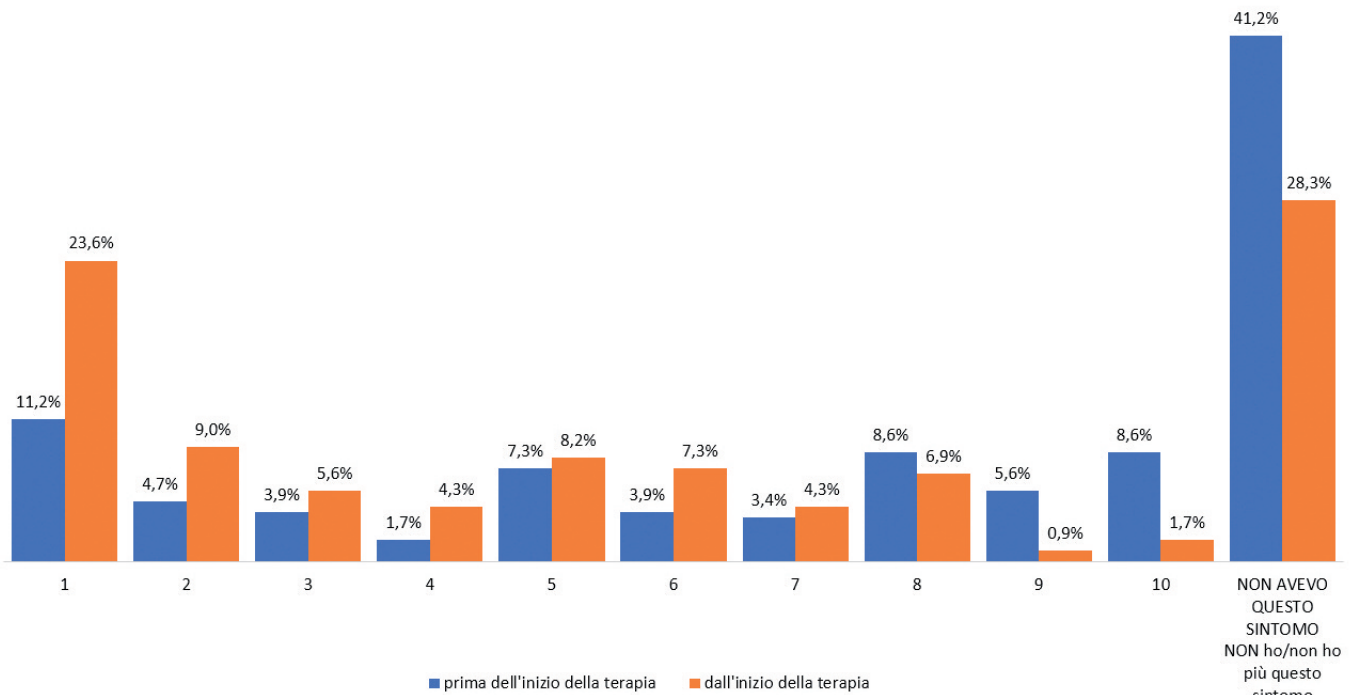


Figura 62: valutazione MAL DI STOMACO nel pre- e post-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

GAMBE AFFATICATE

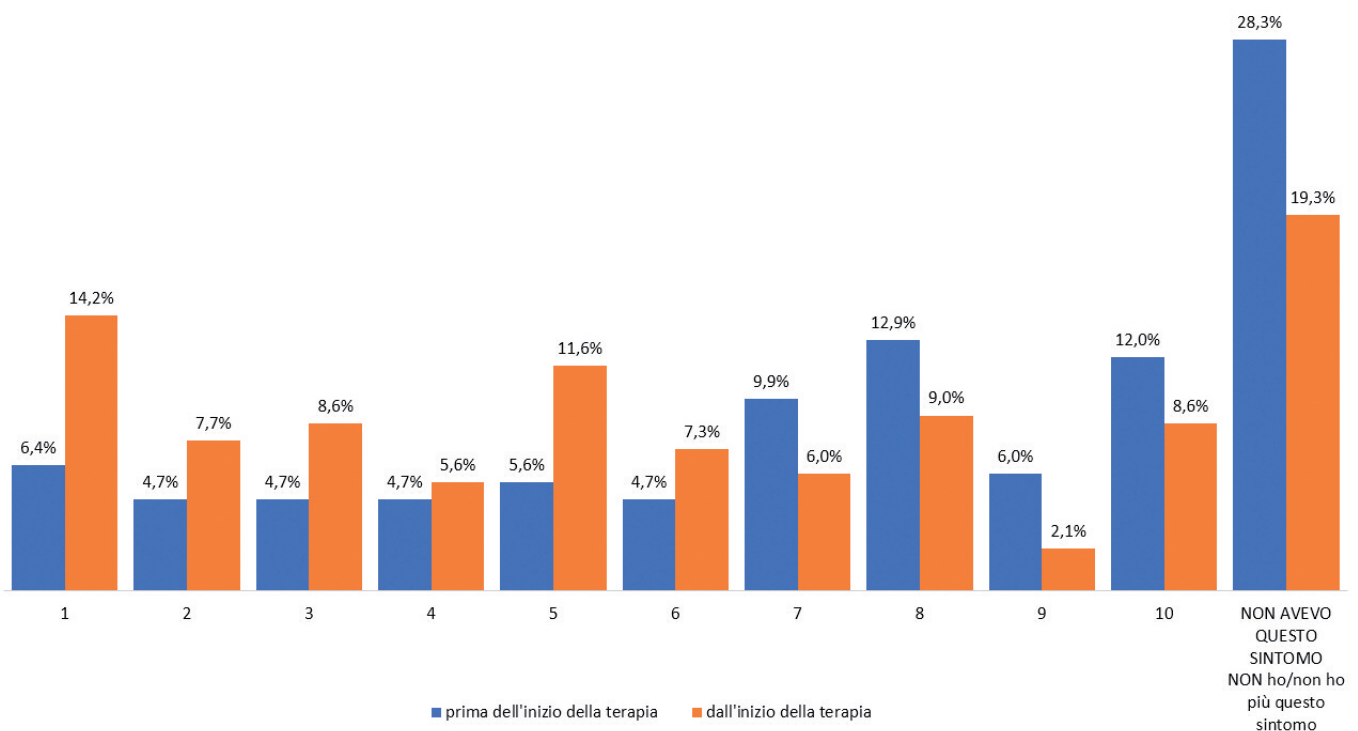


Figura 63: valutazione GAMBE AFFATICATE nel pre- e post-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

Se analizziamo nel complesso le risposte per tutti gli indici proposti, possiamo chiaramente individuare una percezione dei sintomi che segue lo stesso andamento del gruppo in terapia con OCA:



Prurito

- lieve o assente tra pre e post terapia: 25,8% vs 53,2%;
- tra mediamente e molto tra pre e post terapia: 22,4% vs 6,4%, con riduzione significativa di valore assegnato 10 nel post terapia.



Stanchezza

- lieve o assente tra pre e post terapia: 14,6% vs 32,2%;
- tra mediamente e molto tra pre e post terapia: 50,2% vs 33,5%.



Sicca Complex

- lieve o assente tra pre e post terapia: 26,7% vs 37,0%;
- tra mediamente e molto tra pre e post terapia: 32,7% vs 26,1 con riduzione significativa valore assegnato 10 nel post terapia



Dolore osteo-articolare

- lieve o assente tra pre e post terapia: 21,5% vs 33,5%;
- tra mediamente e molto tra pre e post terapia: 37,8% vs 32,1%.



Mal di stomaco

- lieve o assente tra pre e post terapia: 21,5% vs 42,5%;
- tra mediamente e molto tra pre e post terapia: 26,2% vs 13,8%, con riduzione significativa valore assegnato 9 e 10 nel post terapia.



Gambe affaticate

- lieve o assente tra pre e post terapia: 20,5% vs 36,7%;
- tra mediamente e molto tra pre e post terapia: 40,8% vs 25,7%.

Rileviamo, anche relativamente a questo set di dati, una sovrapponibilità dei dati del gruppo in terapia con OCA e del gruppo in terapia senza OCA.



PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, AVEVA BISOGNO DI AIUTO NELLE SUE ATTIVITÀ DI VITA QUOTIDIANA?

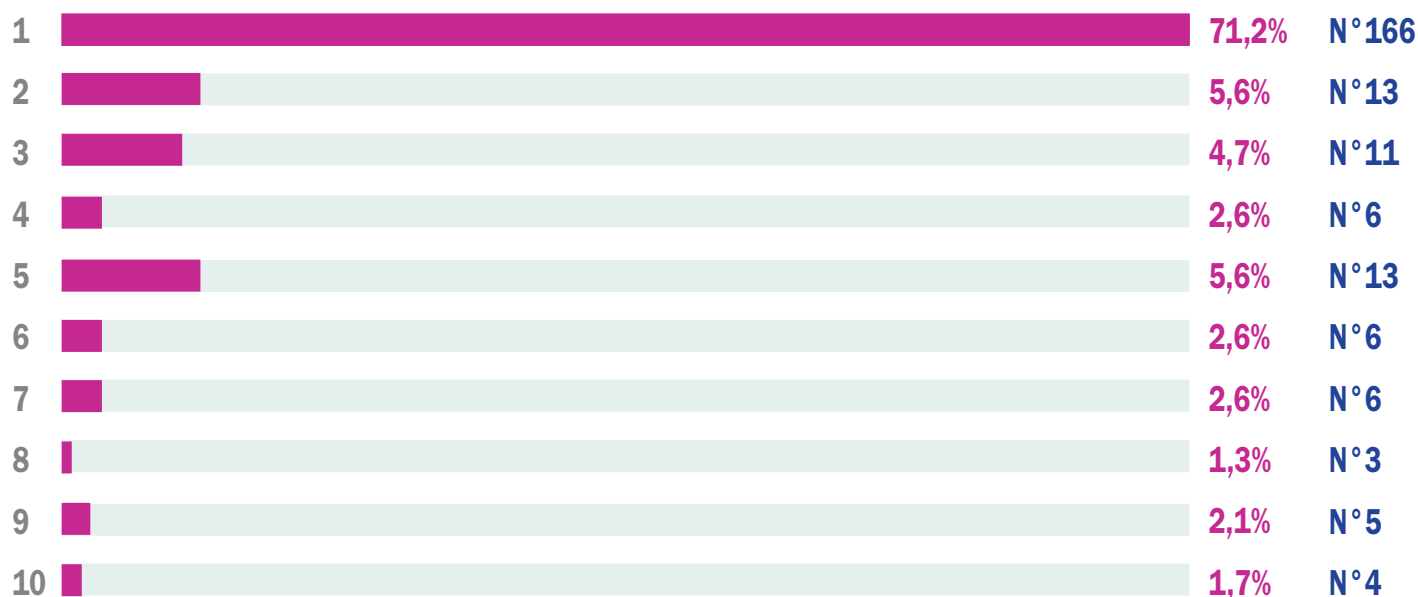


Figura 64: valutazione bisogno di aiuto nelle attività quotidiane nel pre-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA, HA NOTATO DEI MIGLIORAMENTI NELLE ATTIVITÀ DI VITA QUOTIDIANA?

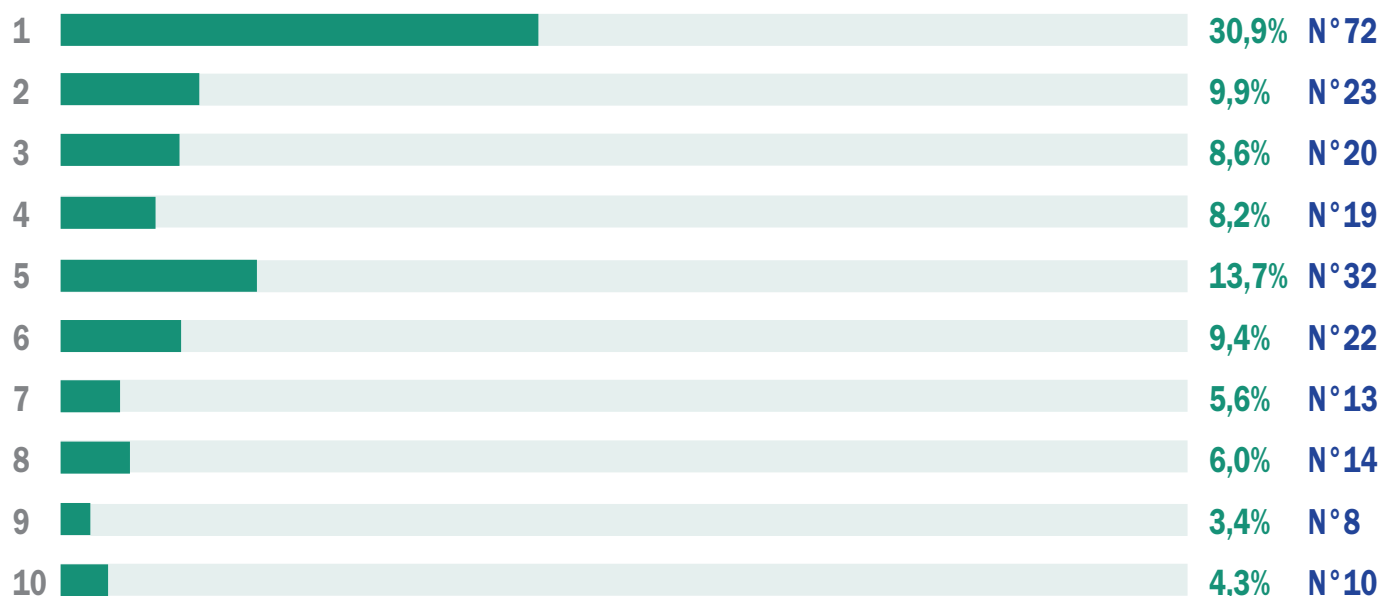


Figura 65: valutazione miglioramenti relative al bisogno di aiuto nelle attività quotidiane nel post-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

Relativamente all'eventuale bisogno di aiuto nelle attività di vita quotidiana, abbiamo registrato il **71,2% dei partecipanti che ha indicato valore "1", ovvero quasi totale assenza di bisogno di aiuto, ed in generale valutazioni basse nel complesso, con solo circa l'8% che ha indicato un valore pari o superiore a "7"**. Questo indica un campione per la maggioranza composto da pazienti che si sentono autosufficienti. Tuttavia, alla domanda su eventuali miglioramenti, circa **il 19% ha indicato miglioramenti notevoli (punteggio superiore a "7")**, mentre **il 55,4% ha indicato di non aver registrato alcun miglioramento** in tale ambito, risposta questa che va comunque inquadrata in una situazione di partenza già di per sé positiva.

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, LA MALATTIA INCIDEVA NEGATIVAMENTE NEI SUOI RAPPORTI FAMILIARI?

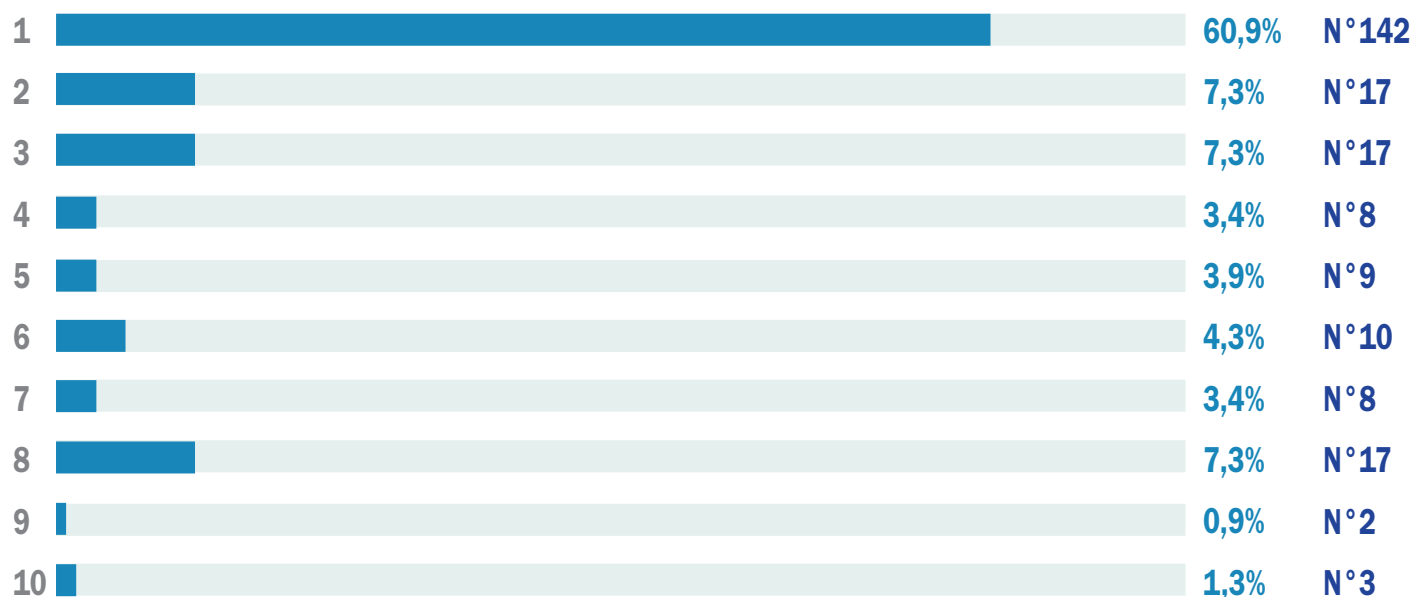


Figura 66: valutazione incidenza della malattia nei rapporti familiari nel pre-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA, HA NOTATO DEI MIGLIORAMENTI NEI SUOI RAPPORTI FAMILIARI?

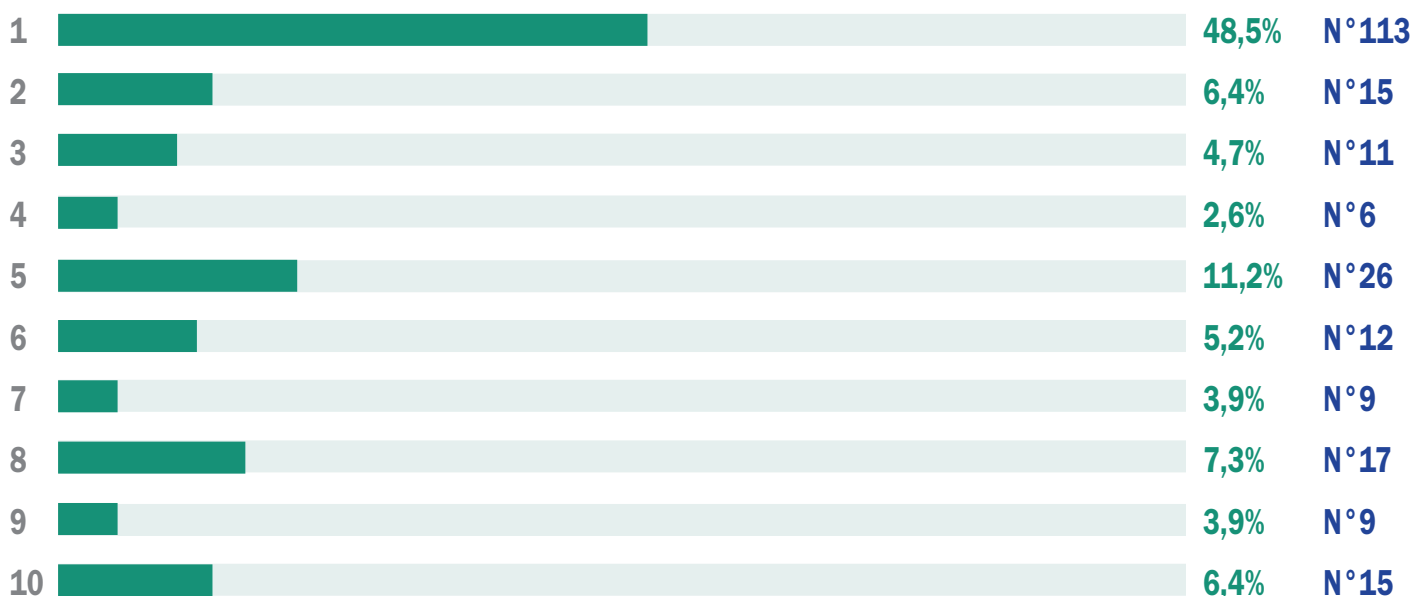


Figura 67: valutazione miglioramenti dei rapporti familiari nel post-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

In riferimento ai rapporti familiari, circa il **13%** ha indicato un **impatto della CBP importante sui rapporti familiari (valori pari o superiori a "7")**, contro un **78,9%** che invece ha valutato con punteggi da **1 a 4** l'impatto della patologia su tale sfera, dato anche questo che indica una positiva situazione di partenza. Analizzando le risposte su eventuali miglioramenti conseguenti all'inizio della terapia, abbiamo rilevato che il **21,5%** ha **dichiarato miglioramenti notevoli (punteggio da 7 a 10)**, contro un **62,2%** circa che invece ha dichiarato miglioramenti lievi o nulli (punteggi da **1 a 4**). Anche in questo caso, quindi, la situazione di partenza indicava disagio solo per una percentuale minore dei partecipanti, che sembra però essere andata migliorando, in base a quanto dagli stessi riferito.

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, QUANTO INCIDEVA LA MALATTIA NEI RAPPORTI SENTIMENTALI?

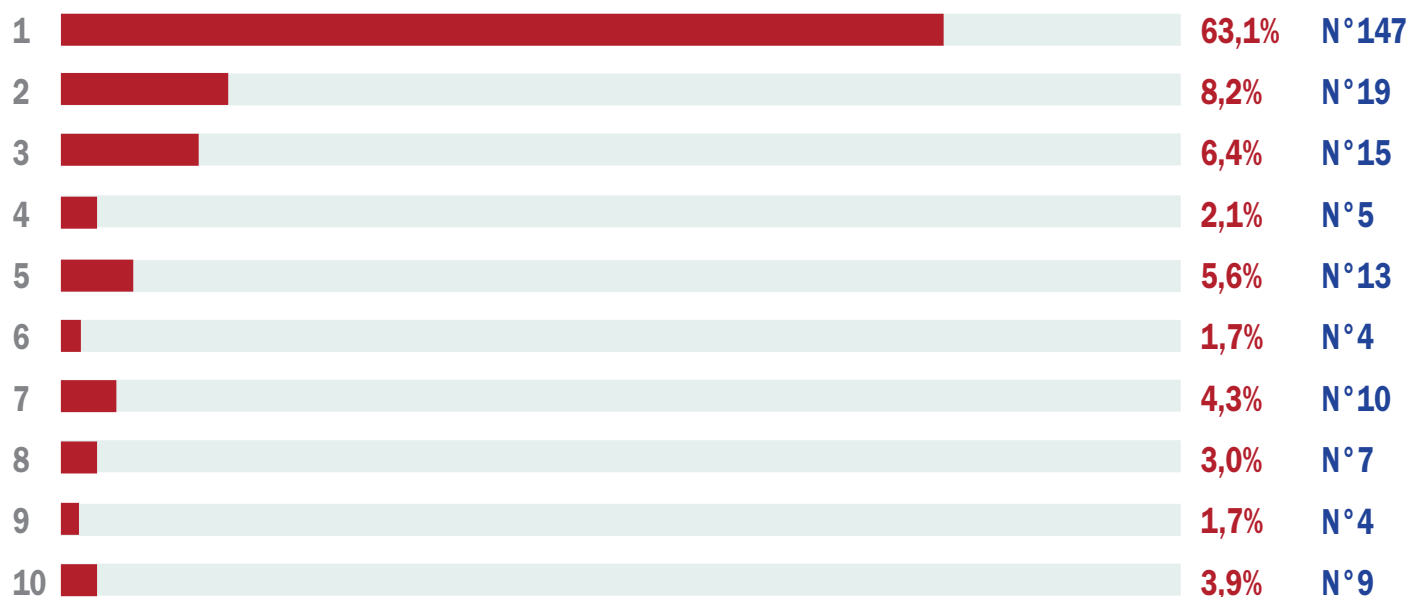


Figura 68: valutazione incidenza della malattia nei rapporti sentimentali nel pre-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA, HA NOTATO DEI MIGLIORAMENTI NEI SUOI RAPPORTI SENTIMENTALI?

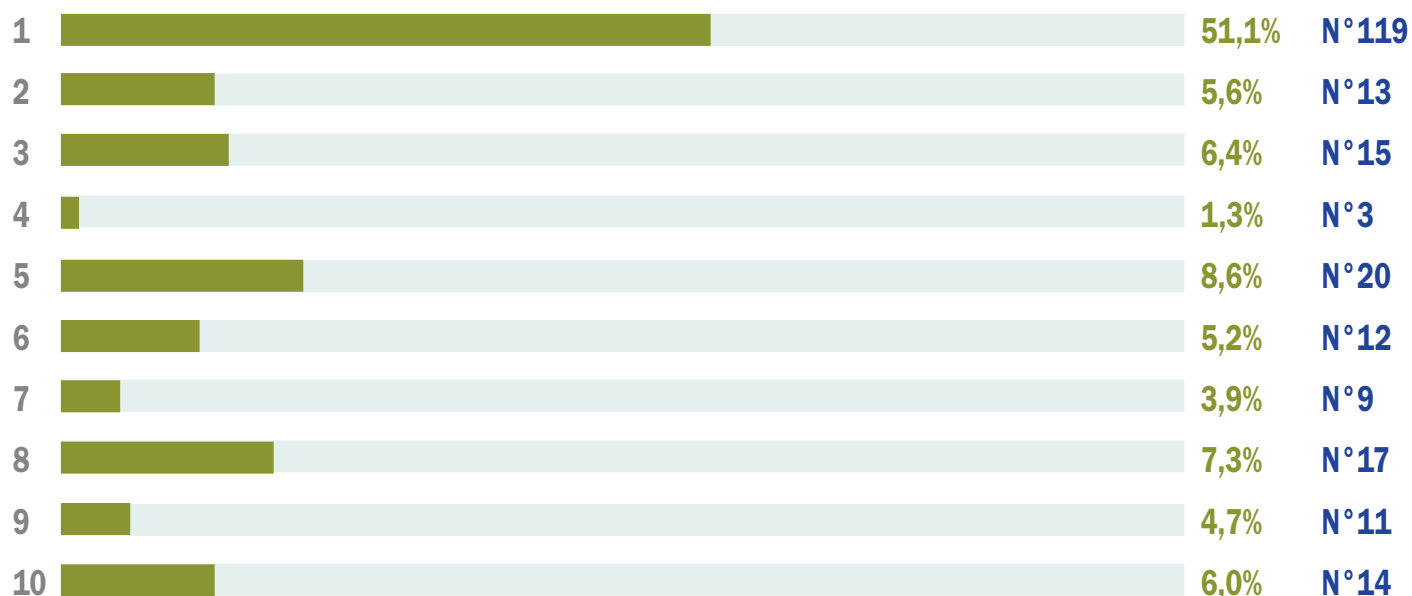


Figura 69: valutazione miglioramenti dei rapporti sentimentali nel post-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

Anche in questo caso, la situazione di partenza appare positiva, con solo il **12,9%** che indica un **impatto forte** (punteggio da 7 a 10), mentre quasi 2 partecipanti su 3 hanno indicato valore "1", ovvero assenza di impatto su tale sfera.

L'analisi del post inizio terapia, delinea un quadro analogo a quello delle domande precedenti: il **21,9%** indica **miglioramenti importanti** (punteggio da 7 a 10), mentre il **64,4%** **miglioramenti nulli o lievi** (punteggi da 1 a 4).

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, LA MALATTIA INCIDEVA NEGATIVAMENTE NEI SUOI RAPPORTI SESSUALI?

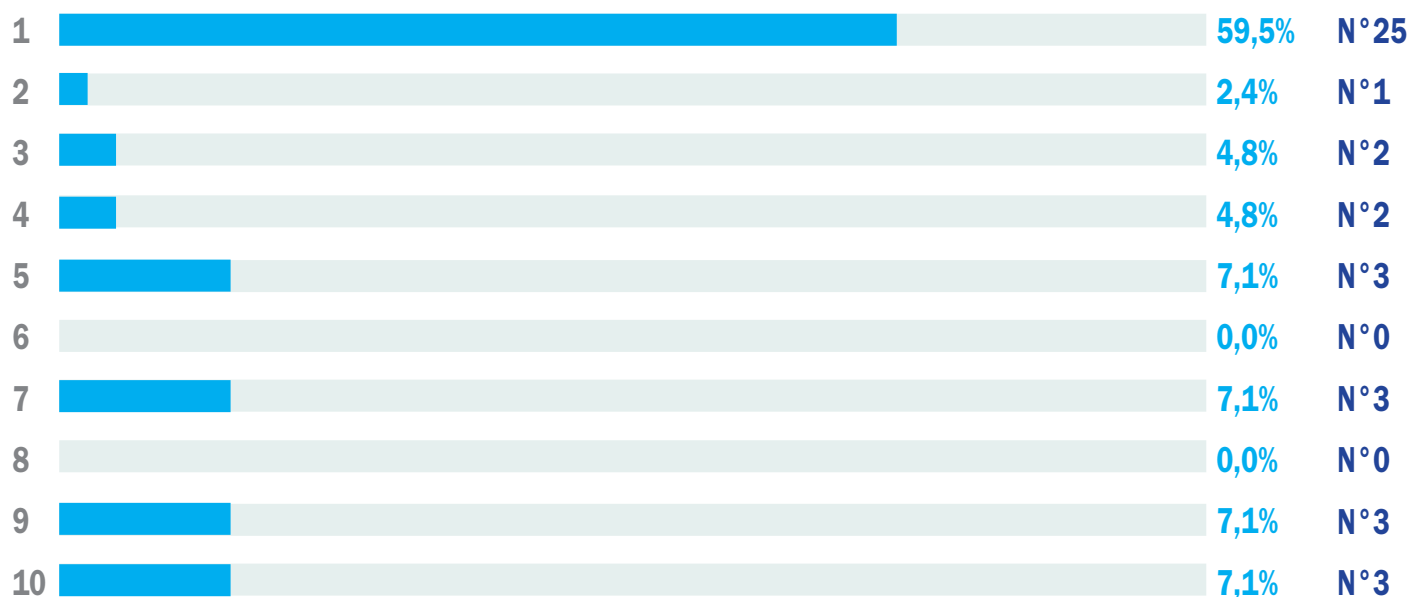


Figura 70: valutazione incidenza della malattia nei rapporti sessuali nel pre-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA, HA NOTATO DEI MIGLIORAMENTI NEI SUOI RAPPORTI SESSUALI?

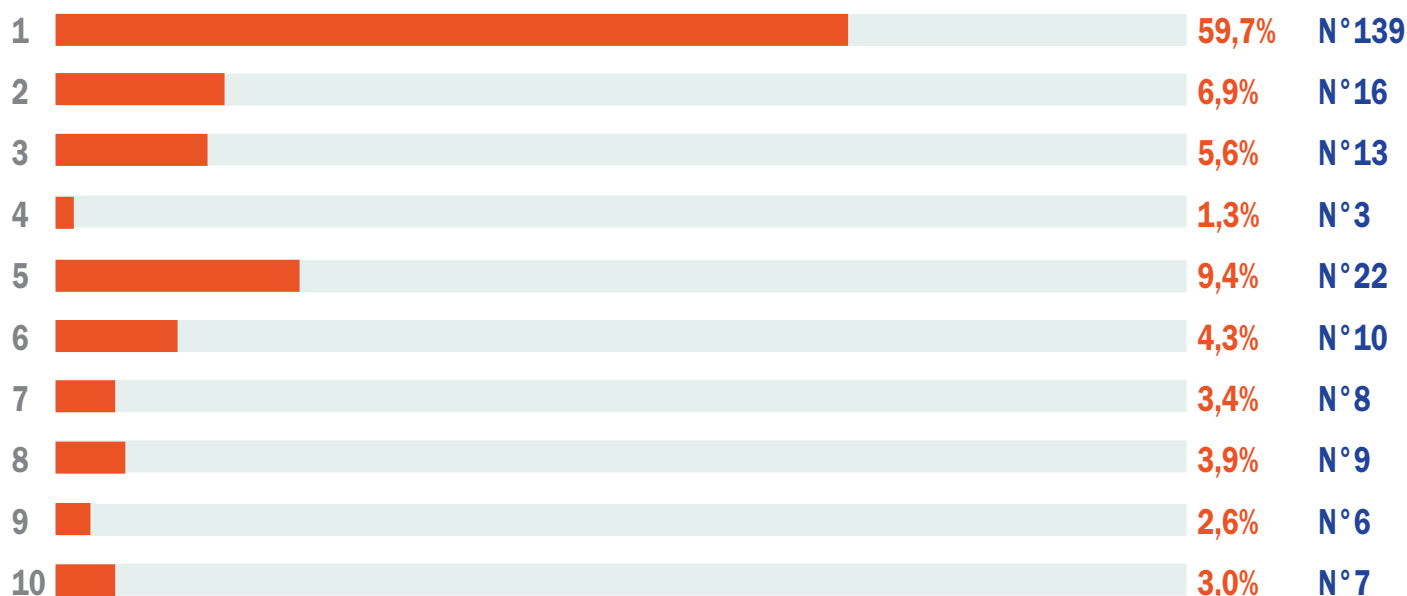


Figura 71: valutazione miglioramenti dei rapporti sessuali nel post-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

Per quel che riguarda i rapporti sessuali, la situazione di partenza appare positiva, con solo il **21,3%** che indica un **impatto forte (punteggio da 7 a 10)**, mentre il **75,2%** dei partecipanti ha indicato valore tra 1 e 4, ovvero **impatto assente o lieve** su tale sfera.

L'analisi del post terapia, delinea un quadro analogo a quello delle domande precedenti: il **12,9%** indica **miglioramenti importanti (punteggio da 7 a 10)**, mentre il **74,4%** **miglioramenti nulli o lievi (punteggi da 1 a 4)**.

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, LA MALATTIA INCIDEVA NEGATIVAMENTE NEI SUOI RAPPORTI SOCIALI?

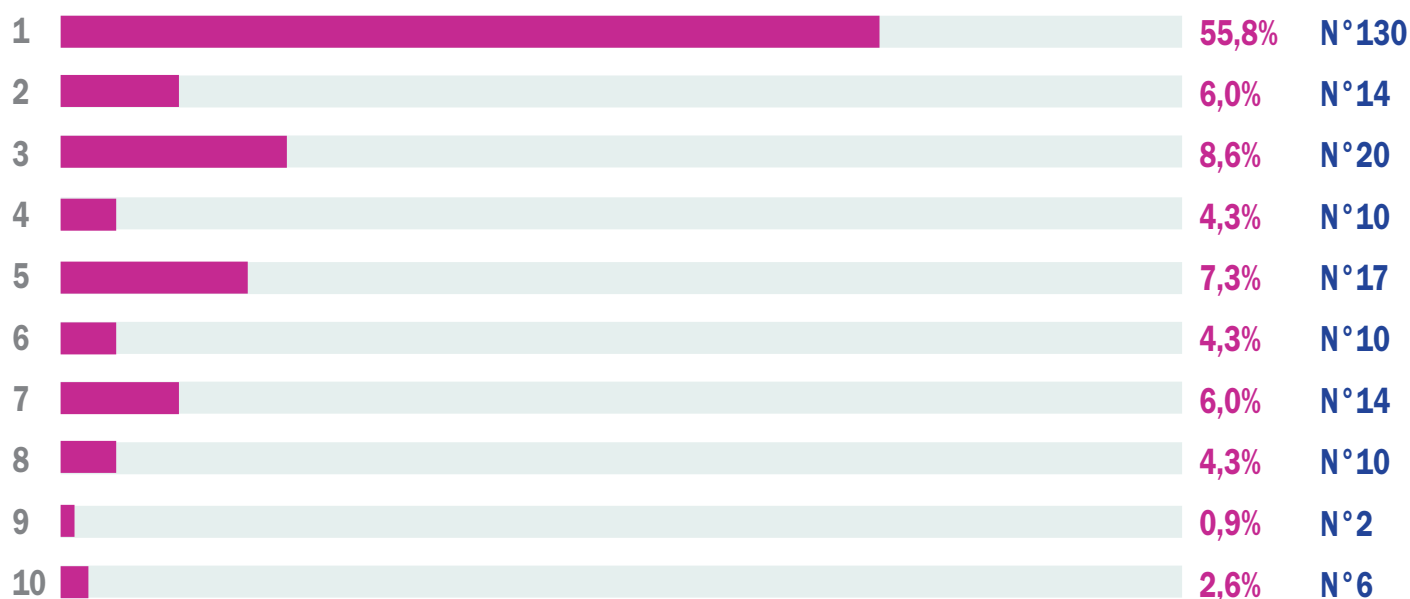


Figura 72: valutazione incidenza della malattia nei rapporti sociali nel pre-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA, HA NOTATO DEI MIGLIORAMENTI NEI SUOI RAPPORTI SOCIALI?

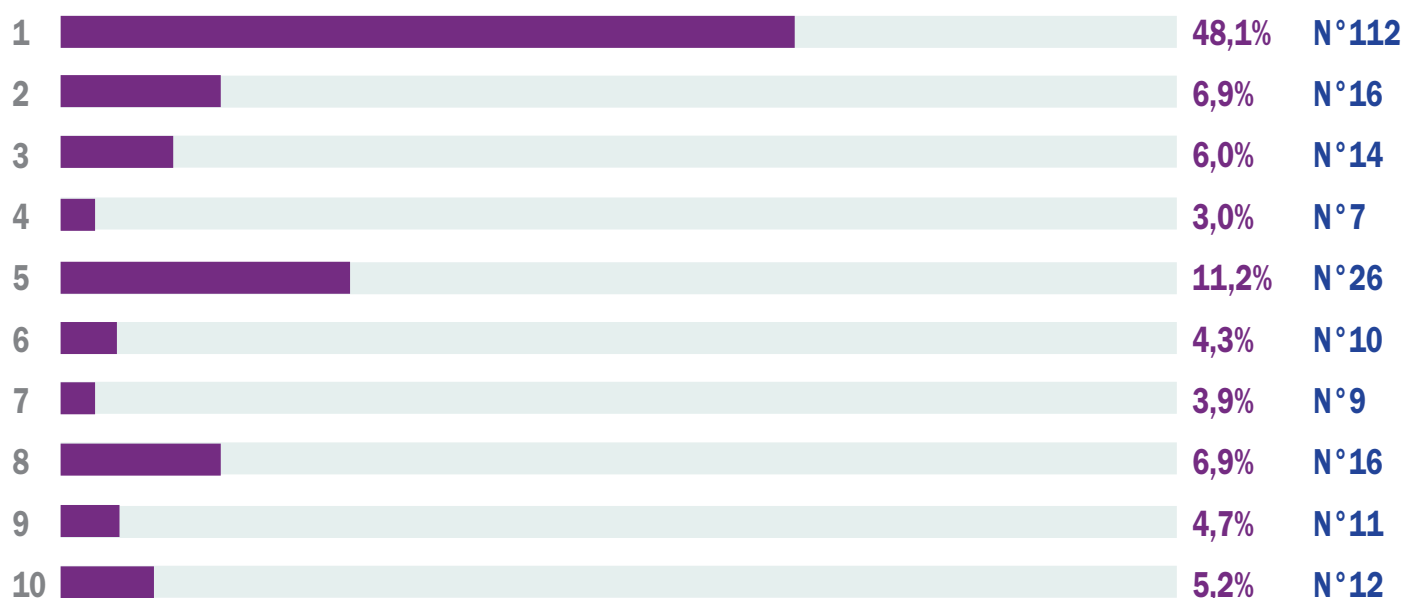


Figura 73: valutazione miglioramenti dei rapporti sociali nel post-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

Per quel che riguarda i rapporti sessuali, la situazione di partenza appare positiva, con solo il **21,3%** che indica un **impatto forte (punteggio da 7 a 10)**, mentre il **75,2%** dei partecipanti ha indicato valore tra 1 e 4, ovvero **impatto assente o lieve** su tale sfera.

L'analisi del post terapia, delinea un quadro analogo a quello delle domande precedenti: il **12,9%** indica **miglioramenti importanti (punteggio da 7 a 10)**, mentre il **74,4%** **miglioramenti nulli o lievi (punteggi da 1 a 4)**.

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, RIUSCIVA A FARE ATTIVITA' FISICA?

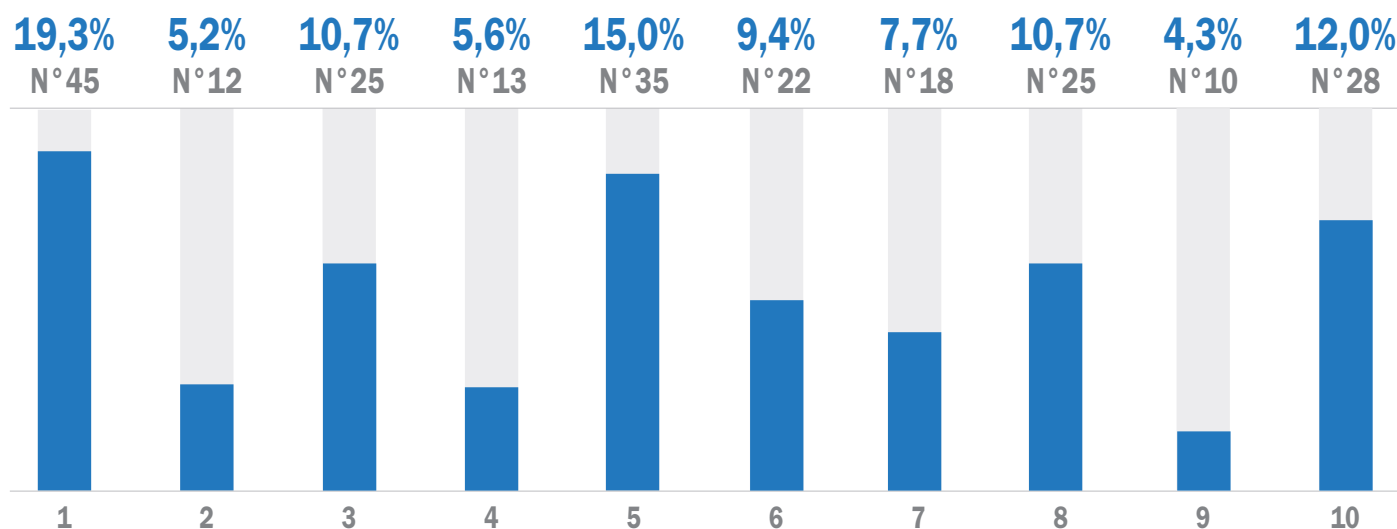


Figura 74: valutazione capacità di svolgere attività fisica nel pre-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA, HA NOTATO DEI MIGLIORAMENTI NELLA CAPACITÀ DI FARE ATTIVITÀ FISICA?

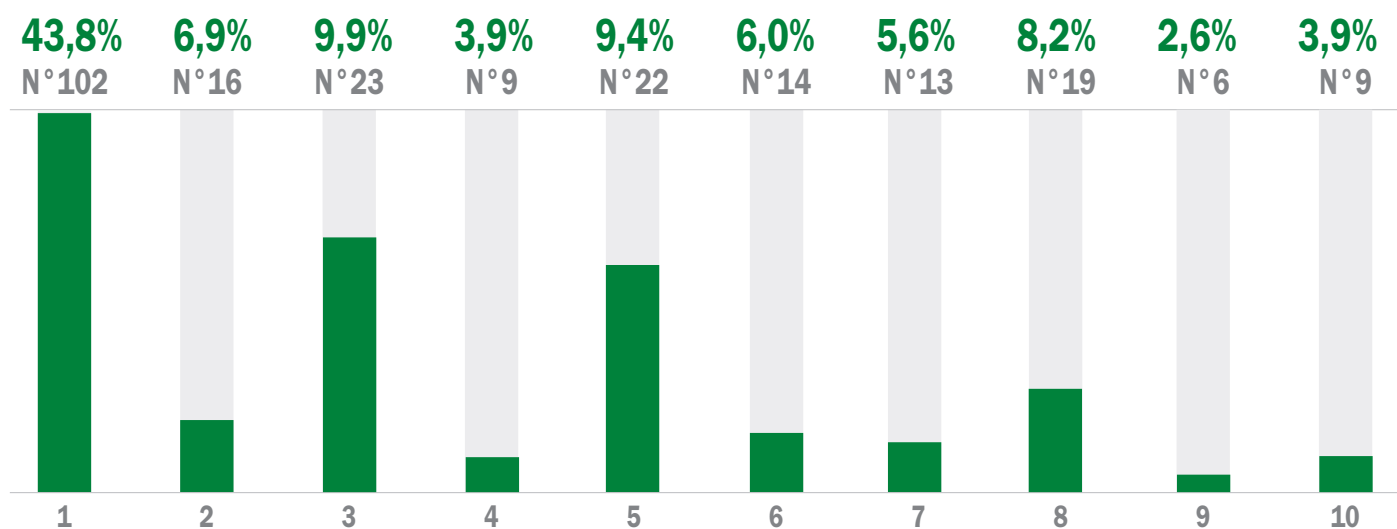


Figura 75: valutazione miglioramenti nella capacità di svolgere attività fisica nel post-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

Riguardo la capacità di svolgere attività fisica, la situazione delineatasi è ben diversa, con il **40,8% di partecipanti che ha dichiarato grosse difficoltà (punteggi da 1 a 4 riferiti alla capacità di fare attività fisica)** mentre il 34,4% ha indicato di non avere o quasi difficoltà (punteggi da 7 a 10).

Dall'inizio della terapia la situazione sembra essere leggermente migliorata poiché il **20,3% dichiara miglioramenti importanti (punteggi da 7 a 10), contro il 64,3% che indicato miglioramenti minimi o assenti.**

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, LA MALATTIA INCIDEVA NEGATIVAMENTE NELLA SUA ATTIVITÀ LAVORATIVA?

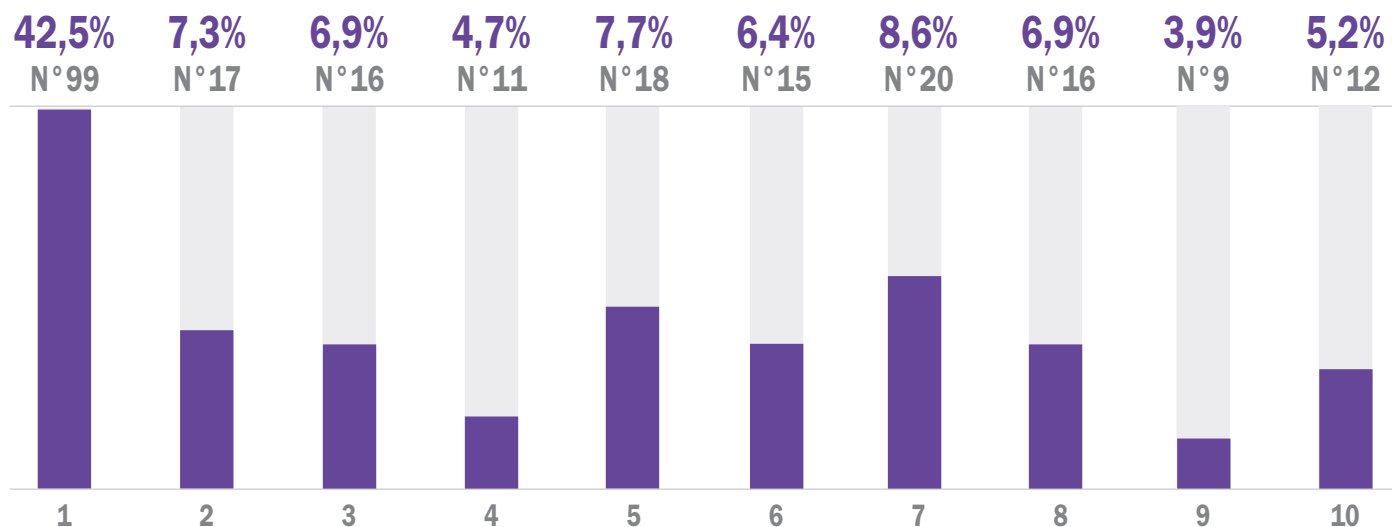


Figura 76: valutazione incidenza sull'attività lavorativa nel pre-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA, HA NOTATO DEI MIGLIORAMENTI NELLA SUA ATTIVITÀ LAVORATIVA?

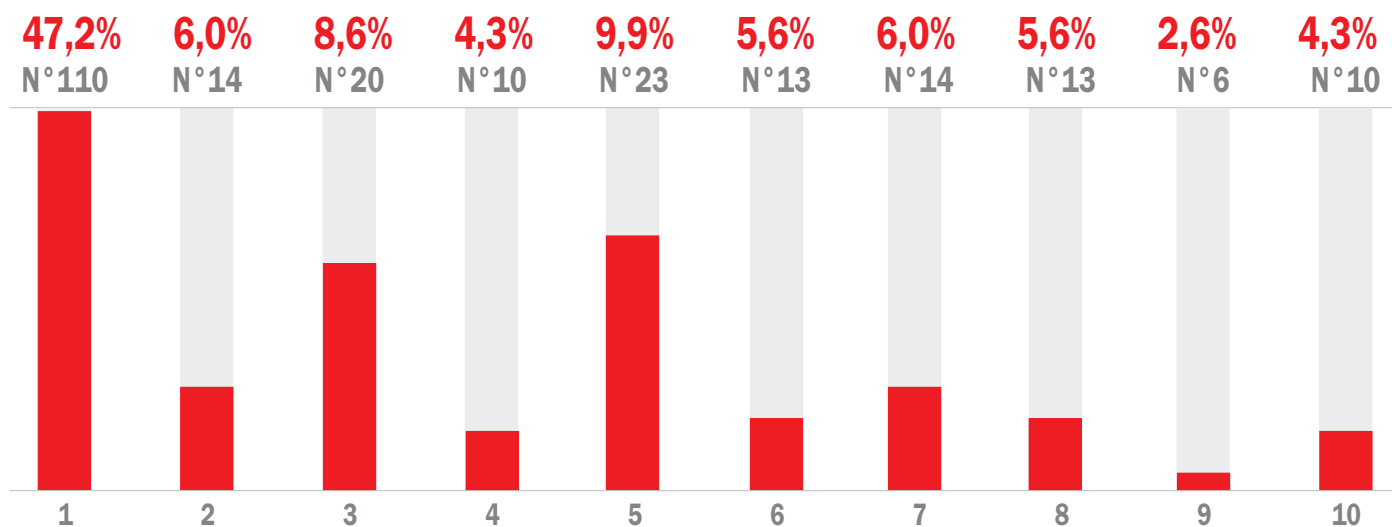


Figura 77: valutazione miglioramenti nella capacità di svolgere l'attività lavorativa nel post-terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

Riguardo alle difficoltà in ambito lavorativo, l'**incidenza della patologia prima dell'inizio della terapia era importante per il 24,6%, mentre per il 61,4% nulla o minima.**

I benefici registrati dopo l'inizio della terapia sono stati importanti per il 18,5% dei pazienti, minimi o nulli per il 66,1% dei partecipanti.

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, COMPLESSIVAMENTE, QUANTO RITIENE CHE LA COLANGITE IMPATTASSE SULLA SUA VITA DA UN PUNTO DI VISTA FISICO?

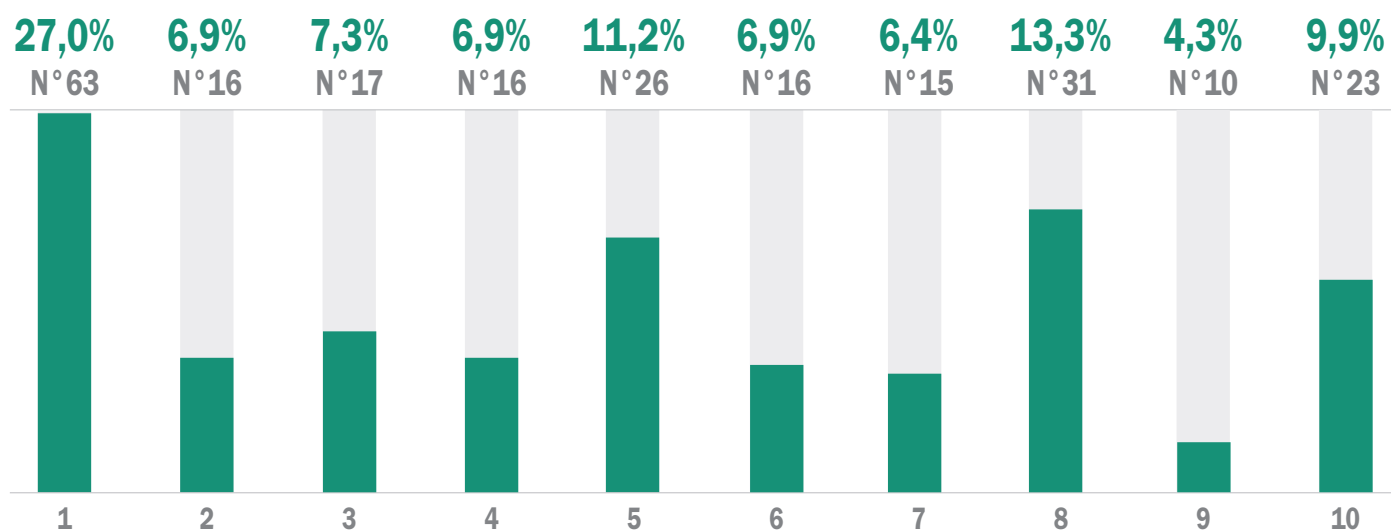


Figura 78: valutazione complessiva dell'impatto della CBP sulla vita del paziente da un punto di vista fisico - pazienti in terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

COMPLESSIVAMENTE, QUANTO RITIENE UTILE/BENEFICA/DI AIUTO LA TERAPIA DA UN PUNTO DI VISTA FISICO?

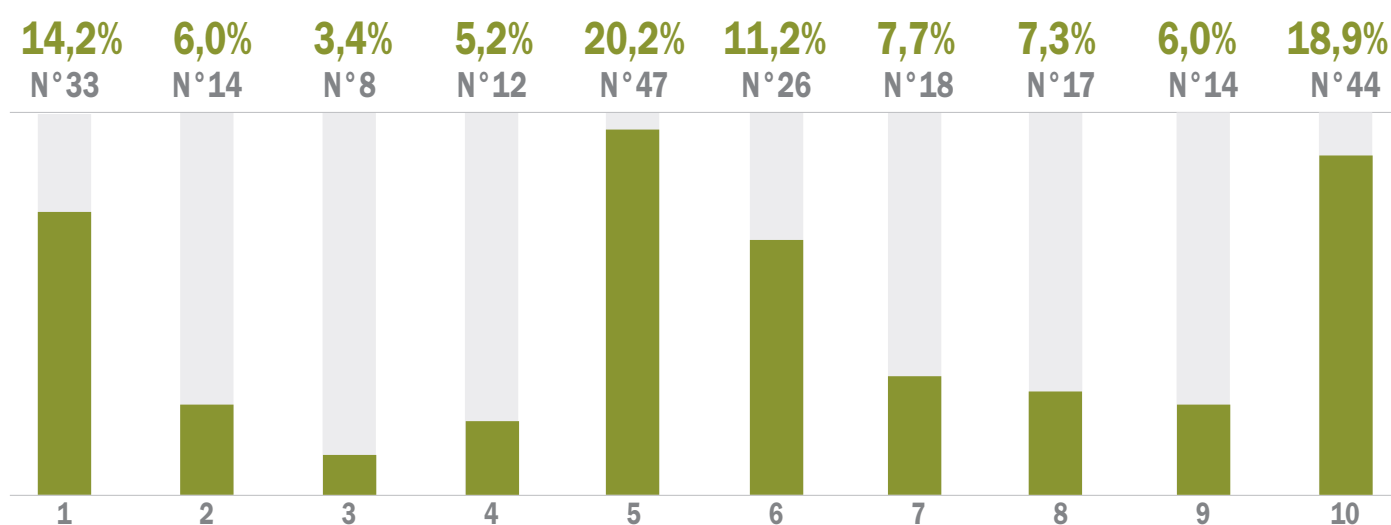


Figura 79: valutazione complessiva del beneficio sulla vita del paziente da un punto di vista fisico grazie alla terapia - pazienti in terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

Nel complesso, abbiamo quindi chiesto quanto la CBP impattasse sulla vita da un punto di vista fisico e le risposte risultanti hanno indicato che:

per il 34,7% l'impatto era notevole, mentre per il 48% minimo o assente.

Dopo l'inizio della terapia i miglioramenti dichiarati nel complesso sono però rilevanti: il 39,9% indica miglioramenti notevoli e tangibili (da 7 a 10), contro il 28,2% con miglioramenti minimi o assenti.

PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA, COMPLESSIVAMENTE, QUANTO RITIENE CHE LA COLANGITE IMPATTASSE SULLA SUA VITA DA UN PUNTO DI VISTA PSICOLOGICO?

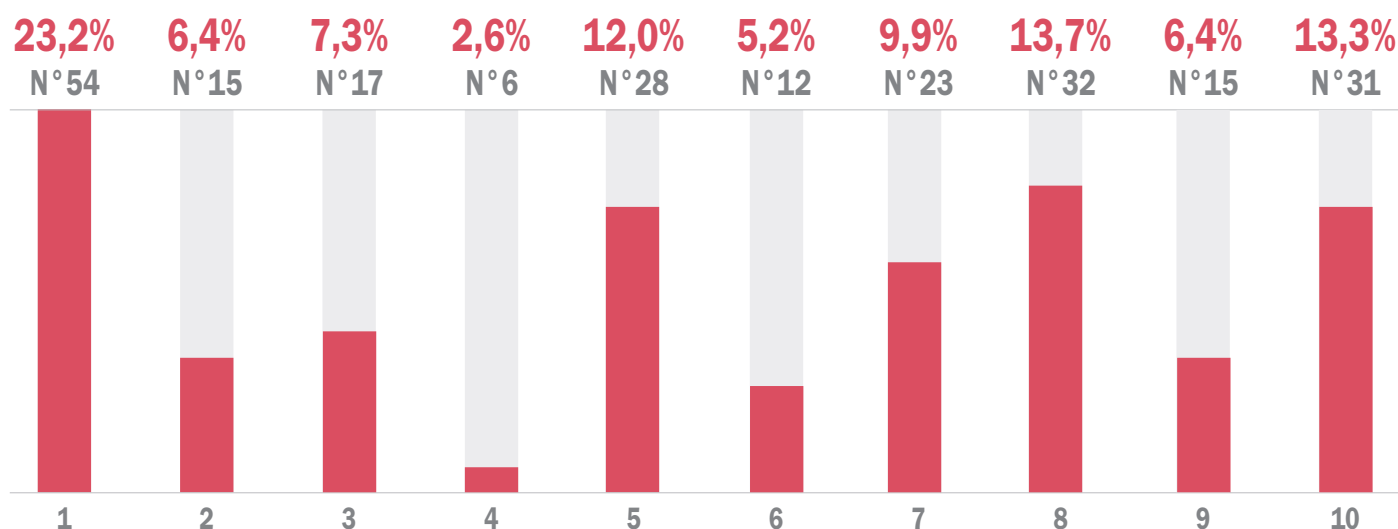


Figura 80: valutazione complessiva dell'impatto della CBP sulla vita del paziente da un punto di vista psicologico - pazienti in terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

COMPLESSIVAMENTE, QUANTO RITIENE UTILE/BENEFICA/DI AIUTO LA TERAPIA DA UN PUNTO DI VISTA PSICOLOGICO?

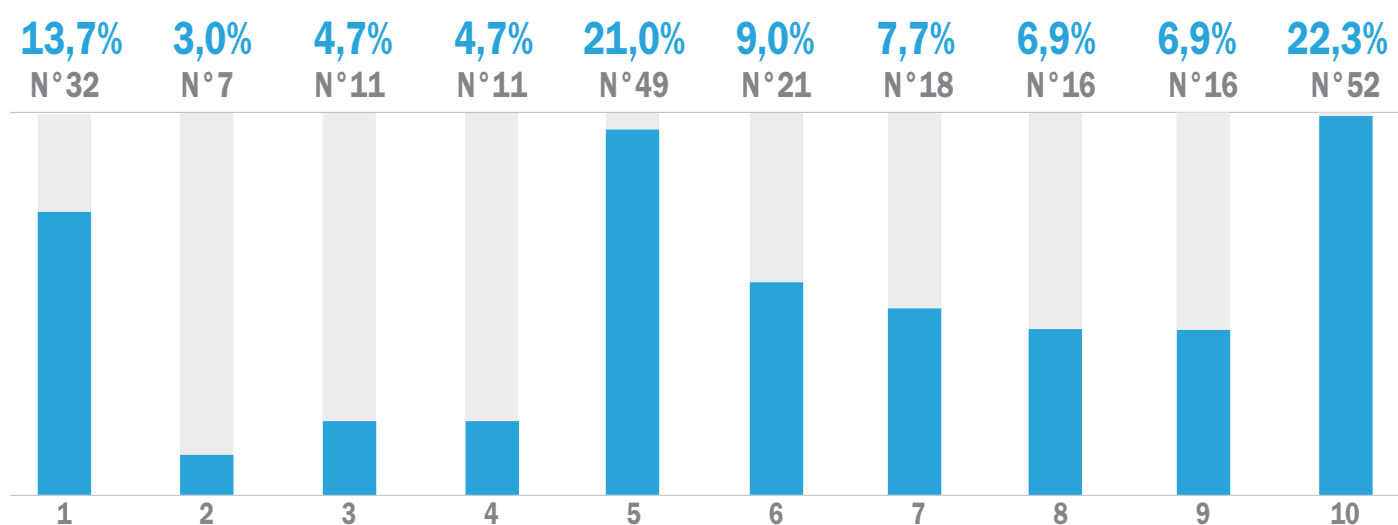


Figura 81: valutazione complessiva del beneficio sulla vita del paziente da un punto di vista psicologico grazie alla terapia - pazienti in terapia senza Acido Obeticolico (OCA)

Analogamente all'aspetto fisico nel complesso, anche quello psicologico complessivo è stato indagato:

prima dell'inizio della terapia, la CBP era considerata molto impattante sulla sfera psicologica dal 43,3% dei partecipanti (punteggi da 7 a 10);

dopo l'inizio della terapia addirittura **oltre l'44,3% ha dichiarato miglioramenti notevoli, con il 22,3%** che ha assegnato valore "10".

Riassumendo, quindi, dall'analisi del gruppo di quesiti presentato appare evidente che anche nel gruppo in terapia farmacologica senza OCA l'impatto della CBP fosse medio dal punto di vista fisico e mediamente alto dal punto di vista psicologico, ma allo stesso tempo che l'impatto della terapia (diretto o indiretto) su entrambe le sfere, sia **importante e positiva nella prospettiva del paziente.**

Rileviamo, anche relativamente a questo set di dati, una sovrapponibilità dei risultati del gruppo in terapia con OCA e del gruppo in terapia senza OCA quasi perfetta, con anzi alcuni settori in cui i benefici dichiarati dal gruppo in terapia con OCA risultano nettamente più evidenti in confronto al gruppo in terapia senza OCA.

Questo per un duplice fattore: un apparente impatto maggiore dei sintomi e della CBP nel complesso nel pre-terapia, e al contempo un beneficio dichiarato maggiore nel post-terapia.

Tutto ciò indica ancora una volta che i benefici della terapia con OCA, per chi NON può sottoporsi a terapia con UDCA (o per i quali l'UDCA non è efficace), sono assolutamente comparabili e, quindi, di come l'OCA rappresenti la soluzione (unica) alternativa per permettere ai pazienti intolleranti all'UDCA di conseguire benefici clinici e controllo della patologia analoghi a tutti gli altri pazienti. Ancora, equità di benefici e di possibilità.

Complessivamente, volendo effettuare una sintesi complessiva delle informazioni presentate, possiamo notare un allineamento quasi perfetto tra le valutazioni dei pazienti dei due sotto-gruppi nel primo set di quesiti sui sintomi pre-terapia, con alcune piccole note da rilevare:

- Prurito: le valutazioni da 7 a 10 (impatto forte) sono complessivamente le stesse, sebbene si noti una valutazione "10" nel gruppo "con OCA" doppia (19,0% vs 9,9%).
- Gambe affaticate: le valutazioni da 1 a 4 del gruppo "con OCA" sono significativamente inferiori al gruppo "senza OCA", viceversa per i valori da 7 a 10 (26,1% vs 40,8%).

Riguardo alla valutazione dei sintomi dopo l'inizio della terapia, in generale, si registra in entrambi i gruppi un miglioramento, con una riduzione delle valutazioni negative (da 7 a 10, impatto notevole della CBP) rilevante.

Inoltre, le variazioni sono pressoché comparabili con alcuni elementi da rilevare:

- Prurito: nel gruppo in terapia con OCA scompaiono le valutazioni da 9 e 10, quest'ultima al 19% nel pre-terapia, per un complessivo di solo 2,4% dei partecipanti che indicano un impatto notevole (voto 8), il che rappresenta chiara indicazione di un miglioramento importante e considerevole percepito.
- Stanchezza: anche relativamente a questo sintomo la situazione migliora in entrambi i gruppi, ma con riduzioni complessive meno marcate, sebbene la riduzione dei punteggi 9 e 10 sia rilevante; miglioramento più significativo per il gruppo "senza OCA".
- Riguardo al bisogno di supporto di aiuto nelle attività di vita quotidiana, si registra, tuttavia, un "peggioramento" poiché compaiono percentuali più alte di valutazioni sia da 7 a 10, sia della zona intermedia (5-6), sebbene il peggioramento si registri in entrambi i sotto-gruppi in maniera comparabile.

Per quanto riguarda le risposte relative ai miglioramenti percepiti dell'incidenza della malattia sugli aspetti e attività quotidiane, fisiche e psicologiche, **nel complesso, si riscontra una corrispondenza delle valutazioni tra i due gruppi, con tuttavia un dato interessante:** le valutazioni complessive di beneficio della terapia dal punto di vista fisico e psicologico indicano **un miglioramento percepito nettamente ed evidentemente più rilevante nel gruppo "con OCA":**

- **Fisico: 52,4% vs 39,7% punteggi 7-10**
- **Psicologico: 83,3% vs 44,2% punteggi 7-10.**

Parte 8: disagi economici e lavorativi dei pazienti con CBP

Oltre agli aspetti di percezione e valutazione soggettiva del paziente su sintomi e conseguenze della CBP, abbiamo indagato l'impatto della patologia su aspetti più concreti, come quello economico e lavorativo.

In particolare, abbiamo posto una serie di quesiti le cui risposte riportiamo di seguito.

QUANTO INCIDE MENSILMENTE LA CBP E LE CONDIZIONI DI SALUTE AD ESSA CONNESSE NEL BUDGET FAMILIARE?

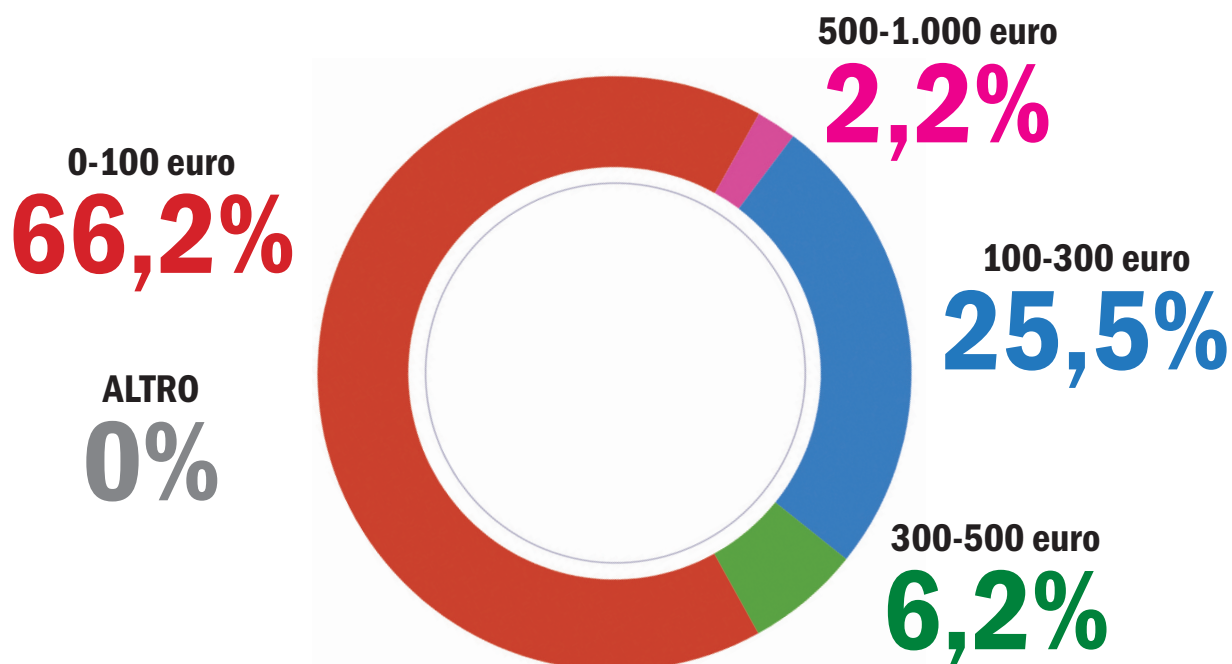


Figura 82: incidenza economica sul budget familiare a causa della CBP dichiarata dai partecipanti

PER QUALI MOTIVI INCIDE ECONOMICAMENTE? (risposta multipla possibile)

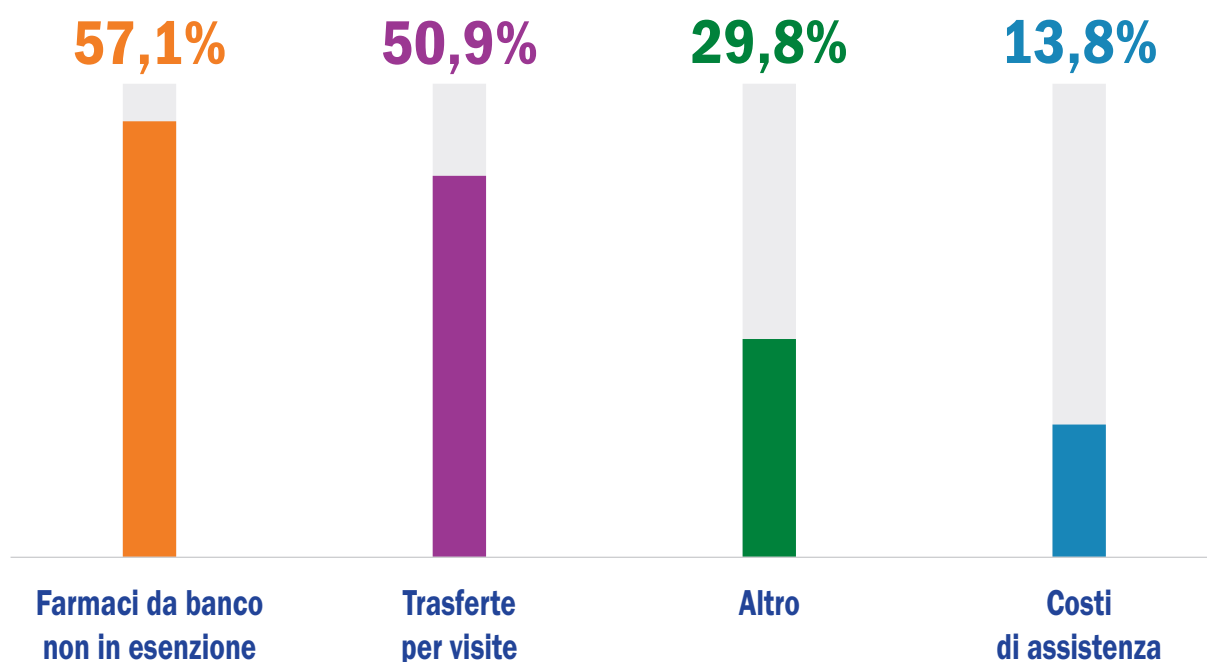


Figura 83: motivazioni dichiarate dai partecipanti relativamente al peso economico della CBP sul budget familiare

MEDIAMENTE, A CAUSA DELLA CBP E LE CONDIZIONI DI SALUTE AD ESSA CONNESSE, SI ASSENTA DAL LAVORO?

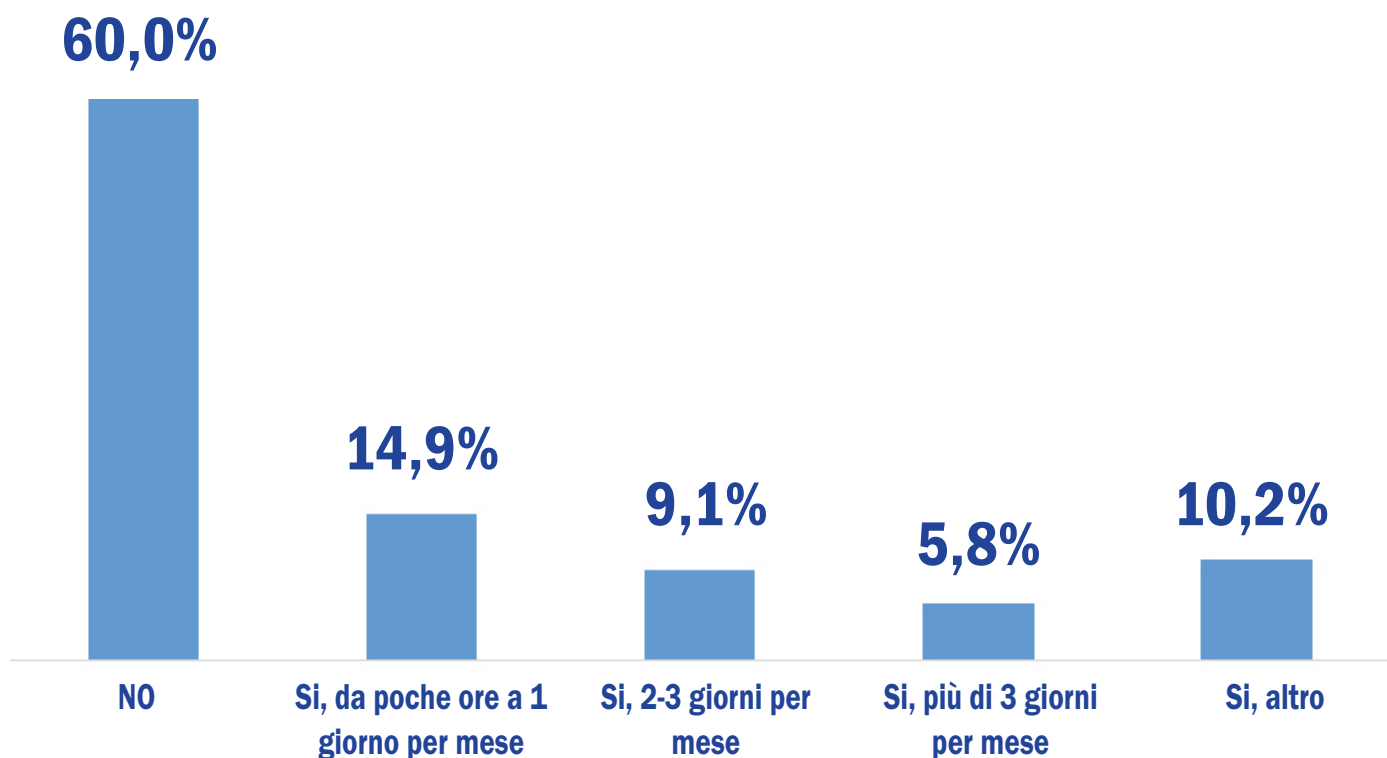


Figura 84: distribuzione dei partecipanti per assenze medie dichiarate dal lavoro a causa della CBP

Per quanto riguarda la spesa media mensile riportata dai partecipanti, nel complesso, nonostante piccole fluttuazioni percentuali tra un range di spesa e l'altro, non si osservano differenze rilevanti tra i vari gruppi.

Riguardo alle ragioni di tali spese, le risposte si allineano e vedono come responsabili principali farmaci da banco non in esenzione e costi di trasferta per le visite.

Infine, riguardo all'assenza da lavoro, la maggior parte dei partecipanti indica di non doversi assentare dal lavoro; tuttavia, nel gruppo di chi è in terapia con OCA si rilevano persone con assenze lunghe, superiori ai 3 giorni/mese.



Parte 9: possibili azioni di aiuto/sostegno nella gestione della cirrosi epatica

L'ultima parte del sondaggio è consistita nel chiedere ai partecipanti di **valutare, con un voto da 1 a 10** – 1 = poco utile, 5 = indifferente, 10 = molto utile – **una serie di attività/azioni, con l'intento di individuare quella/e che possano essere di concreto aiuto/sostegno nella gestione della cirrosi epatica.**

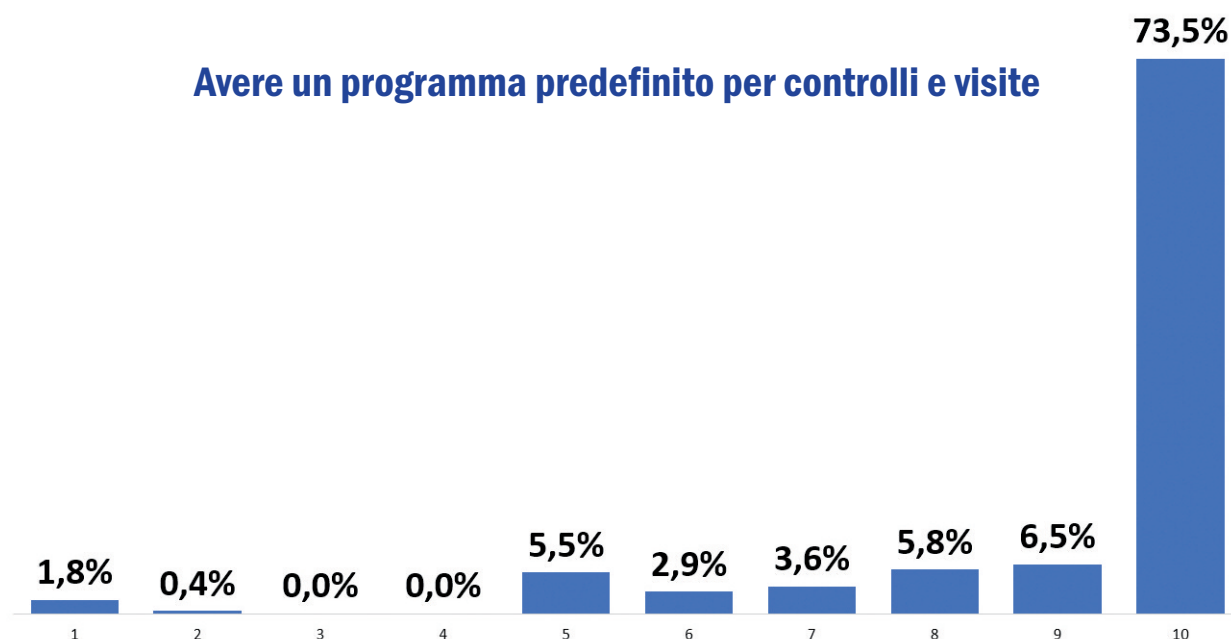


Figura 85: valutazione possibili azioni di sostegno/aiuto nella gestione della CBP: programma predefinito per visite e controlli

Abbiamo chiesto quanto fosse importante poter avere un programma predefinito di controlli e visite, evitando continue prenotazioni. Le risposte ottenute sono state chiarissime: **oltre l'85% di chi segue una terapia farmacologica e, dunque, ha un programma di controlli pre-stabiliti più frequente, lo ritiene di importanza alta o altissima (72% e 78% voto 10)**, sottolineando ancora una volta come il sistema attualmente in essere risulta spesso macchinoso, complesso e intricato, generando nel paziente stress, smarrimento e a volte frustrazione, creando cioè ostacoli ad un percorso di monitoraggio per il quale non solo il paziente stesso deve essere interessato, ma la cui adeguata realizzazione rappresenta un elemento di importanza primaria per l'intero sistema Salute.

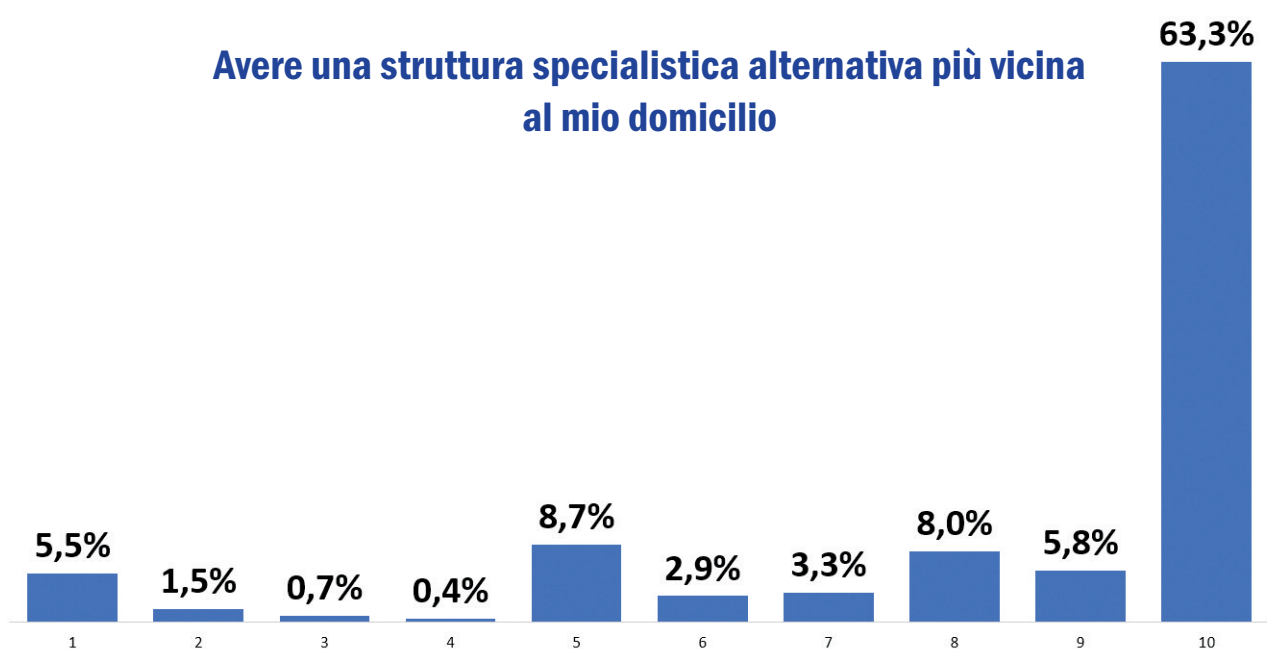


Figura 86: valutazione possibili azioni di sostegno/aiuto nella gestione della CBP: avere una struttura specialistica alternativa più vicina al domicilio

Il tema della migrazione sanitaria, il problema di individuare la struttura sanitaria più idonea a rispondere alle esigenze e bisogni del paziente, porta chi soffre di CBP a dover spesso allontanarsi dalla propria città di residenza, non di rado uscendo anche dalla propria regione. Ciò, oltre a comportare spese rilevanti, come evidenziato in precedenza, rappresenta un fattore di difficoltà che molti pazienti avvertono, desiderando appunto la possibilità di evitare tutto ciò: tra il 70-80% dei pazienti assegna a tale azione una priorità alta, con **il 60-70% di chi segue la terapia farmacologica che assegna punteggio 10**.

Gestione delle prenotazioni delle visite con canale preferenziale 77,8%

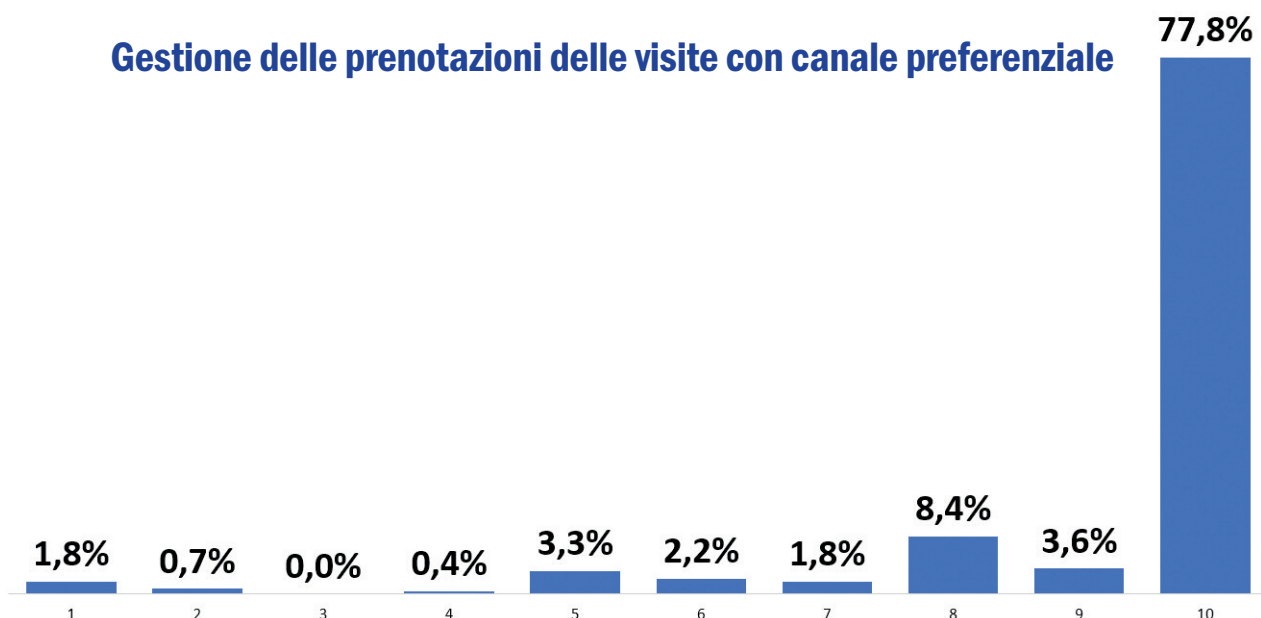


Figura 87: valutazione possibili azioni di sostegno/aiuto nella gestione della CBP: gestione delle prenotazioni delle visite con un canale preferenziale

Il tema di poter gestire le visite e le relative prenotazioni con un canale facilitato e/o preferenziale, bypassando macchinosi sistemi di CUP, è da sempre un elemento discusso e segnalato come primario per i pazienti cronici, cui EpaC è da sempre attenta e per cui ha lavorato a lungo e continua a lavorare in aiuto dei pazienti. Dalle risposte al quesito emerge chiaramente ciò: **il 90-95% dei partecipanti lo ritiene un elemento molto utile o utilissimo** (da 7 a 10), mentre solo per l'1-3% è un elemento marginale.

Possibilità di interagire più strettamente e a distanza con lo specialista di riferimento (teleconsulenza) 69,1%

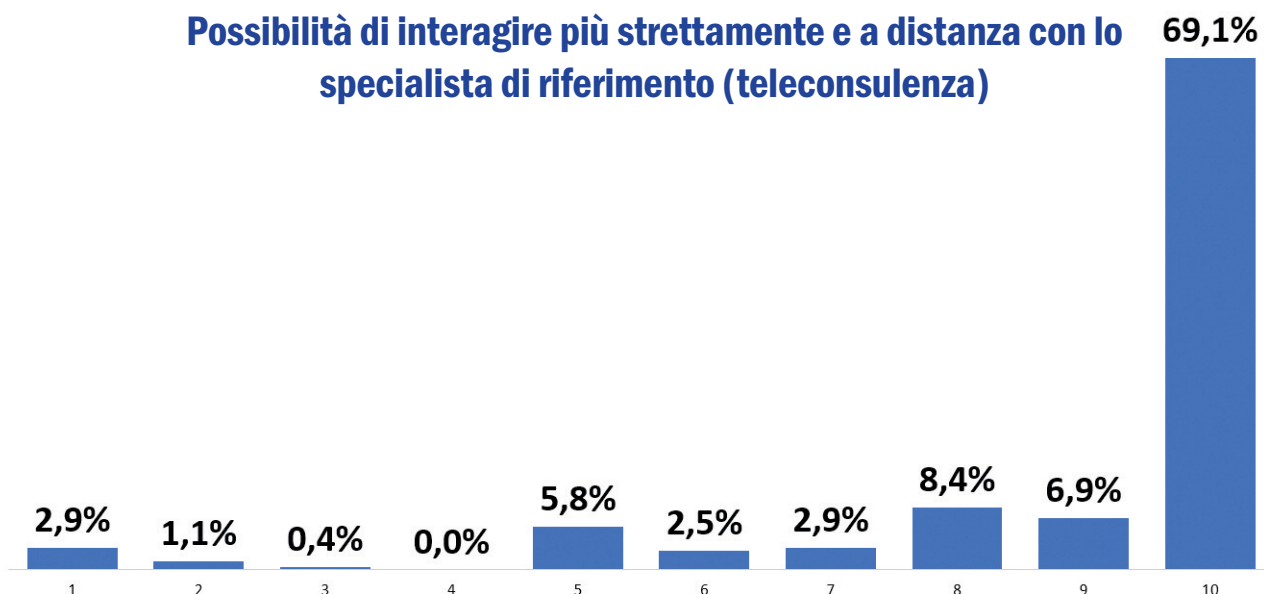


Figura 88: valutazione possibili azioni di sostegno/aiuto nella gestione della CBP: possibilità di interagire a distanza con lo specialista

Il parere dei pazienti riguardo a questo aspetto è stato chiaro: **l'85-90% lo individua come un elemento importantissimo**, a riprova di quanto già illustrato, confermando cioè di come la possibilità di avere canali di interazione differenti, diretti, più frequenti ove necessario e disponibili al di fuori delle visite programmate (che continuano ad essere fondamentali per i pazienti) sia un bisogno imprescindibile per chi soffre di CBP. Tali risposte sono certamente compatibili con le difficoltà e disagi dei pazienti con malattia media-avanzata che dichiarano di avere spesso bisogno di aiuto di altri per andare in ospedale per i monitoraggi.

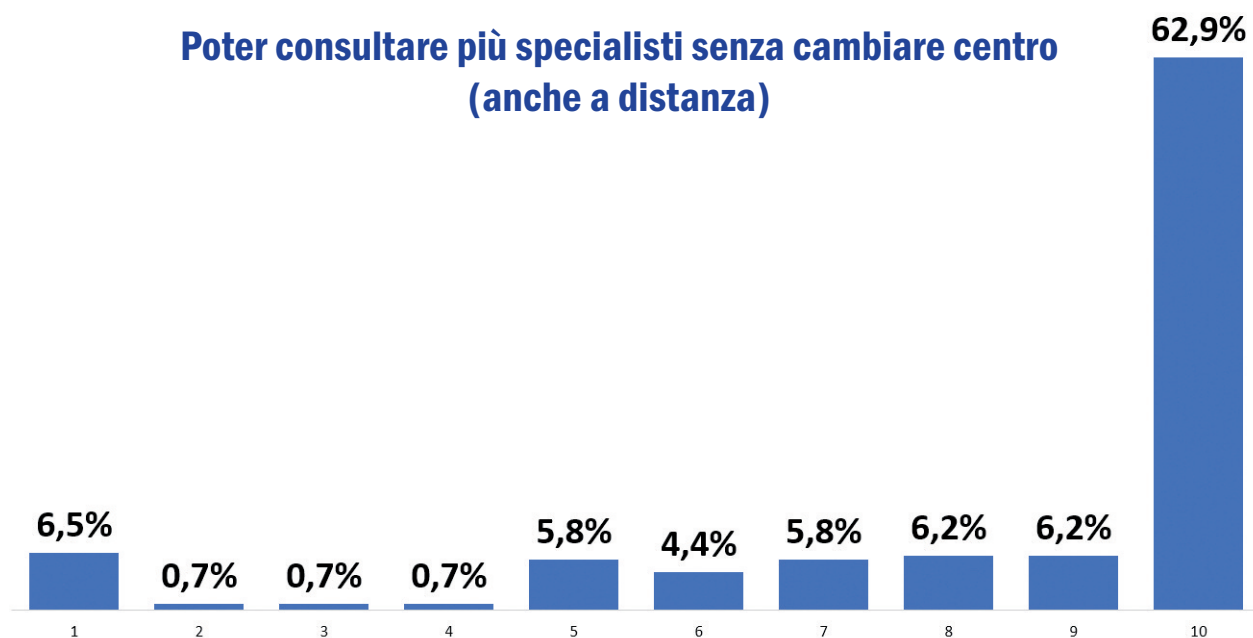


Figura 89: valutazione possibili azioni di sostegno/aiuto nella gestione della CBP: poter consultare più specialisti senza cambiare centro (anche a distanza)

La multidisciplinarietà è unanimemente considerata un elemento fondamentale per una gestione ottimale del paziente con CBP, proprio per le molteplici aree su cui la CBP impatta da un punto di vista clinico. Tuttavia, non sempre il paziente ha a disposizione tutte le figure mediche di cui necessita presso il centro specialistico in cui viene seguito ed è per questo costretto a rivolgersi a più strutture con il moltiplicarsi conseguente delle difficoltà finora esposte. Non stupisce affatto, quindi, quanto questo elemento sia considerato importante dal paziente: **l'80-85% lo individua come elemento molto utile (da 7 a 10), mentre solo il 10-15% lo ritiene poco rilevante.**

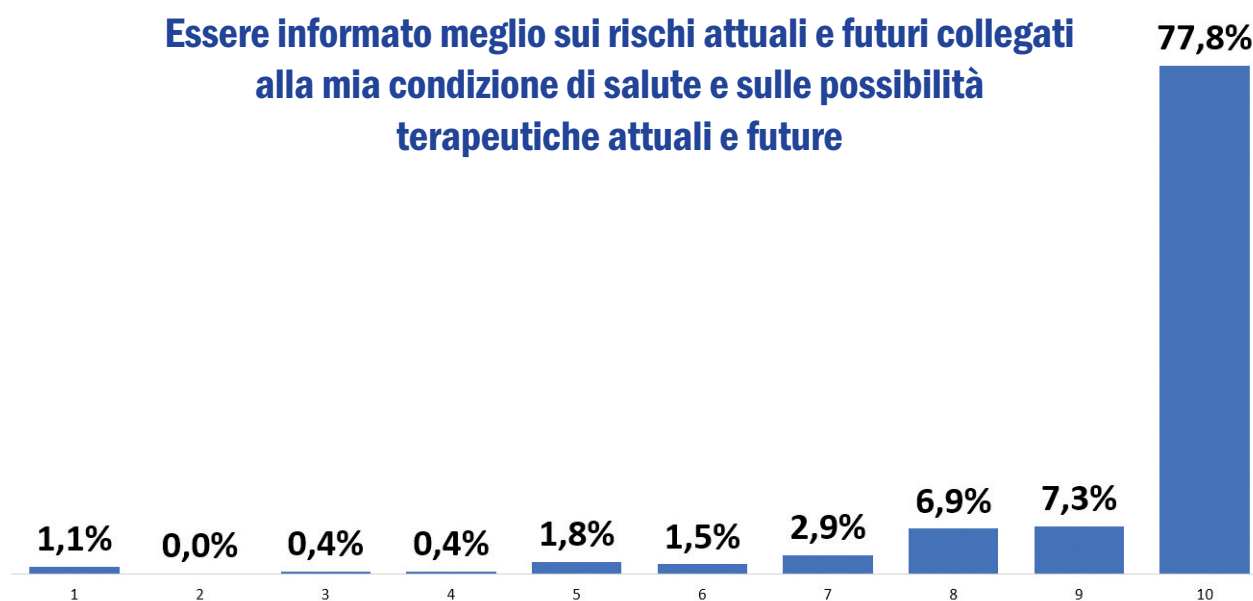


Figura 90: valutazione possibili azioni di sostegno/aiuto nella gestione della CBP: essere meglio informato su rischi attuali e futuri collegati alla CBP e sulle possibilità terapeutiche attuali e future

In altri sondaggi precedenti avevamo già evidenziato come i pazienti sentissero il bisogno di essere adeguatamente informati sulla loro reale condizione di salute e sulle concrete possibilità terapeutiche; questo era risultato particolarmente vero per i pazienti con tumore epatico, che si trovano a doversi confrontare con il rischio concreto di morte e che pertanto sono alla ricerca di qualunque soluzione che possa offrire una speranza.

La medesima valutazione l'abbiamo riscontrata anche da parte del paziente con CBP: il **90-95%** ritiene questo elemento molto importante, mentre meno del 2% lo considera secondario come elemento.

Essere informato su eventuali sperimentazioni cliniche

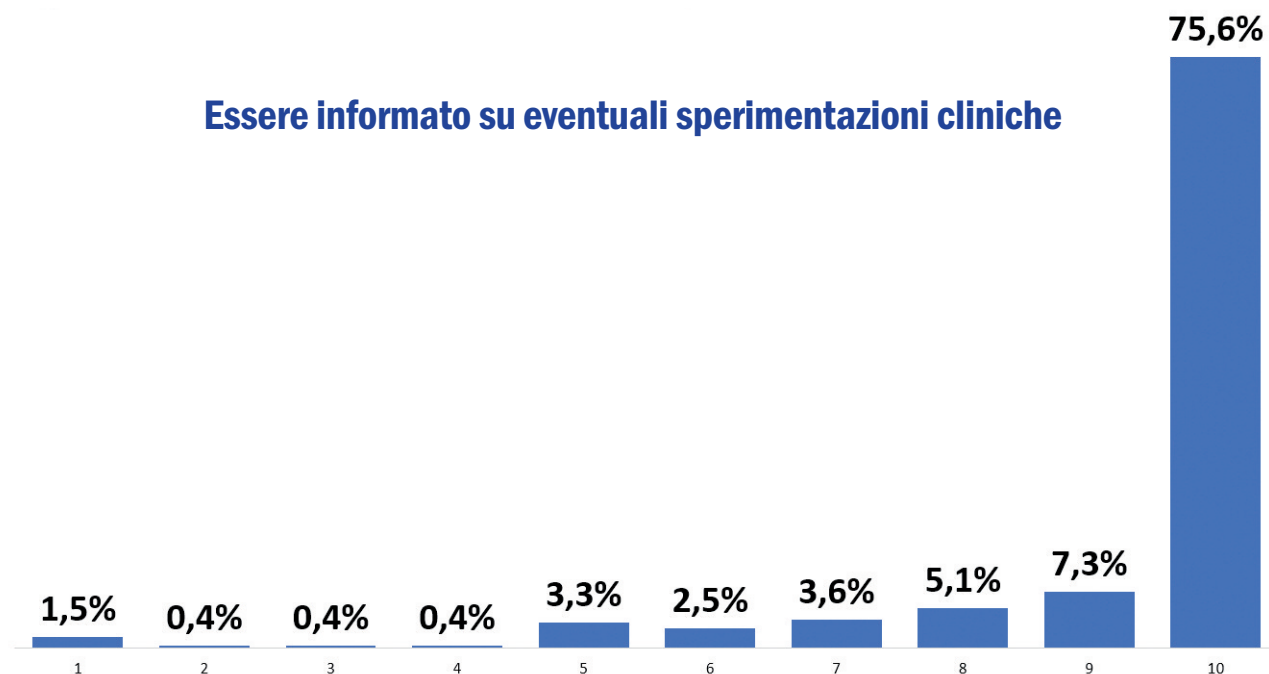


Figura 91: valutazione possibili azioni di sostegno/aiuto nella gestione della CBP: essere maggiormente informato su eventuali sperimentazioni cliniche

Anche per il paziente con CBP la possibilità di accedere ad informazioni relative alla possibilità di prendere parte a sperimentazioni cliniche è importante, con il **90-95%** che lo ritiene molto utile (da 7 a 10), e solo l'**1-5%** di secondaria importanza.

Ricevere i farmaci a domicilio

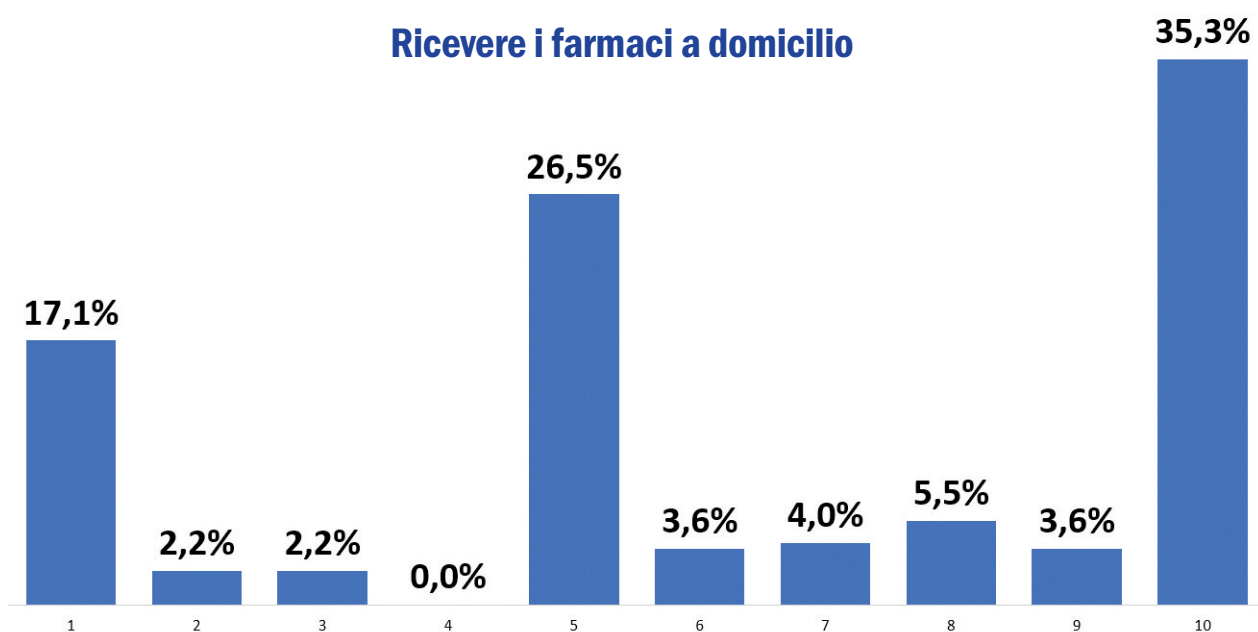


Figura 92: valutazione possibili azioni di sostegno/aiuto nella gestione della CBP: ricevere i farmaci al proprio domicilio

Evitare di andare dal medico di base per fare ricette

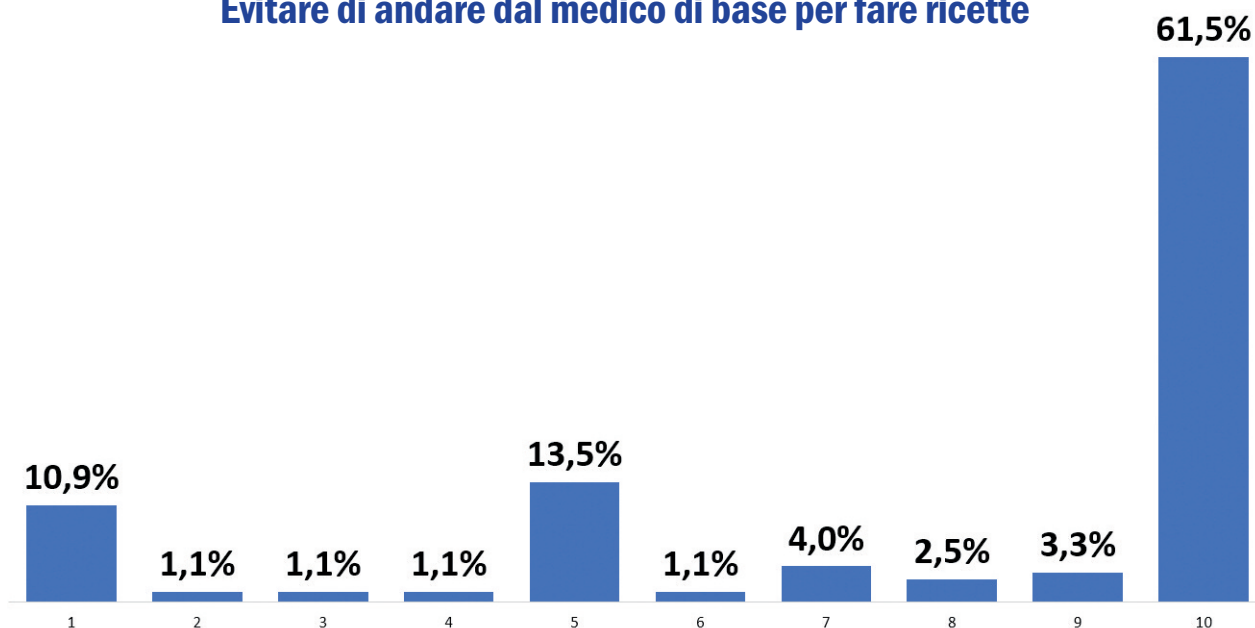


Figura 93: valutazione possibili azioni di sostegno/aiuto nella gestione della CBP: evitare le code dal medico di base per la prescrizione dei farmaci

Oltre a temi che potremmo definire di carattere ampio e di complessa valutazione, abbiamo indagato anche elementi relativi alla sfera più quotidiana, come la relazione con il MMG e la gestione delle terapie farmacologiche. In particolare, abbiamo chiesto quanto fosse importante poter ricevere i farmaci a domicilio, o comunque poter evitare le spesso lunghe attese dal medico di base per la prescrizione di farmaci necessari nella terapia della cronicità, che certamente non richiedono rivalutazione, e il parere dei pazienti è stato chiaro: mentre la possibilità di ricevere i farmaci direttamente a casa viene vista come non essenziale (il 40% in media lo ritiene utile o molto utile), circa il **75-80% riterrebbe utile evitare di recarsi dal MMG**.

Poter contare sempre su qualcuno che mi aiuti

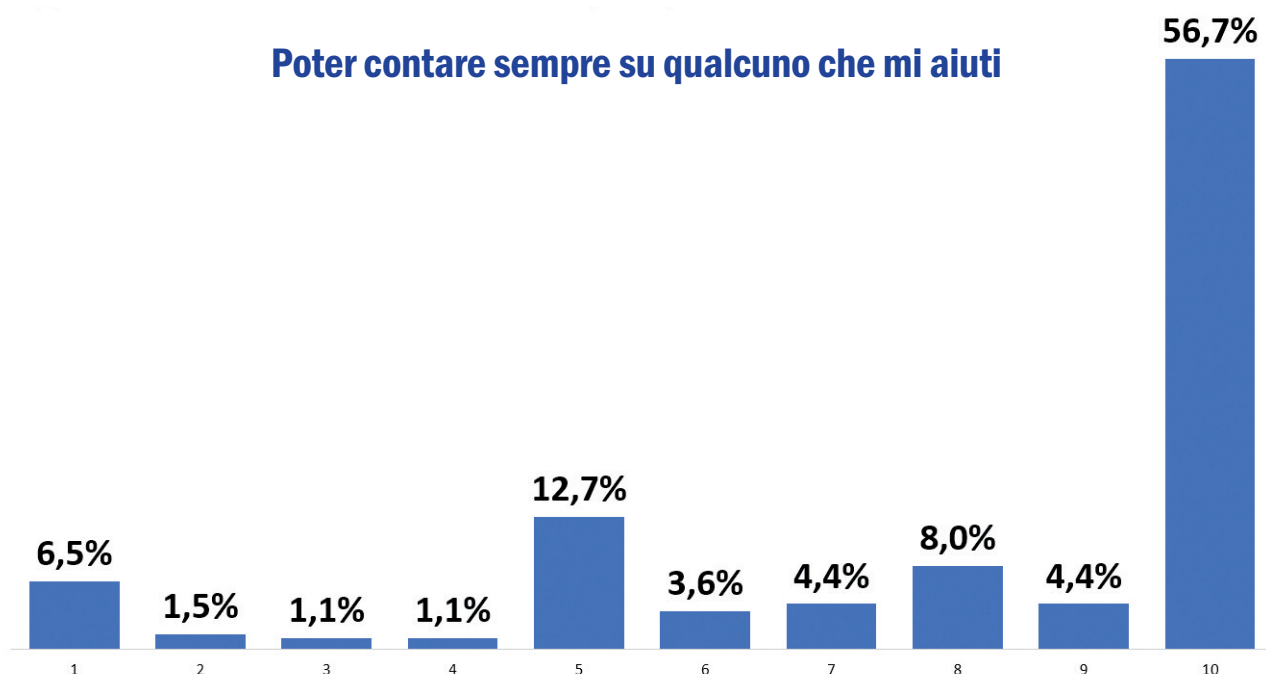


Figura 94: valutazione possibili azioni di sostegno/aiuto nella gestione della CBP: poter contare sempre su qualcuno che fornisca aiuto

Abbiamo già evidenziato come chi soffre di CBP può avere difficoltà nelle attività quotidiane e ha bisogno di supporto, anche nelle attività routinarie. La possibilità, quindi, di avere un aiuto ed un supporto emerge chiara e viene confermata dalle risposte al quesito: il **65-70% lo definisce utile o molto utile**, solo una percentuale minoritaria poco importante.

Limiti del sondaggio

Il presente sondaggio fornisce un'analisi dettagliata della qualità di vita e della percezione dei sintomi nei pazienti con diagnosi di Colangite Biliare Primitiva (CBP), tuttavia, presenta alcuni limiti metodologici. Innanzitutto, si tratta di un'indagine basata su Patient-Reported Outcomes (PROs), quindi soggetta a variabilità individuale nella percezione dei sintomi e nell'interpretazione delle domande.

Inoltre, il campione è costituito prevalentemente da pazienti che già partecipano attivamente a iniziative di sensibilizzazione e supporto, il che potrebbe introdurre un *bias* di selezione. Un altro aspetto critico è la mancanza di dati oggettivi di laboratorio o imaging a supporto delle risposte soggettive.

Infine, la dimensione del campione, sebbene adeguata per un'indagine esplorativa, potrebbe non essere pienamente rappresentativa della popolazione generale dei pazienti con CBP, soprattutto considerando le differenze geografiche e l'accesso ai trattamenti.

Confronto tra risultati del sondaggio, letteratura, real world evidence

I dati emersi dal sondaggio sono in linea con le evidenze della letteratura e degli studi di *real-world evidence* sulla CBP. Numerose pubblicazioni scientifiche hanno confermato che il trattamento con acido obeticolico (OCA) può migliorare la biochimica epatica dei pazienti con CBP, potenzialmente migliorando la qualità della vita nei pazienti che non rispondono adeguatamente all'acido ursodesossicolico (UDCA) (PMID: 38690746; PMID: 38447019; PMID: 33681748).

Tuttavia, alcuni studi di *real-world evidence* hanno anche riportato la presenza di effetti collaterali, come peggioramento del prurito. Da rilevare che i pazienti trattati con OCA che sviluppano prurito sono spesso costretti a discontinuare il trattamento e, per tale ragione, quelli presenti nel gruppo in trattamento sono già selezionati per avere una buona tolleranza al farmaco in questi termini.

Nel confronto con la letteratura, il nostro sondaggio evidenzia un miglioramento percepito simile nei pazienti trattati con OCA, ma anche una certa variabilità nella risposta al trattamento, confermando l'eterogeneità della popolazione con CBP.

Inoltre, la *real-world evidence* suggerisce che la disponibilità del trattamento e l'aderenza terapeutica possono influenzare in modo significativo gli outcome clinici, un aspetto che dovrebbe essere ulteriormente approfondito in studi futuri.

La decisione di ritirare dal mercato OCA

La revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio di OCA da parte della Commissione Europea, basata sulla valutazione del Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP), ha sollevato preoccupazioni sia nella comunità scientifica che tra i pazienti. Il provvedimento è stato motivato da un rapporto rischio-beneficio ritenuto sfavorevole. Tuttavia, diversi esperti e associazioni di pazienti hanno espresso perplessità sulla decisione, sottolineando che per alcuni pazienti l'OCA rappresentava l'unica alternativa terapeutica disponibile.

Inoltre, l'esperienza clinica suggerisce che il trattamento possa essere efficace e sicuro in pazienti selezionati, se utilizzato con un attento monitoraggio. Il dibattito resta aperto, e la revoca potrebbe avere un impatto significativo sulla gestione della CBP.

Nota dell'associazione pazienti

In virtù del ritiro dal mercato del farmaco acido obeticolico (Ocaliva®), l'Associazione EpaC sta ricevendo numerose richieste di chiarimento da parte di pazienti che hanno ottenuto miglioramenti clinici e di qualità di vita assumendo il farmaco, i quali non riescono a capire il motivo di tale decisione, essendo in trattamento ormai da molti anni. In effetti è molto complicato dare una risposta a tali pazienti, i quali, a questo punto, sono anche dubbiosi se iniziare nuove terapie con molecole che saranno approvate ma che hanno meccanismi di azione differenti.

In buona sostanza, sia la letteratura, sia il presente sondaggio, sia le testimonianze che riceviamo, ci spingono a chiedere alla Agenzia regolatoria Italiana soluzioni di continuità terapeutica in specifici pazienti selezionati dagli specialisti curanti, procedura già in atto in alcuni altri paesi europei nei quali il farmaco era già utilizzato. Ci pare auspicabile, e anche doveroso, esaminare più accuratamente in quali setting di pazienti sia necessario mantenere la continuità terapeutica, attraverso una interazione con le società scientifiche e associazioni di pazienti sulla base degli studi di real word evidences, PROs, report di farmacovigilanza e decisioni prese da altre nazioni, membri UE o internazionali.

D'altra parte è opportuno ricordare un passaggio importante contenuto nella raccomandazione di EMA del 30 Agosto 2024 EMA/294368/2024, aggiornata il 12 Settembre 2024:

“EMA's human medicines committee (CHMP) therefore recommended that Ocaliva is taken off the market in the European Union, because its benefits are no longer considered to outweigh its risks. **However, the company may still supply the medicine through compassionate use or named-patient programmes to patients already receiving Ocaliva”.*

Nei fatti, EMA raccomanda il ritiro dal mercato del farmaco, ma consente di proseguire la cura ai pazienti già in trattamento attraverso procedure specifiche riservate a farmaci la cui situazione regolatoria è al di fuori degli standard normali (es. non ancora approvati, ritirati ma con deroga, ecc) come ad esempio, in Italia, esistono programmi di uso compassionevole o tramite la legge 648/96. I regolamenti di accesso a tali programmi possono variare da paese a paese, e vertono principalmente sulla discussione, ovvero rivasitazione delle evidenze scientifiche e soprattutto chi deve sostenere il costo: se interamente a carico dell'azienda, oppure se a carico dello stato, magari rinegoziando il prezzo di cessione. In qualunque caso, coerenza vuole che le Agenzie regolatorie debbano confrontarsi con 3 attori: l'azienda farmaceutica, la società scientifica di riferimento e le Associazioni di pazienti maggiormente rappresentative.

Riportiamo qui un paio di esempi sulla base delle informazioni raccolte di recente.

****Spagna:** è stata utilizzata una procedura chiamata *“Dispensazione di farmaci in situazione eccezionale o somministrazione di farmaci proveniente dall'estero perché non ancora approvati in Spagna”*. L'ente regolatorio spagnolo ha approvato la modalità di richiesta tramite una piattaforma già in essere, ovvero una modalità veloce per i clinici per ottenere il farmaco per il paziente.

L'attuazione di questa modalità di dispensazione è avvenuta anche grazie al supporto della società scientifica e associazione pazienti perché hanno avuto l'opportunità di discutere con l'agenzia regolatoria spagnola.

*****Francia:** l'ANSM (Agenzia Nazionale per la Sicurezza dei Farmaci) ha incluso Ocaliva nella lista dei medicinali disponibili tramite il programma *“Accesso in Deroga”* che assicura la continuità terapeutica per i pazienti in *“Therapeutic Impasse”*.

Il Criterio che è stato concordato con ANSM è *“Continuation of treatment for patients in therapeutic impasse previously treated with Ocaliva, for whom the efficacy and safety of the treatment justify its continuation.”*

EpaC è venuta a conoscenza anche di chi sostiene i costi del farmaco ma, non essendoci documentazione pubblica a tal riguardo, si astiene dal commentarlo nel presente documento.

Sfortunatamente, al momento della scrittura, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) non ha ancora risposto alla richiesta di confronto congiunto inviata dall'Associazione EpaC e dalla Società Scientifica (AISF). Purtroppo però ha respinto la proposta di concedere la continuità terapeutica per pazienti selezionati, come previsto dalla normativa della legge 648/96.

Nota del clinico

La colangite biliare primitiva (CBP) rappresenta una sfida significativa per i pazienti che ne sono affetti, non solo dal punto di vista clinico, ma anche per le difficoltà legate alla diagnosi ed al trattamento. Questo documento evidenzia chiaramente come il percorso diagnostico sia spesso lungo e complesso: vi emerge che circa un quinto dei pazienti deve attendere più di un anno per una diagnosi definitiva, con una quota non trascurabile che necessita di spostarsi tra diverse strutture sanitarie o addirittura migrare verso centri specialistici di riferimento.

Una volta ricevuta la diagnosi, i pazienti ottengono un'esenzione sotto la denominazione di "cirrosi biliare", una definizione che genera spesso disagio, timore e una concreta preoccupazione per il significato percepito di questa etichetta.

I dati analizzati confermano che la maggior parte dei pazienti (circa il 75%) risponde positivamente al trattamento di prima linea con acido ursodesossicolico. Tuttavia, una percentuale non trascurabile (circa il 20%) necessita di una terapia di seconda linea, e l'unica opzione disponibile fino alla recente revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio era rappresentata dall'acido obeticolico (OCA).

L'analisi condotta dimostra come i pazienti trattati con OCA percepissero un beneficio dal trattamento, non solo in termini di miglioramento biochimico e della progressione della malattia, ma anche in aspetti nei quali l'efficacia del farmaco non era attesa in base ai dati della letteratura disponibile. Tra questi, sono stati riportati miglioramenti in sintomi come prurito -su cui OCA dovrebbe avere impatto addirittura negativo-, stanchezza, sicca complex, dolore osteo-articolare, affaticamento delle gambe, etc... Ancora più significativo è il miglioramento riportato nell'ambito delle attività della vita quotidiana, nelle relazioni familiari e nell'impatto globale della malattia sulla vita sociale. Questi miglioramenti sono verosimilmente attribuibili, almeno in parte, alla "percezione di cura" generata da un trattamento attivo in corso, indipendentemente dall'effetto biologico diretto del farmaco, nella linea di quello che è ben conosciuto come effetto placebo. In linea con questa ipotesi, gli stessi molteplici benefici erano riportati anche da pazienti che praticavano altre terapie per la CBP. Tuttavia, è importante sottolineare che l'effetto placebo non può mascherare la eventuale presenza di sintomi negativi concreti e persistenti. Questo suggerisce che OCA fosse ben tollerato dalla popolazione di pazienti trattata cronicamente, in linea con l'esperienza clinica personale e di molti colleghi, nonché con le evidenze dagli studi real-world (PMID: 38690746; PMID: 38447019; PMID: 33681748).

Un altro aspetto rilevante emerso è che i pazienti avevano già iniziato a segnalare difficoltà nel reperire il farmaco prima ancora che la revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio fosse definitiva. Questo ha generato disorientamento ed apprensione, complicando non poco un percorso terapeutico stabile da tempo.

Dal punto di vista clinico, pur senza voler né poter entrare nel merito dell'analisi sul profilo di efficacia e sicurezza del farmaco condotta da EMA, appaiono evidenti due aspetti: 1) che vi era un'ampia coorte di pazienti in terapia cronica con OCA che ne stava percependo beneficio e che si è sentita improvvisamente privata di una possibilità di cura; 2) che è opportuna una profonda riflessione sui tempi, sui modi e sui canali comunicativi attraverso i quali le decisioni regolatorie vengono trasmesse ai pazienti, al fine di evitare sgomento e preoccupazione.

In conclusione, il percorso dei pazienti affetti da CBP resta complesso e costellato di ostacoli, dalla diagnosi fino alla gestione terapeutica. La revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio di OCA ha creato un precedente che impone una profonda riflessione sulla migliore maniera di generare evidenza nel contesto delle malattie rare -possibilmente considerando la valutazione dei patient-reported outcomes-, e sulle modalità di interazione comunicativa tra le autorità regolatorie e la comunità di pazienti.

Considerazioni finali

Il sondaggio ha evidenziato che, nonostante le terapie disponibili, i pazienti con CBP continuano a manifestare bisogni clinici insoddisfatti, in particolare per quanto riguarda la gestione dei sintomi e l'accesso a trattamenti efficaci. I dati raccolti confermano il beneficio percepito dell'acido obeticolico nei pazienti che non rispondono all'UDCA, pur con alcune limitazioni legate agli effetti collaterali e alla variabilità della risposta individuale.

La recente revoca di OCA rappresenta un punto critico per la comunità dei pazienti e per i clinici, evidenziando la necessità di una strategia terapeutica alternativa e di studi più approfonditi sulla sicurezza e l'efficacia del farmaco in specifici sottogruppi di pazienti. In futuro, sarà fondamentale migliorare l'accesso a cure personalizzate, promuovere ulteriori ricerche sulle opzioni terapeutiche e rafforzare il supporto ai pazienti per ottimizzare la gestione della CBP.

D'altra parte, tutti gli addetti del settore sanno perfettamente che stanno per essere approvate altre 2 molecole per questa patologia specifica, ma sappiamo anche che agiscono con meccanismi diversi, e una singola molecola non può garantire una risposta ottimale su ogni paziente, anche solo esaminando i risultati degli studi clinici che hanno portato alle approvazioni condizionate. Per questo motivo, ci pare scientificamente coerente che ogni gruppo e sottogruppo di pazienti con CBP possa avere a disposizione tutte le opzioni terapeutiche disponibili di seconda linea, se non risponde ad altre disponibili.

Ci aspettiamo che le Agenzie regolatorie si confrontino con le Società Scientifiche per mantenere disponibili tutte le opzioni terapeutiche in ragione della loro costo/efficacia.

Monza, Aprile 2025
Associazione EpaC - ETS

*https://www.ema.europa.eu/en/search?search_api_fulltext=OCALIVA&f%5B0%5D=ema_search_entity_is_document%3ADocument&f%5B1%5D=ema_search_responsible_body%3A100002&page=0

**<https://www.aemps.gob.es/informa/ocaliva-la-comision-europea-revoca-autorizacion-comercializacion/#>

*** <https://ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/ocaliva#>



Associazione Epac - ETS
Via Serrano 24, 10141 - Torino
www.epac.it

