



ASSOCIAZIONE ITALIANA MEDICI DI FAMIGLIA  
ITALIAN ACADEMY OF FAMILY PHYSICIANS

# XXIII CONGRESSO NAZIONALE AIMEF

**Caserta**

19-21 Maggio 2017

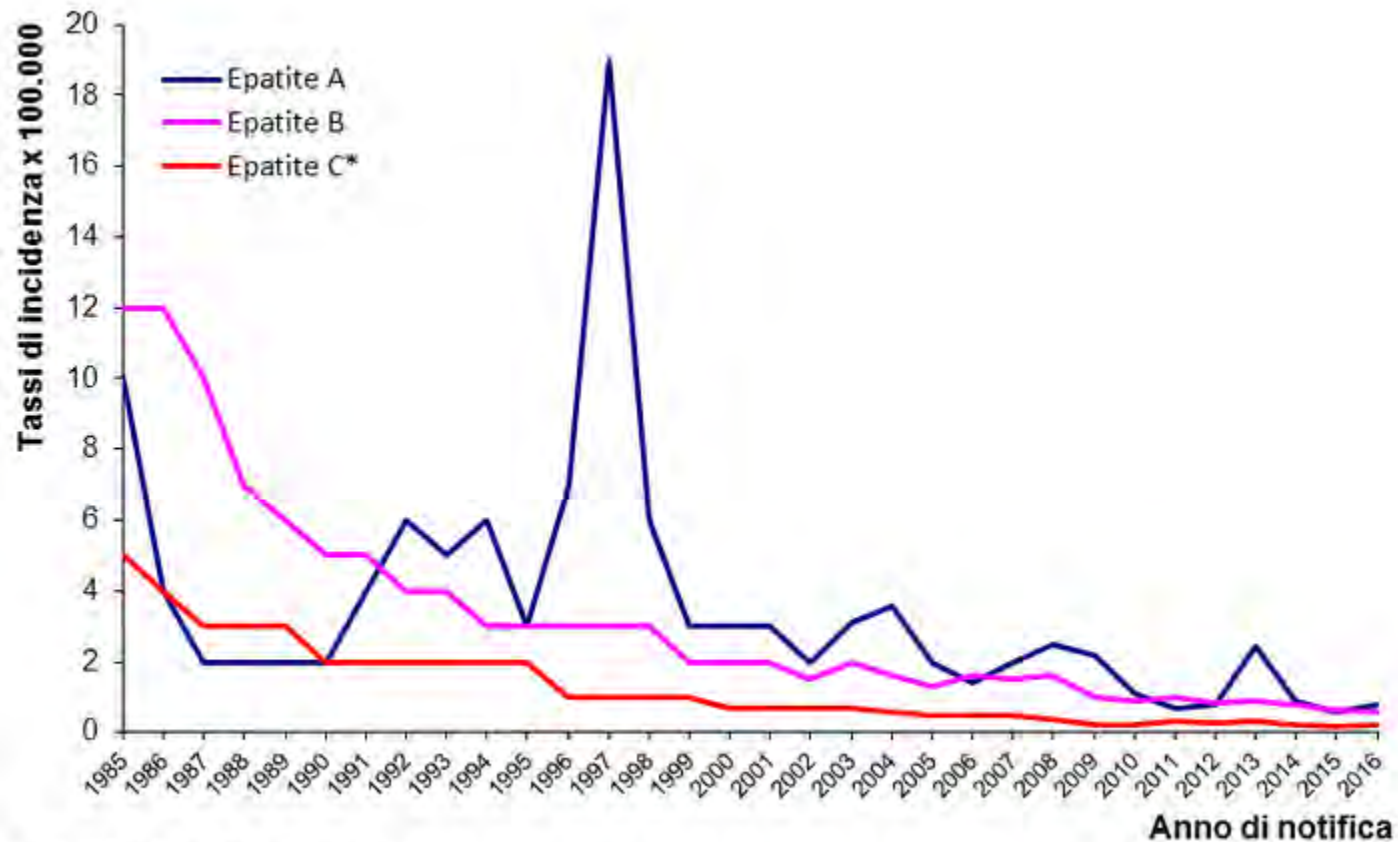
Infezioni da HCV: nuove strategie di trattamento

Stefano Milani

*Universita' degli Studi di Firenze*

# Tassi di incidenza Epatiti Acute in Italia

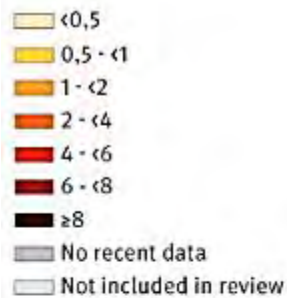
Progressiva riduzione dei nuovi casi



\*Fino al 2008, Epatite NonA-NonB

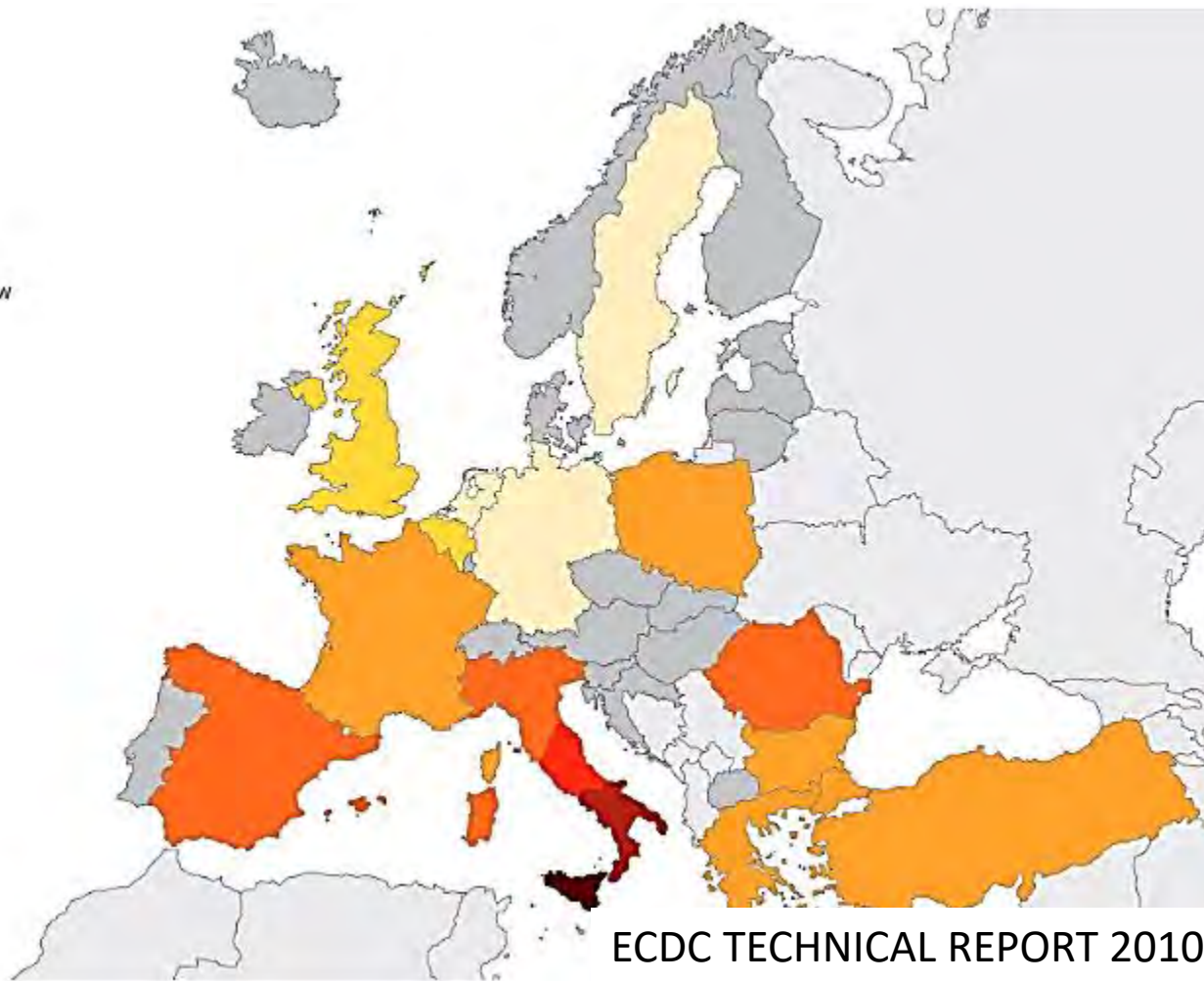
# Prevalenza anti-HCV in Europa

Dato controverso e obsoleto



Non-visible countries

- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta



Stimata in Toscana (ARS Toscana 2017):  
casi noti + sconosciuti : 43.000 = **1,2 su 100 ab.**

# Distribuzione per eta' di HCV in Pazienti Italiani

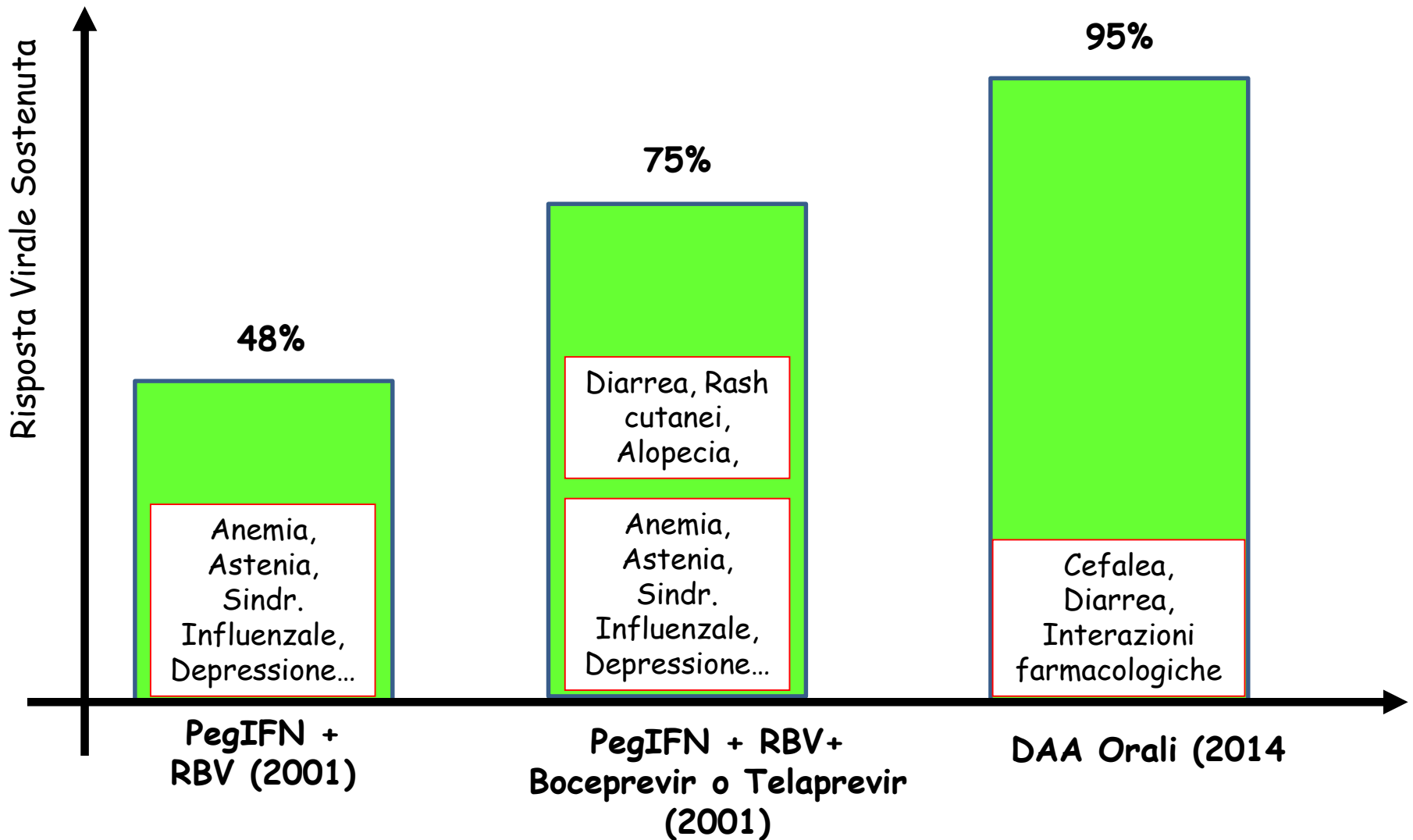
Picco di massima prevalenza in eta' medio avanzata

Eta'	N° (%)
< 34	67 (4.9%)
35-44	123 (9.0 %)
45-54	352 (25.7 %)
55-64	285 (20.8 %)
65-74	273 (20.0 %)
> 75	267 (19.5%)

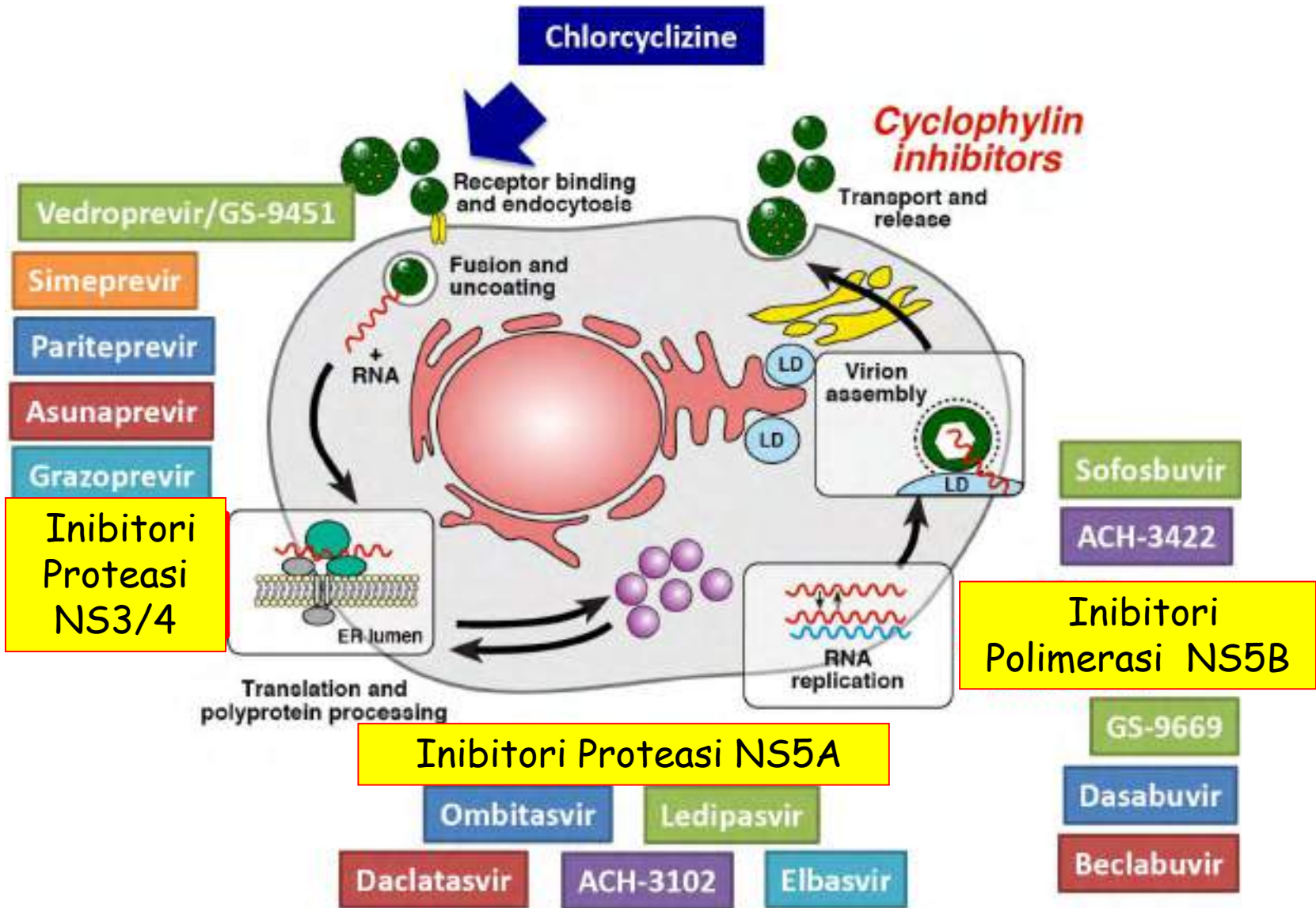
Conferma la progressiva riduzione con effetto coorte residuo

# Efficacia e Tollerabilita' delle Terapie anti-HCV

Progressivo aumento efficacia antivirale



# HCV Direct Acting Antivirals (DAA)



# Combinazioni Farmacologiche Approvate

Combinazioni variabili di Inibitori di Proteasi, NS3/4, NS5 e Polimerasi +/- ribavirina

Paritaprevir Ombitasvir Dasabuvir

Asunaprevir Daclatasvir

Grazoprevir Elbasvir

Glecaprevir Pibrentasvir

Voxilaprevir Sofosbuvir Velpatasvir

Grazoprevir Uprifosbuvir Ruzasvir

Simeprevir AL 335 Odalasvir

Simeprevir Sofosbuvir

Sofosbuvir Daclatasvir

Sofosbuvir Ledipasvir

Sofosbuvir Velpatasvir

Sofosbuvir Ribavirina

Inibitori Proteasi  
NS3/4  
... "previrs"

Inibitori Polimerasi  
... "buvirs"  
Nucleos(t)idici  
Non Nucleos(t)idici

Inibitori NS5A  
... "asvirs"

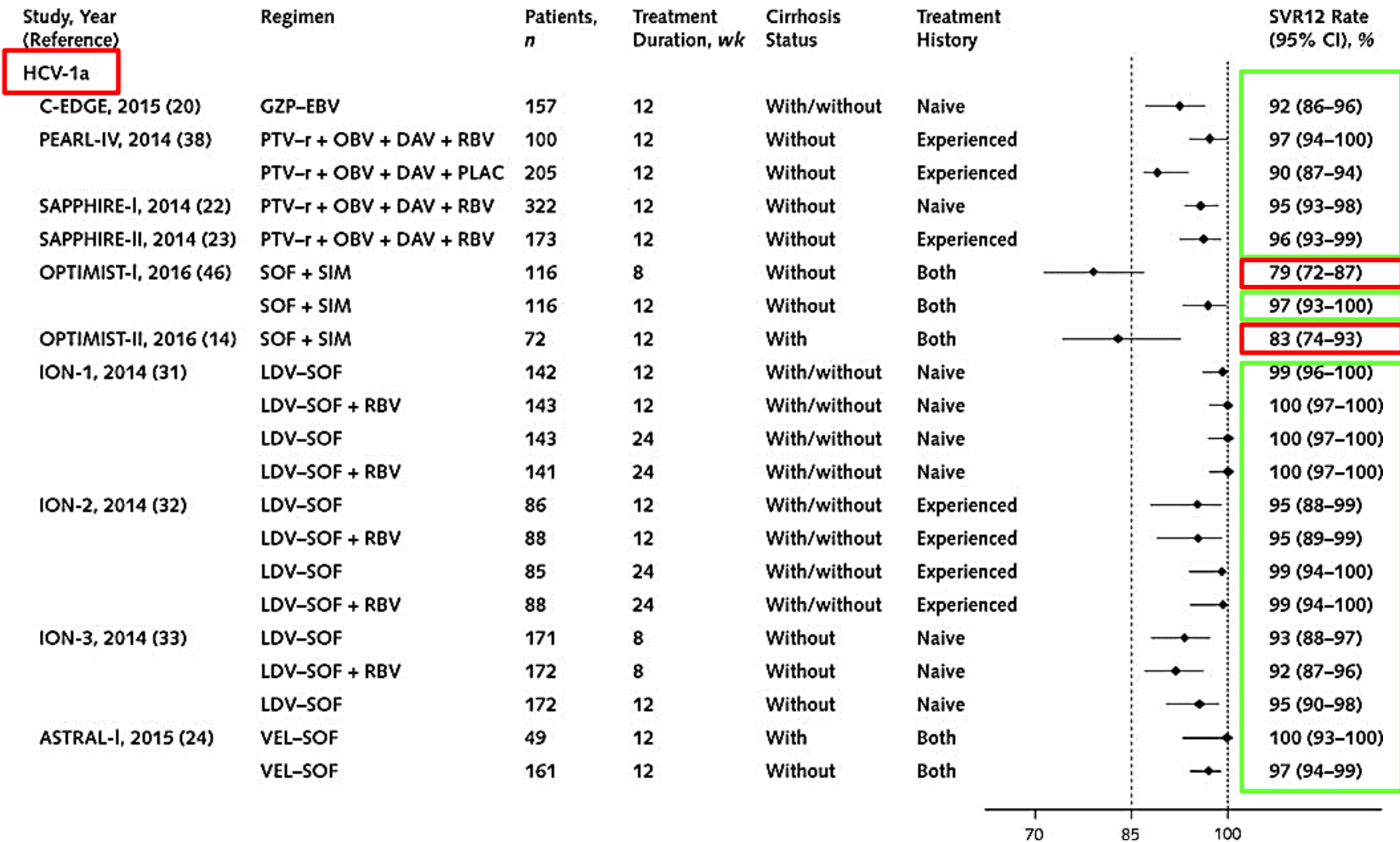
# Farmaci Registrati e Posologia

<b>SOVALDI:</b> SOFOBUSVIR	1 cp /die (mattino)
<b>OLYSIO:</b> SIMEPREVIR	1 cps /die (mattino)
<b>VIEKIRAX:</b> PARITAPREVIR-RITONAVIR-OMBITASVIR	2 cp /die (mattino)
<b>EXVIERA:</b> DASABUVIR	1 cp x2 / die (mattino e sera)
<b>HARVONI:</b> SOFOBUSVIR-LEDIPASVIR	1 cp /die (mattino)
<b>DAKLINZA:</b> DACLATASVIR	1 cp /die (mattino)
<b>ZEPATIER:</b> GRAZOPREVIR--ELBASVIR	1 cp /die (mattino)
<b>EPCLUSA:</b> SOFOBUSVIR/VELPATASVIR	1 cp /die (mattino)
<b>RIBAVIRINA</b>	2 o 3 cps x 2/die (<o> 75 kg)



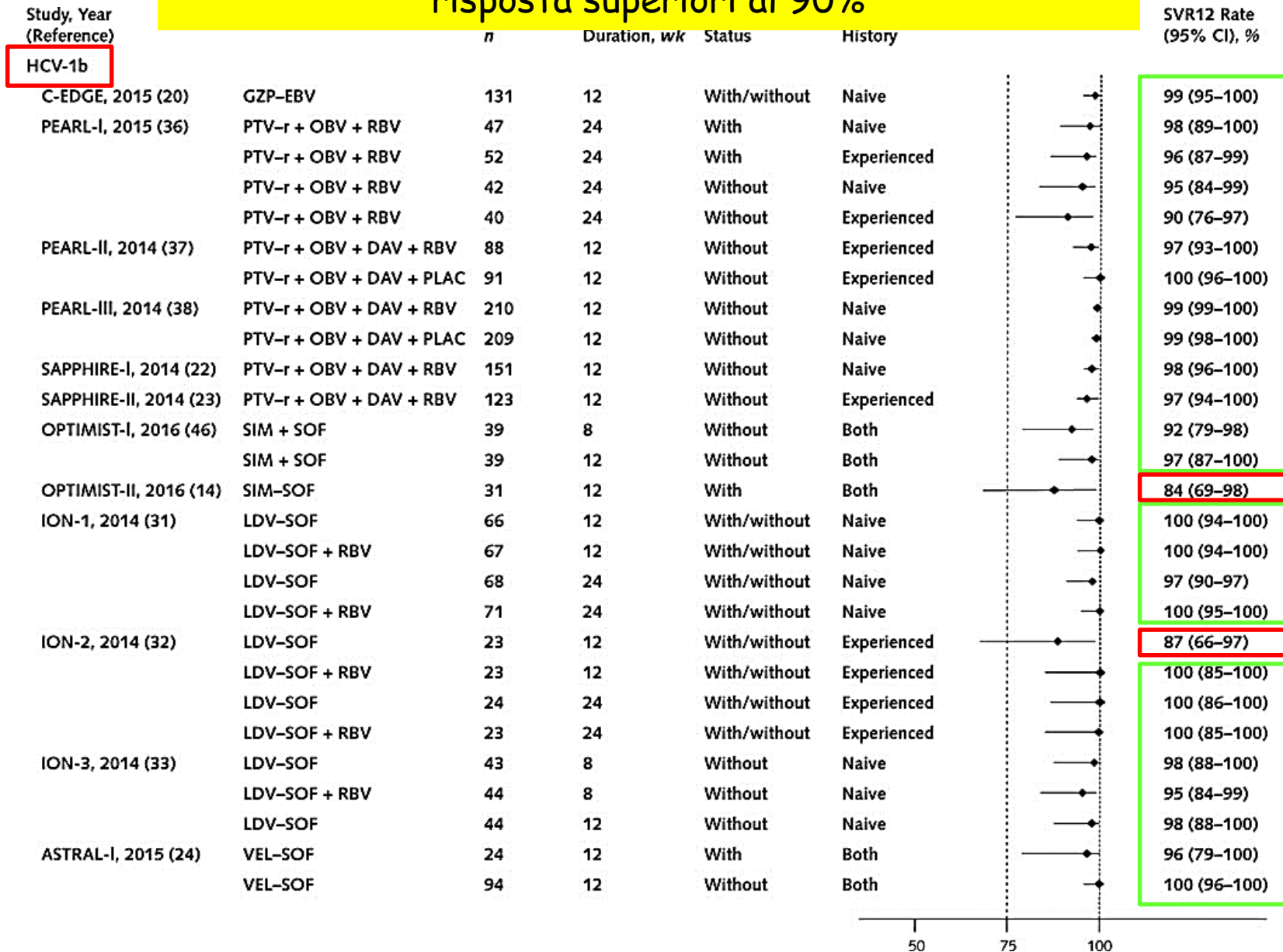
# SVR 12 per HCV 1a per DAA e trials clinici

La maggior parte dei farmaci ha percentuali di risposta superiori al 90%



# SVR 12 per HCV 1b per DAA e trials clinici

La maggior parte dei farmaci ha percentuali di risposta superiori al 90%



# SVR 12 per HCV 2,3,4 per DAA e trial clinici

Study, Year (Reference)	Regimen	Patients, n	Treatment Duration, wk	Cirrhosis Status	Treatment History	SVR12 Rate (95% CI), %
<b>HCV-2</b>						
ASTRAL-1, 2015 (24)	VEL-SOF	10	12	With	Both	100.0 (69.0-100.0)
	VEL-SOF	93	12	Without	Both	100.0 (96.0-100.0)
ASTRAL-2, 2015 (49)	VEL-SOF	134	1	With/without	Both	99.0 (96.0-100.0)
	SOF + RBV	132	12	With/without	Both	94.0 (88.0-97.0)
<b>HCV-3</b>						
ASTRAL-3, 2015 (49)	SOF-VEL	80	12	With	Both	91.0 (83.0-96.0)
	SOF + RBV	83	24	With	Both	66.0 (55.0-76.0)
	SOF-VEL	197	12	Without	Both	97.0 (93.0-99.0)
	SOF + RBV	187	24	Without	Both	87.0 (81.0-92.0)
ALLY-3, 2015 (16)	DCV + SOF	101	12	With	Naive	90.0 (83.0-95.0)
	DCV + SOF	51	12	With	Experienced	86.0 (74.0-94.0)
ALLY-3+, 2016 (42)	DCV + SOF + RBV	24	12	With	Both	88.0 (68.0-97.0)
	DCV + SOF + RBV	26	16	With	Both	92.0 (75.0-99.0)
Gane et al, 2015 (39)	LDV-SOF	25	12	With/without	Naive	64.0 (43.0-82.0)
	LDV-SOF + RBV	26	12	With/without	Naive	100.0 (87.0-100.0)
	LDV-SOF	50	12	With/without	Experienced	82.0 (69.0-91.0)
<b>HCV-4</b>						
C-EDGE, 2015 (20)	GZP-EBV	48	12	With/without	Naive	100.0 (82.0-100.0)
PEARL-I, 2015 (36)	PTV-r + OBV	44	12	Without	Naive	91.0 (78.0-97.0)
	PTV-r + OBV + RBV	42	12	Without	Naive	100.0 (92.0-100.0)
	PTV-r + OBV + RBV	49	12	Without	Experienced	100.0 (93.0-100.0)
	Kohli et al, 2015 (10)	LDV-SOF	21	12	With/without	Both
Abergel et al, 2016 (19)	LDV-SOF	22	12	With/without	Naive	95.0 (77.0-100.0)
	LDV-SOF	22	12	With/without	Experienced	91.0 (71.0-99.0)
	OSIRIS, 2017 (47)	SIM-SOF	20	8	Without	Both
OSIRIS, 2017 (47)	SIM-SOF	20	12	Without	Both	100.0 (83.0-100.0)
	SIM-SOF	23	12	With	Both	100.0 (85.0-100.0)
	ASTRAL-1, 2015 (24)	VEL-SOF	27	12	With	Both
VEL-SOF		28	12	Without	Both	100.0 (96.0-100.0)

# SVR 12 per HCV 2,3,4 per DAA e trial clinici

Study, Year (Reference)	Regimen	Patients, n	Treatment Duration, wk	Cirrhosis Status	Treatment History	SVR12 Rate (95% CI), %
<b>HCV-2</b>						
ASTRAL-1, 2015 (24)	VEL-SOF	10	12	With	Both	100.0 (69.0–100.0)
	VEL-SOF	93	12	Without	Both	100.0 (96.0–100.0)
ASTRAL-2, 2015 (49)	VEL-SOF	134	1	With/without	Both	99.0 (96.0–100.0)
	SOF + RBV	132	12	With/without	Both	94.0 (88.0–97.0)
<b>HCV-3</b>						
ASTRAL-3, 2015 (49)	SOF-VEL	80	12	With	Both	91.0 (83.0–96.0)
	SOF + RBV	83	24	With	Both	66.0 (55.0–76.0)
	SOF-VEL	197	12	Without	Both	97.0 (93.0–99.0)
ALLY-3, 2015 (42)	SOF-VEL	187	24	Without	Both	87.0 (81.0–92.0)
	SOF-VEL	101	12	With	Naive	90.0 (83.0–95.0)
ALLY-3+, 2016 (42)	DCV + SOF + RBV	51	12	With	Experienced	86.0 (74.0–94.0)
	DCV + SOF + RBV	24	12	With	Both	88.0 (68.0–97.0)
Gane et al, 2015 (39)	DCV + SOF + RBV	26	16	With	Both	92.0 (75.0–99.0)
	LDV-SOF	25	12	With/without	Naive	64.0 (43.0–82.0)
	LDV-SOF + RBV	26	12	With/without	Naive	100.0 (87.0–100.0)
	LDV-SOF	50	12	With/without	Experienced	82.0 (69.0–91.0)
<b>HCV-4</b>						
C-EDGE, 2015 (20)	GZP-EBV	48	12	With/without	Naive	100.0 (82.0–100.0)
PEARL-I, 2015 (36)	PTV-r + OBV	44	12	Without	Naive	91.0 (78.0–97.0)
	PTV-r + OBV + RBV	42	12	Without	Naive	100.0 (92.0–100.0)
	PTV-r + OBV + RBV	49	12	Without	Experienced	100.0 (93.0–100.0)
	PTV-r + OBV + RBV	49	12	Without	Experienced	100.0 (93.0–100.0)
Kohli et al, 2015 (10)	LDV-SOF	21	12	With/without	Both	95.0 (76.0–100.0)
Abergel et al, 2016 (19)	LDV-SOF	22	12	With/without	Naive	95.0 (77.0–100.0)
	LDV-SOF	22	12	With/without	Experienced	91.0 (71.0–99.0)
	LDV-SOF	22	12	With/without	Experienced	91.0 (71.0–99.0)
OSIRIS, 2017 (47)	SIM-SOF	20	8	Without	Both	75.0 (51.0–91.0)
	SIM-SOF	20	12	Without	Both	100.0 (83.0–100.0)
	SIM-SOF	23	12	With	Both	100.0 (85.0–100.0)
ASTRAL-1, 2015 (24)	VEL-SOF	27	12	With	Both	100.0 (87.0–100.0)
	VEL-SOF	28	12	Without	Both	100.0 (96.0–100.0)

Genotipo 3  
"difficile"

# Profilo di efficacia nei vari genotipi HCV

Combination regimen	Genotype 1	Genotype 2	Genotype 3	Genotype 4	Genotypes 5 and 6
Sofosbuvir + ribavirin	No	Suboptimal	Suboptimal	No	No
Sofosbuvir/ledipasvir ± ribavirin	Yes	No	No	Yes	Yes
Sofosbuvir/velpatasvir ± ribavirin	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir ± ribavirin	Yes	No	No	No	No
Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ± ribavirin	No	No	No	Yes	No
Grazoprevir/elbasvir ± ribavirin	Yes	No	No	Yes	No
Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirin	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Sofosbuvir + simeprevir ± ribavirin	Suboptimal	No	No	Yes	No

Scelta ottimizzata del farmaco in base al genotipo

# Farmaci e tempi di trattamento variabili

Scelta ottimizzata del farmaco e dei tempi di trattamento in base a genotipo ed eventuale trattamento precedente

Patients	Treatment-naïve or -experienced	Sofosbuvir/ ledipasvir	Sofosbuvir/ velpatasvir	Ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir and dasabuvir	Ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir	Grazoprevir/ elbasvir	Sofosbuvir and daclatasvir	Sofosbuvir and simeprevir
<b>Genotype 1a</b>	Treatment-naïve	8-12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	12 wk with ribavirin	No	12 wk, no ribavirin if HCV RNA $\leq$ 800,000 (5.9 log) IU/ml or 16 wk with ribavirin if HCV RNA $>$ 800,000 (5.9 log) IU/ml <sup>a</sup>	12 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced	12 wk with ribavirin <sup>a</sup> or 24 wk, no ribavirin					12 wk with ribavirin <sup>a</sup> or 24 wk, no ribavirin	
<b>Genotype 1b</b>	Treatment-naïve	8-12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	8-12 wk, no ribavirin	No	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced	12 wk, no ribavirin		12 wk, no ribavirin				
<b>Genotype 2</b>	Both	No	12 wk, no ribavirin	No	No	No	12 wk, no ribavirin	No
<b>Genotype 3</b>	Treatment-naïve	No	12 wk, no ribavirin	No	No	No	12 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced		12 wk with ribavirin <sup>a</sup> or 24 wk, no ribavirin				12 wk with ribavirin <sup>a</sup> or 24 wk, no ribavirin	

# Associazioni terapeutiche suggerite

Come scegliere la terapia giusta nel singolo paziente ?



## AISF

ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LO STUDIO DEL FEGATO

Riconosciuta con D.M. del 7.5.1998, G.U. del 20.6.1998

Iscritta nell'Elenco di cui all'art. 1, comma 353, della Legge 23.12.2005 n. 266, D.P.C.M. 15.4.2011

Iscritta nell'Elenco di cui all'art. 14, comma 1, del D.L. 14.3.2005, n. 35, convertito nella Legge 14.5.2005 n. 80, D.P.C.M. 15.4.2011



PUBLIC AFFAIRS AWARDS

ECCELLENZA 2011

SOCIETÀ  
ASSOCIAZIONI  
SCIENTIFICHE

## Documento di indirizzo

dell'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato

per l'uso razionale di antivirali diretti

di seconda generazione nelle categorie di pazienti affetti

da epatite C cronica ammesse alla rimborsabilità

in Italia

## Come scegliere la terapia giusta nel singolo paziente ?

### Opzioni terapeutiche possibili per i vari genotipi HCV



18

#### TERAPIA DEL PAZIENTE CON EPATITE CRONICA CON FIBROSI METAVIR F3 (O CORRISPONDENTE ISHAK)

**Genotipo 1a, 1b: naive o experienced ad IFN/RBV con qualsiasi tipo di risposta a precedente trattamento**

PAR/OMB/RTV + DAS ± RBV 12 settimane

**Ottimale**



Rappresenta una terapia efficace in questa categoria di pazienti. In soggetti con infezione sostenuta dal genotipo 1b non vi è l'indicazione all'utilizzo della ribavirina, mentre nei soggetti con infezione da genotipo 1a si consiglia l'associazione con la ribavirina.

SOF + DCV ± RBV 12 settimane

**Ottimale**



Rappresenta una terapia efficace e ben tollerata in questa categoria di pazienti. L'aggiunta di ribavirina può essere necessaria in pazienti che hanno fallito una precedente terapia con PegIFN e ribavirina.



# Interazioni farmacologiche dei DAAs

## Interazioni con droghe

	SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	3D	GZR/ EBR	DCV	SIM
Amphetamine	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Cannabis	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Cocaine	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Diamorphine	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Diazepam	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Gamma-hydroxybutyrate	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Ketamine	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
MDMA (ecstasy)	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Methamphetamine	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Phencyclidine (PCP)	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Tamazepam	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆

SOF, sofosbuvir; SOF/LDV, sofosbuvir plus ledipasvir; SOF/VEL, sofosbuvir plus velpatasvir; 3D, ritonavir-boosted paritaprevir, plus ombitasvir and dasabuvir; GZR/EBR, grazoprevir plus elbasvir; DCV, daclatasvir; SIM, simeprevir.

### Colour legend

◆	No clinically significant interaction expected
■	Potential interaction which may require a dosage adjustment, altered timing of administration or additional monitoring
●	These drugs should not be co-administered

### Notes:

- Some drugs may require dose modifications dependent on hepatic function. Please refer to the product label for individual drugs for dosing advice.
- The symbol (green, amber, red) used to rank the clinical significance of the drug interaction is based on [www.hap-druginteractions.org](http://www.hap-druginteractions.org) (University of Liverpool). For additional drug-drug interactions and for a more extensive range of drugs, detailed pharmacokinetic interaction data and dosage adjustments, refer to the above-mentioned website.

## Interazioni con farmaci psicotropi

	SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	3D	GZR/ EBR	DCV	SIM
Anti-depressants	Amitriptyline	◆	◆	◆	■	◆	◆
	Citalopram	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Duloxetine	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Escitalopram	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Fluoxetine	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Paroxetine	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Sertraline	◆	◆	◆	■	◆	◆
	Trazodone	◆	◆	◆	■	◆	■
	Trimipramine	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Venlafaxine	◆	◆	◆	■	◆	◆
	Anti-psychotics	Amisulpiride	◆	◆	◆	◆	◆
Aripiprazole		◆	◆	◆	■	■	■
Chlorpromazine		◆	◆	◆	■	◆	◆
Clozapine		◆	◆	◆	■	◆	■
Flupentixol		◆	◆	◆	■	◆	◆
Haloperidol		◆	◆	◆	■	◆	■
Olanzapine		◆	◆	◆	■	◆	◆
Paliperidone		◆	■	◆	■	◆	■
Quetiapine		◆	◆	◆	●	■	■
Risperidone		◆	◆	◆	■	◆	■
Zuclopentixol		◆	◆	◆	■	◆	◆

SOF, sofosbuvir; SOF/LDV, sofosbuvir plus ledipasvir; SOF/VEL, sofosbuvir plus velpatasvir; 3D, ritonavir-boosted paritaprevir, plus ombitasvir and dasabuvir; GZR/EBR, grazoprevir plus elbasvir; DCV, daclatasvir; SIM, simeprevir.

# Interazioni farmacologiche dei DAAs

## Interazioni con statine

	SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	3D	GZR/ EBR	DCV	SIM
Atorvastatin	◆	■	■	●	■	■	■
Bezafibrate	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Ezetimibe	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Fenofibrate	◆	■	■	◆	■	◆	◆
Fluvastatin	◆	■	■	◆	■	■	◆
Gemfibrozil	◆	◆	◆	●	■	◆	◆
Lovastatin	◆	■	■	●	■	■	■
Pitavastatin	◆	■	■	■	◆	■	■
Pravastatin	◆	■	◆	■	◆	■	■
Rosuvastatin	◆	●	■	■	■	■	■
Simvastatin	◆	■	■	●	■	■	■

SOF, sofosbuvir; SOF/LDV, sofosbuvir plus ledipasvir; SOF/VEL, sofosbuvir plus velpatasvir; 3D, ritonavir-boosted paritaprevir, plus ombitasvir and dasabuvir; GZR/

### Colour legend

- ◆ No clinically significant interaction expected
- Potential interaction which may require a dosage adjustment, altered timing of administration or additional monitoring
- These drugs should not be co-administered

### Notes:

- o Some drugs may require dose modifications dependent on hepatic function. Please refer to the product label for individual drugs for dosing advice.
- o The symbol (green, amber, red) used to rank the clinical significance of the drug interaction is based on [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org) (University of Liverpool). For additional drug-drug interactions and for a more extensive range of drugs, detailed pharmacokinetic interaction data and dosage adjustments, refer to the above-mentioned website.

# Database Interazioni Farmacologiche dei DAAs









## Drug Interaction Charts

[Printable Charts](#) | 
 [View All](#) | 
 [View all HCV DAAs](#) | 
 [View all Interferons](#) | 
 [View all Nucleos\(tide\) Analogues](#) | 
 [Back to start](#)

















































































### Key to symbols:

Clicking on a solid symbol within a table will give further information on the interaction.

Empty symbols indicate that the combination has not been assessed (either by study or within the product label) and an interaction has been predicted based on the metabolic profiles of the drugs.

 / 	These drugs should not be coadministered
 / 	Potential Interaction – may require close monitoring, alteration of drug dosage or timing of administration
 / 	No clinically significant interaction expected
 / 	This interaction has not been assessed
n/a	Data not available

If a drug is not listed it cannot automatically be assumed it is safe to coadminister.

Analgesics	Ecoceprevir	Daclatasvir	Ledipasvir/Sofosbuvir	OBV/PTV/r	OBV/PTV/r + DSV	Simeprevir	Sofosbuvir	Telaprevir
Afentanil								
Aspirin								
Euprenorphine								
Celecoxib								
Codeine								
Dextropropoxyphene								
Diamorphine								
Diclofenac								
Diflunisal								
Dihydrocodeine								

# Apps per Scelta Farmaci

La scelta appropriata con un APP...



## EASL HCV Advisor

Knobotech GmbH Medicina

★★★★★ 10

PEGI 3

L'app è compatibile con tutti i tuoi dispositivi.

Installata

A collage of four screenshots showing the app's interface. The first screenshot on the left shows the app's splash screen with the logo and the text 'EASL HCV ADVISOR'. The second screenshot shows the 'VIRUS' section with a 'Genotype\*' dropdown menu (options 1a, 1b, 2, 3, 4, 5, 6) and a 'Viral Load' input field. The third screenshot shows the 'PATIENT' section with 'Fibrosis Staging' (options F0-F4) and a 'Fibrosis Stage' slider. The fourth screenshot shows the 'NNSA Polymorphism' section with a 'Please indicate if a resistance-associated substitution (RAS) is known.' dropdown (options UNTESTED, NEGATIVE, POSITIVE) and a 'Child-Pugh Class' dropdown.

# Nuovi Criteri AIFA accessibilita'

30-3-2017

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 75

DETERMINA 24 marzo 2017,

Ridefinizione dei criteri di trattamento per la terapia dell'Epatite C cronica. (Determina n. 500/2017).

**Criterio 1:** Pazienti con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-regionali non candidabili a trapianto epatico nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi

**Criterio 2:** Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione

**Criterio 3:** Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B, insufficienza renale)

**Criterio 4:** Epatite cronica con fibrosi **METAVIR F3 (o corrispondente Ishack)**

**Criterio 5:** In lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD <25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi

**Criterio 6:** Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione

# Nuovi Criteri AIFA accessibilità'

**Criterio 7:** Epatite cronica con **fibrosi METAVIR F2** (o corrispondente Ishack) **e/o** comorbilità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), emoglobinopatie e coagulopatie congenite]

**Criterio 8:** Epatite cronica con **fibrosi METAVIR F0-F1** (o corrispondente Ishack) **e/o** comorbilità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), emoglobinopatie e coagulopatie congenite]

**Criterio 9:** **Operatori sanitari** infetti

**Criterio 10:** Epatite cronica o cirrosi epatica in paziente con insufficienza renale cronica in trattamento **emodialitico**

**Criterio 11:** Epatite cronica nel paziente **in lista d'attesa per trapianto di organo solido** (non fegato) o di midollo

# Nuovi Criteri AIFA accessibilità'

**Criterio 7:** Epatite cronica con fibrosi METAVIR F2 (o corrispondente Ishack) **e/o** comorbilità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), emoglobinopatie e coagulopatie congenite]

**Criterio 8:** Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F1 (o corrispondente Ishack) **e/o** comorbilità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), emoglobinopatie e coagulopatie congenite]

**Criterio 9:** Operatori sanitari infetti

**Criterio 10:** Epatite cronica o cirrosi epatica in paziente con insufficienza renale cronica in trattamento emodialitico

**Criterio 11:** Epatite cronica nel paziente in lista d'attesa per trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo

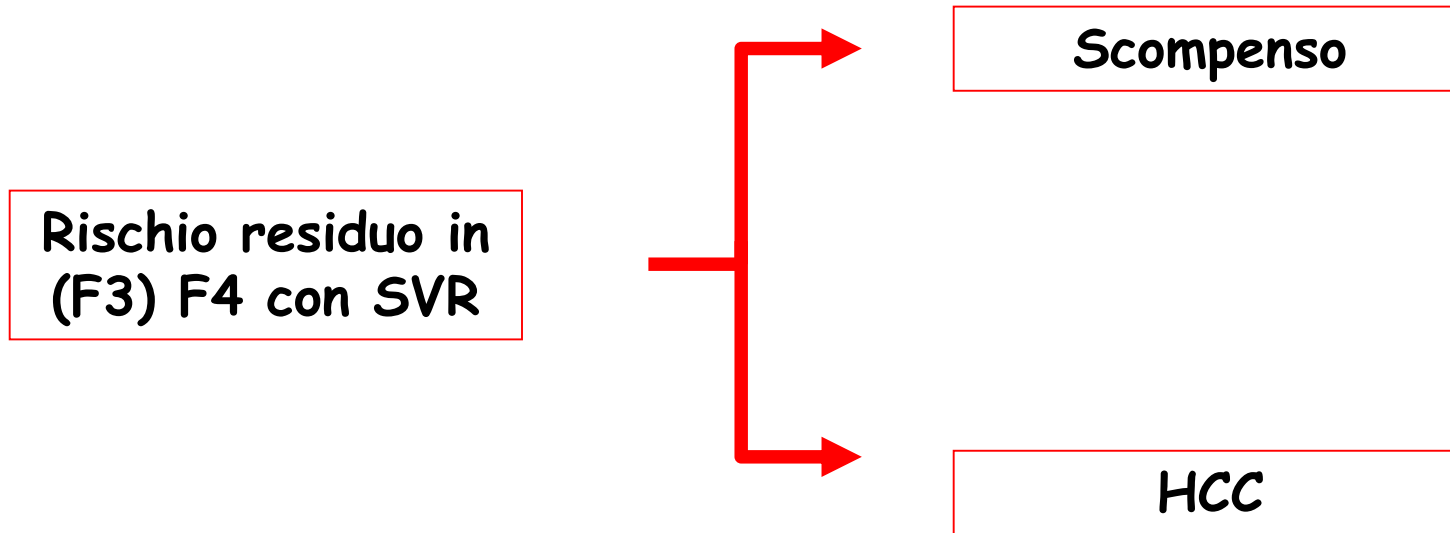
Di fatto, quasi tutti ...

# Tabella Attivazione dei Registri AIFA con tempi e genotipi

Registro	Attivazione	Schema terapeutico	Genotipo
<b>SOVALDI</b> (sofosbuvir)	6/12/2014	12 SETT (sofosbuvir + PegIFN + ribavirina)	<b>Gts (tutti)</b>
		12 SETT (sofosbuvir + ribavirina)	
		24 SETT (sofosbuvir + ribavirina)	
		Fino al trapianto o al massimo 24 SETT (sofosbuvir + ribavirina)	
		Fino al trapianto o al massimo 48 SETT (sofosbuvir+ribavirina)	
<b>OLYSIO</b> (simeprevir)	24/2/2015	12 SETT (simeprevir + PegIFN + ribavirina) + altre 12 SETT (PegIFN + ribavirina)	<b>Gt1 e Gt4</b>
		12 SETT (simeprevir + PegIFN + ribavirina) + altre 36 SETT (PegIFN + ribavirina)	
		12 SETT (simeprevir + sofosbuvir ± ribavirina)	
		12 SETT (simeprevir + sofosbuvir) + altre 12 SETT (simeprevir + sofosbuvir)	
<b>DAKLINZA</b> (daclatasvir)	5/5/2015	12 SETT (daclatasvir + sofosbuvir ± ribavirina)	<b>Gt1, Gt2, Gt3 e Gt4</b>
		24 SETT (daclatasvir + sofosbuvir ± ribavirina)	
		24 SETT (daclatasvir + PegIFN ± ribavirina) + altre 24 SETT (PegIFN + ribavirina)	
<b>HARVONI</b> (ledipasvir/sofosbuvir)	14/5/2015	8 SETT (ledipasvir/sofosbuvir)	<b>Gt1, Gt3 e Gt4</b>
		12 SETT (ledipasvir/sofosbuvir ± ribavirina)	
		24 SETT (ledipasvir/sofosbuvir ± ribavirina)	
<b>VIEKIRAX</b> (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir)  <b>EXVIERA</b> (dasabuvir)	24/5/2015	12 SETT (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirina)	<b>Gt1 e Gt4</b>
		24 SETT (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirina)	
		12 SETT (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir)	
		12 SETT (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir + ribavirina)	
		24 SETT (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir + ribavirina)	
<b>ZEPATIER</b> (elbasvir/grazoprevir)	4/2/2017	12 SETT (elbasvir/grazoprevir)	<b>Gt1 e Gt4</b>
		16 SETT (elbasvir/grazoprevir)	
<b>EPCLUSA</b> (Sofosbuvir/Velpatasvir)	8/5/2017	12 SETT (Sofosbuvir/Velpatasvir +/- ribavirina) 24 SETT (Sofosbuvir/Velpatasvir + ribavirina)	<b>Gts (tutti)</b>



# Rischio di evoluzione in SVR



In alcuni pazienti cirrotici nonostante la SVR persiste un rischio residuo di evoluzione verso lo scompenso e lo sviluppo di HCC. In quest' ultimo caso anche pazienti con F3

Monitoraggio post terapia

# Conclusioni

- 1.** Con i farmaci oggi disponibili e i criteri ministeriali vigenti e' oggi possibile trattare di fatto tutti i pazienti con infezione cronica da HCV
- 2.** Le terapie attualmente disponibili dimostrano un' efficacia superiore al 90% e una buona tollerabilita'.
- 3.** La scelta individuale della combinazione terapeutica dipende da fattori variabili (genotipo, cirrosi, comorbilita', pregresse terapie antivirali, altri farmaci assunti)

# Punti aperti

Sostenibilita'  
economica SSN/SSR



Strategie regionali di  
ottimizzazione della spesa

Verifica dell' impatto  
reale su morbilita' e  
mortalita'



HCV-SVR  
«marker  
surrogato»



Riduzione cirrosi, HCC,  
malattie extraepatiche

Riduzione circolazione  
del virus

Ottimizzazione delle  
strategie di ritrattamento  
dei (pochi) fallimenti ai DAA



Analisi resistenze  
(?)

Grazie per l'  
attenzione