

The background of the slide is a light blue color with a faint, circular, microscopic image of liver tissue, showing various cellular structures and patterns.

# L'EVOLUZIONE TERAPEUTICA DELL'EPATITE C

## Le nuove Linee Guida Nazionali/Internazionali

*Dott.ssa Marie Graciella Pigozzi*

SSVD Gastroenterologia

Spedali Civili di Brescia



0.2<sup>m</sup>



State St

N Alper Ln

N Dearborn St

N Wabash Ave

N Rush St

N Michigan Ave

N Michigan Ave



LIMIT 30

Speed 29<sup>m</sup><sub>h</sub>

Arrival 4:40<sup>P</sup><sub>M</sub>



GARMIN



# LINEE GUIDA

- Base per la buona pratica clinica quotidiana e universale
- Metodologia rigorosa ma complessa
- Stabiliscono punti fermi ma sono necessari tempi lunghi per l'elaborazione e stesura
- Analisi comparativa per stakeholders

# Hepatitis C Guidance: AASLD-IDSa Recommendations for Testing, Managing, and Treating Adults Infected With Hepatitis C Virus

AASLD/IDSa HCV Guidance Panel\*

ELSEVIER

# JOURNAL OF HEPATOLOGY

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015

JOURNAL OF  
EASL HEPATOLOGY



**AISF**

ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LO STUDIO DEL FEGATO

Associazione Istituzionale n. 15 del 7/5/1998, G.U. n. 26 del 1/10/98  
Iscritta all'Albo dei medici, n. 266/1998, C.M. n. 15 del 4/2/2001  
Iscritta all'Albo dei medici, n. 14, art. 1, n. 14.3.2005, c. 24, convertita nella Legge 14.2.2005 n. 40, D.F.C.M. n. 11 del 4/2/2001



**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**

Documento pubblicato on line in data 17 Dicembre 2014

**Aggiornamento del 22 Settembre 2015**



RECOMMENDATIONS FOR THE SCREENING,  
CARE AND TREATMENT OF PERSONS  
WITH HEPATITIS C INFECTION

July 2015







# Hepatitis C Guidance: AASLD-IDSa Recommendations for Testing, Managing, and Treating Adults Infected With Hepatitis C Virus

AASLD/IDSa HCV Guidance Panel\*

ELSEVIER

# JOURNAL OF HEPATOLOGY

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015

JOURNAL OF  
EASL HEPATOLOGY



**AISF**

ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LO STUDIO DEL FEGATO

Associazione ISF del 7/5/1998, G.U. 26/1/1998  
Iscritta all'Albo dei medici, Circolo di Laurea in Medicina, Università di Padova, 15/4/2001  
Iscritta nell'Albo di cui all'art. 14, comma 1, lett. a), del D.L. 11/3/2000, n. 35, convertito nella Legge 14/2/2001, n. 42/01



**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**

Documento pubblicato on line in data 17 Dicembre 2014

**Aggiornamento del 22 Settembre 2015**

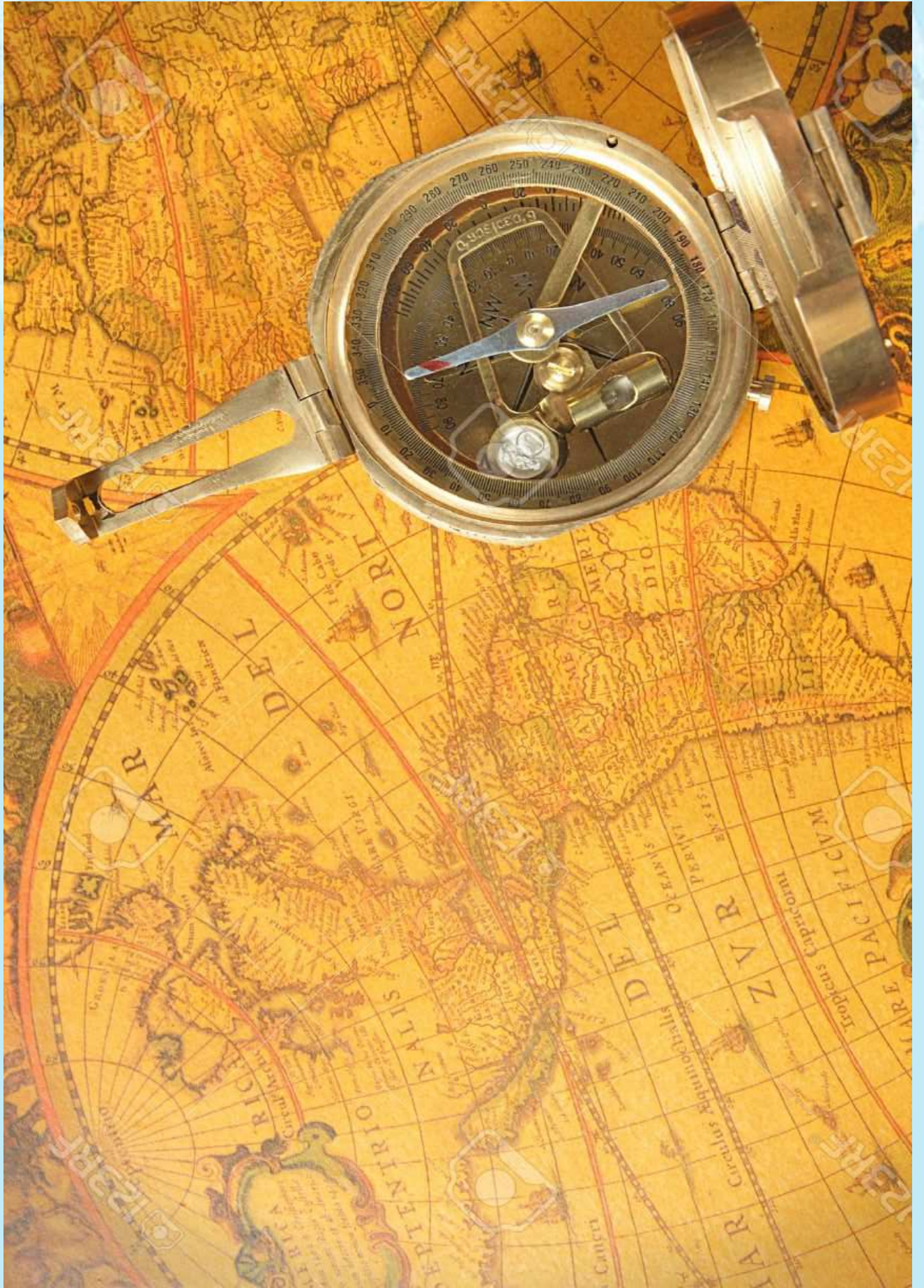


RECOMMENDATIONS FOR THE SCREENING,  
CARE AND TREATMENT OF PERSONS  
WITH HEPATITIS C INFECTION

July 2015









# RACCOMANDAZIONI

- Consultazione più rapida
- Metodologia agile ma meno controllata
- Indicazioni di comportamento in un mondo in rapida evoluzione
- Indicazioni su nuove strade da percorrere

# Chi trattare ?

## EASL Recommendations



Tutti i pazienti naive o experienced con malattia epatica da HCV compensata o scompensata dovrebbero essere considerati suscettibili di terapia (A1)

## AASLD-IDSA Recommendations



Raccomandato per tutti i pazienti con infezione cronica HCV eccetto quelli con una limitata aspettanza di vita da cause extra-epatiche (IA)



# PRIORITA' NEL TRATTAMENTO

## EASL Recommendations



Prioritario nei pazienti con fibrosi avanzata o cirrosi (Metavir score F3-F4)

## AASLD-IDSA Recommendations



In caso di risorse limitate è più appropriato trattare prima coloro che hanno il maggiore rischio di complicanze

# PRIORITA' NEL TRATTAMENTO

## EASL Recommendations



Il trattamento dovrebbe essere prioritario indipendentemente dal grado di fibrosi nei pazienti con coinfezione HBV o HIV, in attesa o dopo OLT, crioglobulinemia con significanti manifestazioni extraepatiche, fatigue debilitante

Il trattamento è giustificato nei pazienti con fibrosi moderata (Metavir F2)

## AASLD-IDS Recommendations



Priorità massima a causa del più elevato rischio di complicanze:  
Metavir F3-F4  
Trapianti di organi solidi  
Crioglobulinemia con gravi manifestazioni extraepatiche

Priorità elevata a causa di elevato rischio di complicanze:  
coinfezione HBV e HIV, Metavir F2, NASH, fatigue debilitante, diabete mellito insulino-resistente e porfiria cutanea tarda



# PRIORITA' NEL TRATTAMENTO

## EASL Recommendations



L'indicazione per la terapia e il timing può essere individualizzato nei pazienti con fibrosi Metavir F0-F1 in assenza di manifestazioni extraepatiche

## AASLD-IDSA Recommendations



Il trattamento antivirale è raccomandato in tutti i pazienti con infezione cronica

# RACCOMANDAZIONI EASL EPATITE CRONICA C SENZA CIRROSI

**Table 5. Treatment recommendations for HCV-monoinfected or HCV/HIV coinfecting patients with chronic hepatitis C without cirrhosis, including treatment-naïve patients and patients who failed on a treatment based on PegIFN- $\alpha$  and ribavirin (RBV).**

Patients	PegIFN- $\alpha$ , RBV and sofosbuvir	PegIFN- $\alpha$ , RBV and simeprevir	Sofosbuvir and RBV	Sofosbuvir and ledipasvir	Ritonavir-boosted paritaprevir, ombitasvir and dasabuvir	Ritonavir-boosted paritaprevir, and ombitasvir	Sofosbuvir and simeprevir	Sofosbuvir and daclatasvir
Genotype 1a					12 wk with RBV			
Genotype 1b	12 wk	12 wk (treatment-naïve or relapsers) or 24 wk (partial or null responders)	No	8-12 wk, without RBV	12 wk without RBV	No	12 wk without RBV	12 wk without RBV
Genotype 2	12 wk	No	12 wk	No	No	No	No	12 wk without RBV
Genotype 3	12 wk	No	24 wk	No	No	No	No	12 wk without RBV
Genotype 4	12 wk	12 wk (treatment-naïve or relapsers) or 24 wk (partial or null responders)	No	12 wk without RBV	No	12 wk with RBV	12 wk without RBV	12 wk without RBV
Genotype 5 or 6	12 wk	No	No	12 wk without RBV	No	No	No	12 weeks without RBV



# RACCOMANDAZIONI EASL EPATITE CRONICA C CON CIRROSI

**Table 6. Treatment recommendations for HCV-monoinfected or HCV/HIV coinfectd patients with chronic hepatitis C with compensated (Child-Pugh A) cirrhosis, including treatment-naïve patients and patients who failed on a treatment based on PegIFN- $\alpha$  and ribavirin (RBV).**

Patients	PegIFN- $\alpha$ , RBV and sofosbuvir	PegIFN- $\alpha$ , RBV and simeprevir	Sofosbuvir and RBV	Sofosbuvir and ledipasvir	Ritonavir-boosted paritaprevir, ombitasvir and dasabuvir	Ritonavir-boosted paritaprevir, and ombitasvir	Sofosbuvir and simeprevir	Sofosbuvir and daclatasvir
Genotype 1a	12 wk	12 wk (treatment-naïve or relapsers) or 24 wk (partial or null responders)	No	12 wk with RBV, or 24 wk without RBV, or 24 wk with RBV if negative predictors of response	24 wk with RBV	No	12 wk with RBV, or 24 wk without RBV	12 wk with RBV, or 24 wk without RBV
Genotype 1b					12 wk with RBV			
Genotype 2	12 wk	No	16-20 wk	No	No	No	No	12 wk without RBV
Genotype 3	12 wk	No	No	No	No	No	No	24 wk with RBV
Genotype 4	12 wk	12 wk (treatment-naïve or relapsers) or 24 wk (partial or null responders)	No	12 wk with RBV, or 24 wk without RBV, or 24 wk with RBV if negative predictors of response	No	24 wk with RBV	12 wk with RBV, or 24 wk without RBV	12 wk with RBV, or 24 wk without RBV
Genotype 5 or 6	12 wk	No	No	12 wk with RBV, or 24 wk without RBV, or 24 wk with RBV if negative predictors of response	No	No	No	12 wk with RBV, or 24 wk without RBV

# RACCOMANDAZIONI AASLD/IDSA GENOTIPO 1

Population	LDV/SOF	OMV/PTV/RTV + DSV	SMV + SOF
GT 1a, no cirrhosis	12 wks	12 wks + RBV	12 wks ± RBV
GT 1a, <b>cirrhosis</b>	12 wks	<b>24 wks</b> + RBV	<b>24 wks</b> ± RBV
GT 1b, no cirrhosis	12 wks	12 wks	12 wks
GT 1b, <b>cirrhosis</b>	12 wks	12 wks + <b>RBV</b>	<b>24 wks</b>
GT 1 P/R failure, no cirrhosis	12 wks	12 wks + RBV (1a) 12 wks (1b)	12 wks ± RBV
GT 1 P/R failure, <b>cirrhosis</b>	<b>24 wks or 12 wks + RBV</b>	<b>24 wks + RBV</b> (1a) <b>12 wks + RBV</b> (1b)	<b>24 wks</b> ± RBV
GT 1 SOF failure, <b>cirrhosis</b>	<b>24 wks ± RBV</b>	Not recommended	Not recommended
GT 1 PI failure, no cirrhosis	12 wks	Not recommended	Not recommended
GT 1 PI failure, <b>cirrhosis</b>	<b>24 wks or 12 wks + RBV</b>	Not recommended	Not recommended

Recommendations for testing,  
managing, and treating hepatitis  
C.

## 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

Documento pubblicato on line in data 17 Dicembre 2014  
Aggiornamento del 22 Settembre 2015

### RAZIONALE DEL DOCUMENTO

- TERAPIA DEL PAZIENTE CON CIRROSI IN CLASSE DI CHILD-PUGH 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
- EPATITE RICORRENTE HCV-RNA POSITIVA DEL FEGATO TRAPIANTATO IN PAZIENTE STABILE CLINICAMENTE E CON LIVELLI OTTIMALI DI IMMUNOSOPPRESSIONE
- TERAPIA DEL PAZIENTE CON EPATITE CRONICA CON GRAVI MANIFESTAZIONI EXTRA-EPATICHE HCV-CORRELATE (SINDROME CRIOGLOBULINEMICA CON DANNO D'ORGANO, SINDROMI LINFOPROLIFERATIVE A CELLULE B)
- TERAPIA DEL PAZIENTE CON EPATITE CRONICA CON FIBROSI METAVIR F3 (O CORRISPONDENTE ISHAK)
- TERAPIA DEL PAZIENTE IN LISTA PER TRAPIANTO EPATICO CON CIRROSI MELD <25 e/o CON HCC ALL'INTERNO DEI CRITERI DI MILANO CON LA POSSIBILITÀ DI ATTESA IN LISTA DI ALMENO 2 MESI
- TERAPIA DEL PAZIENTE CON EPATITE CRONICA DOPO TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO (NON FEGATO) O DI MIDOLLO CON FIBROSI METAVIR ≥2 (O CORRISPONDENTE ISHAK)
- TERAPIA DEL PAZIENTE CON EPATITE CRONICA CON FIBROSI METAVIR F0-F2 (O CORRISPONDENTE ISHAK)
- TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CHE NON HANNO RISPOSTO A TERAPIA CON DAA DI I E II GENERAZIONE

ABSTRACT SUBMISSION

RIUNIONE ANNUALE AISF 2016  
Deadline per la sottomissione  
27 Novembre 2015



DONAZIONE ONLINE

AIUTACIA MIGLIORARE  
Completa la scheda di gradimento



➔ **Genotipo 1a, 1b naive o experienced ad IFN/RBV con cirrosi Child-Pugh B con qualsiasi tipo di risposta a precedente trattamento**

Il trattamento del paziente in classe B di Child-Pugh è suggerito in ogni caso sotto stretto monitoraggio del quadro di funzionalità epatica, in centri epatologici con comprovata esperienza nella gestione dei pazienti con malattia epatica avanzata, in quanto non è escluso che la malattia possa progredire pur in presenza dell'abbattimento della replicazione virale. Un attento monitoraggio è raccomandabile anche dopo la sospensione del trattamento antivirale, in considerazione del rischio di scompenso epatico in caso di recidiva con flare epatitico.

SOF + DCV + RBV 12 settimane  
SOF + DCV 24 settimane

**Ottimale**



Rappresenta un'opzione terapeutica di prima scelta in questi pazienti, con maggiore efficacia e minori effetti indesiderati rispetto agli altri profili terapeutici definiti "sub-ottimali" e "sconsigliati". L'opzione di terapia a 12 settimane con ribavirina va considerata in pazienti in grado di tollerarla.

SOF + LDV + RBV 12 settimane  
SOF + LDV 24 settimane

**Ottimale**



Rappresenta un'opzione terapeutica di prima scelta in questi pazienti, con maggiore efficacia e minori effetti indesiderati rispetto agli altri profili terapeutici definiti "sub-ottimali" e "sconsigliati". L'opzione di terapia a 12 settimane con ribavirina va considerata in pazienti in grado di tollerarla.

PAR/OMB/RTV + DAS + RBV 12-24 settimane

**Subottimale**



Rappresenta un'opzione terapeutica subottimale in quanto non sono al momento disponibili dati di sicurezza ed efficacia nel Child-Pugh B. Tale regime va considerato nei pazienti che possono tollerare la ribavirina.

SOF + SMV + RBV 12 settimane  
SOF + SMV + 24 settimane

**Subottimale**



Rappresenta un'opzione terapeutica subottimale in quanto sono pochi i dati di sicurezza ed efficacia nel Child-Pugh B. L'estensione della terapia a 24 settimane potrebbe essere utile nei pazienti che non tollerano la ribavirina.

PegIFN + RBV + SMV 48 settimane (SMV 12 settimane)

**Sconsigliata**



L'uso di PegIFN è sconsigliato in questo gruppo di pazienti per l'elevato rischio di complicanze infettive.

PegIFN + RBV + SOF 12 settimane

**Sconsigliata**



L'uso di PegIFN è sconsigliato in questo gruppo di pazienti per l'elevato rischio di complicanze infettive.

SOF + RBV 24 settimane

**Sconsigliata**



Questa combinazione terapeutica è gravata da oggettive limitazioni rispetto alla terapia ottimale, rispetto alla quale garantisce una probabilità di eradicazione significativamente minore.

## Art. 32 COSTITUZIONE ITALIANA

La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti.





**GRAZIE!**