



## Algoritmo per scelta terapia epatopatia hcv correlata

**Data** 18 dicembre 2015  
**Categoria** Clinica

Publicato un algoritmo per la scelta appropriata della terapia per la epatopatia hcv correlata con focus sui pazienti con danno epatico avanzato.

L'obiettivo di questo Algoritmo, realizzato in collaborazione con l'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF) (<http://www.webaisf.org/>), è quello di suggerire, alla luce delle evidenze scientifiche ad oggi disponibili, l'impiego clinico appropriato dei farmaci ad azione antivirale diretta di seconda generazione (DAA) nelle categorie di pazienti affetti da epatite C cronica, secondo i criteri di rimborsabilità approvati dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/>). Ciò allo scopo di massimizzare il beneficio clinico per i pazienti e fare in modo che la corretta allocazione delle risorse favorisca, nel breve termine, l'accesso alla terapia con i DAA a tutti i pazienti affetti da epatite C cronica.

Nell'Algoritmo vengono suggerite le opzioni terapeutiche ottimali per l'utilizzo dei vari farmaci nelle categorie di pazienti per le quali è prevista la rimborsabilità in Italia, in conformità ai Registri AIFA di monitoraggio.

L'obiettivo finale è di fornire al clinico gli strumenti conoscitivi aggiornati per una valutazione delle indicazioni e delle modalità del trattamento, utilizzando gli schemi terapeutici più vantaggiosi per il paziente.

Il giudizio sui vari schemi terapeutici viene espresso come "ottimale", "subottimale" o "sconsigliato" tenendo in considerazione il beneficio che arreca al paziente, valutando cioè l'efficacia, la durata del trattamento e gli effetti indesiderati. Rimangono inalterate le considerazioni generali sulla gestione clinica del paziente epatopatico. In particolare, si raccomanda un attento monitoraggio del paziente dopo il termine di una terapia subottimale, se con malattia più avanzata e/o con pregresso scompenso per il rischio di danno epatico severo in caso di relapse con flare epatico. Nell'Algoritmo sono presi in considerazione i parametri che influiscono sulla scelta terapeutica indipendentemente dalla presenza o meno di coinfezioni e/o comorbidità.

Gli schemi terapeutici vengono elencati in base al grado di giudizio; in caso di giudizio analogo, l'elenco viene stilato in ordine alfabetico in base alla prima lettera della prima abbreviazione dello schema terapeutico. Nel caso in cui degli schemi abbiano la stessa prima lettera, l'elenco viene stilato in base alla prima lettera della seconda abbreviazione. DAC = daclatasvir; DAS = dasabuvir; LDV = ledipasvir; OMB = ombitasvir; PAR = paritaprevir; PegIFN = interferone peghilato; RBV = ribavirina; RTV = ritonavir; SMV = simeprevir; SOF = sofosbuvir.

Viene ricordato che l'utilizzo dei nuovi farmaci anti HCV è subordinato alla corretta definizione del genotipo e del sottotipo virale. Si sconsiglia l'uso di test di prima generazione basati sull'analisi di una sola regione genomica (UTR) di HCV in quanto si sono dimostrati scarsamente attendibili in termini di predizione del genotipo, in particolare dei sottotipi del genotipo 1. Tutti i pazienti valutati con questi saggi, o di cui non si conosce la metodica, vanno considerati con genotipo ignoto ed è dunque raccomandata una nuova determinazione. A tal fine si consiglia l'utilizzo di test di nuova generazione, che abbiamo come target due regioni genomiche di HCV simultaneamente. In caso di risultato non chiaro (genotipo 1 non specificato, genotipo misto o genotipo indeterminato) si consiglia di ricorrere al sequenziamento di HCV nella regione NS5B o al test di resistenza genotipica.

### Ritratamento dei pazienti che non hanno risposto a DAA di I generazione

Regimi di trattamento senza IFN sono stati studiati in pazienti infettati con HCV di genotipo 1 che non hanno raggiunto una risposta virologica sostenuta dopo trattamento con la triplice combinazione di PegIFN, ribavirina e boceprevir o telaprevir. L'esperienza di ritratamento di tali pazienti con la combinazione di sofosbuvir e simeprevir, con o senza ribavirina, per 12 settimane è limitata ad esperienze su piccoli numeri di pazienti come quelli valutati nello studio TARGET (Jensen et al. Hepatology 2014;60:219A). Altre esperienze con sofosbuvir-ledipasvir o sofosbuvir e daclatasvir hanno ottenuto buoni risultati nel trattamento di questi pazienti (Sulkowski et al. N Engl J Med 2014;370:211-221; Afdhal et al., N Engl J Med 2014;370:1483-1493). Pertanto il ritratamento dei pazienti con genotipo 1 che hanno fallito una triplice terapia con Peg-IFN, ribavirina ed inibitori delle proteasi di I generazione devono essere trattati con le combinazioni di sofosbuvir/ledipasvir o sofosbuvir/daclatasvir, con ribavirina per 12 settimane o per 24 settimane senza ribavirina.

### Ritratamento dei pazienti che non hanno risposto a DAA di II generazione

Le raccomandazioni per il ritratamento dopo il fallimento di terapie IFN-free che prevedono la combinazione di almeno DAA di seconda generazione sono basate su evidenze indirette di efficacia ed in ogni caso seguendo un concetto virologico di base che è quello di ritratte i pazienti con una combinazione di farmaci che non abbia cross-resistenza con i farmaci usati in precedenza ed utilizzare almeno un farmaco di un'altra classe, assieme a un farmaco ad alta barriera genetica di resistenza (Mandell et al., Principles and Practice of Infectious Diseases Saunders (W.B.) Co Ltd 2014). Si consiglia, in questi casi, di preferire lo schema riservato ai pazienti più difficili da guarire, ossia i pazienti con



cirrosi, per ciò che riguarda la durata di trattamento e la necessità di utilizzare la ribavirina. Per quel che riguarda invece pazienti che hanno fallito regimi terapeutici a base di SOF e RBV, oppure SOF, RBV e PegIFN dati disponibili suggeriscono come tali pazienti possano essere ritrattati con combinazioni di più DAA che includano anche il SOF.

Fonte:AIFA