



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

Allegato 1.

PROPOSTA STUDIO MULTICENTRICO

Titolo e tipo di studio
REGISTRO DEI FALLIMENTI DELLE TERAPIE ANTIVIRALI ANTI HCV SENZA INTERFERONE
Promotore/i dello studio
Massimo Puoti Direttore SC Malattie Infettive ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda Antonio Craxì Direttore Cattedra di Gastroenterologia Università di Palermo Carlo Federico Perno Direttore Cattedra di Virologia Università degli Studi di Tor Vergata Con supervisione comitato coordinatore AISF
Centri partecipanti e/o criteri di scelta per la partecipazione allo studio
Tutti i centri AISF su base volontaria
Fonti di finanziamento
Nessuna per il momento
Potenziali problematiche gestionali ed economiche e loro possibile soluzione
Approvazione studio da Comitati Etici → presentazione protocollo dai singoli investigatori
Time-line della realizzazione dello studio
Presentazione Studio al Congresso annuale → Preparazione protocollo per comitati etici e messa a punto del Database → 31 marzo 2016 → invio documenti ai centri AISF e pubblicazione sul sito 30 Aprile 2016
Tipo di supporto richiesto ad AISF
Pubblicazione dei documenti sul sito

Data 20 Gennaio 2016

Firma dei soci proponenti
Massimo Puoti
Antonio Craxì
Carlo Federico Perno

Certificata UNI EN ISO 9001:2008



REGISTRO DEI FALLIMENTI DELLE TERAPIE ANTIVIRALI ANTI HCV SENZA INTERFERONE

Razionale

Si stima che in Italia siano in follow up attivo 180-370.000 persone con epatite cronica da HCV. Il corrente standard di trattamento nella maggior parte dei pazienti è dato dalla combinazione di più farmaci ad uso orale ad azione antivirale diretta. La percentuale di fallimenti a questi regimi nella vita reale (definiti come presenza di reattività per HCVRNA quantificabile a 3 mesi dalla sospensione della terapia) è compresa tra il 5 ed il 20% dei soggetti trattati. Il fallimento nella maggior parte dei casi è dovuto a recidiva della reattività per HCVRNA dopo una persistente negativizzazione in corso di trattamento. I breakthrough in corso di terapia (presenza di HCVRNA quantificabile dopo ripetuti controlli con HCVRNA non quantificabile) sono molto più rari. I fallimenti sono stati osservati in percentuali più elevate nelle seguenti categorie: pazienti con infezione da HCV G1a e 3, in cirrotici, in pazienti con storia di fallimento della terapia con PEGIFN e Ribavirina. I fallimenti sono associati alla presenza di varianti virali associate a resistenza (Resistance Associated Variants). Le RAV associate a mutazioni nella regione NS3/NS4 tendono generalmente a scomparire nel tempo, mentre quelle associate agli inibitori NS5A e NS5B tendono a persistere per lungo tempo. I dati disponibili sul ritrattamento dei soggetti con fallimento e RAVs sono tuttora insufficienti per dare indicazioni gestionali basate sull'evidenza e non su opinione di esperti. La maggior parte delle linee guida suggerisce un ritrattamento con Sofosbuvir + Ribavirina e 1 o 2 altri farmaci antivirali con presunta attività (anche in base alle RAV eventualmente identificate) o senza documentata cross resistenza sui farmaci impiegati o l'attesa della disponibilità di nuovi dati o nuovi farmaci.

In Italia i farmaci antivirali ad azione diretta sono stati impiegati in pazienti con malattia avanzata nei quali l'attesa di nuove terapie risulta problematica. Pertanto è necessario raccogliere rapidamente dati sulle caratteristiche cliniche di questi pazienti e sull'efficacia di eventuali ritrattamenti al fine di proporre soluzioni utili al problema della gestione di questa casistica che pur infrequente nei singoli centri ha una rilevante numerosità a livello nazionale (stimabile in circa 3000 su 30.000 pazienti trattati)

Proposta

Si propone di raccogliere i dati clinici e virologici dei pazienti con fallimento a terapie orali anti HCV con farmaci ad azione antivirale diretta, sulla storia clinica e sui risultati dei trattamenti effettuati. L'obiettivo del registro è di valutare l'evoluzione della malattia epatica e la risposta a cicli successivi di terapia antivirale nei pazienti con un primo fallimento a terapia anti HCV con farmaci ad azione antivirale diretta. Per questo viene proposta l'immissione dei dati clinici e virologici dei pazienti con fallimento in un registro su supporto EXCEL che verrà aggiornato semestralmente con i dati di evoluzione della malattia epatica e di efficacia dei ritrattamenti impiegati.

Verranno inoltre fornite indicazioni utili per eseguire tests virologici per l'identificazione delle RAV nei pazienti con fallimento.

Il registro verrà compilato su base volontaristica dai centri partecipanti che lo aggiorneranno semestralmente inserendo nuovi pazienti e le informazioni sui pazienti inseriti in precedenza.

Il registro avrà un collegamento con altri studi AISF correnti in maniera tale da non replicare i database su cui inserire i dati clinici dei pazienti soprattutto per quanto attiene alla storia naturale.