

I prontuari terapeutici regionali

Nicola Magrini

Area Valutazione del Farmaco

Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, RER

*WHO Collaborating Centre for Evidence Based Research Synthesis
and Guideline Development*

IGEA: dal progetto al sistema

L'integrazione delle cure per le persone con malattie croniche

Roma, 25 Marzo 2014

Contenuti della presentazione

- I prontuari (e le commissioni del farmaco) come uno degli strumenti di una politica farmaceutica
- Commissione Regionale del Farmaco e PTR RER
- La farmaceutica: un caso di minore variabilità
- ... e i ritardi nella approvazione dei farmaci?
- Conclusioni

Functions of pharmaceutical sector (WHO)

1. *Registration of medicines, Licensing and Inspection*
2. *Independent drug information and medicine promotion*
3. *Clinical trials and independent confirmatory research*
4. *National (NHS) guidelines program*
5. *Selection of essential medicines*
6. *Procurement of medicines*
7. *Distribution of medicines*
8. *Drug utilization*

Politiche farmaceutiche

- Registrazione, (rianalisi dei dati), licensing e ispezioni
- Prezzi e sostenibilità/affordability
- Informazione indipendente e materiale info industria
- Linee-guida/raccomandazioni
- Ricerca indipendente
- Scelta dei farmaci e prontuari & liste limitate o sagge
- Acquisto dei farmaci
- Distribuzione dei farmaci
- Studi di drug utilization

Politiche farmaceutiche: livello nazionale vs regionale

- Registrazione, (**rianalisi dei dati**), licensing e ispezioni
- Pricing e **sostenibilità/affordability/sustainability**
- **Informazione indipendente e materiale info industria**
- Linee-guida/**raccomandazioni**: Nazionali e regionali
- **Ricerca indipendente**
- **Scelta dei farmaci e prontuari (*WHO Essential Medicines List*)**
- **Acquisto dei farmaci & distribuzione dei farmaci**
- **Studi di drug utilization**

Nero: livello nazionale e internazionale

Rosso: livello regionale SSR

Blu: entrambi

Politiche farmaceutiche - **tre livelli:** *essenziali gli investimenti sul livello 2*

1. Registrazione, (**rianalisi dei dati**), licensing e ispezioni
1. Pricing e **sostenibilità/affordability/sustainability**
2. Informazione indipendente e materiale info industria
2. Linee-guida/**raccomandazioni**: Nazionali e regionali
2. Ricerca indipendente
3. Scelta dei farmaci e prontuari (*WHO Essential Medicines List*)
3. **Acquisto dei farmaci & distribuzione dei farmaci**
3. Studi di drug utilization

Nero: livello nazionale e internazionale

Rosso: livello regionale SSR

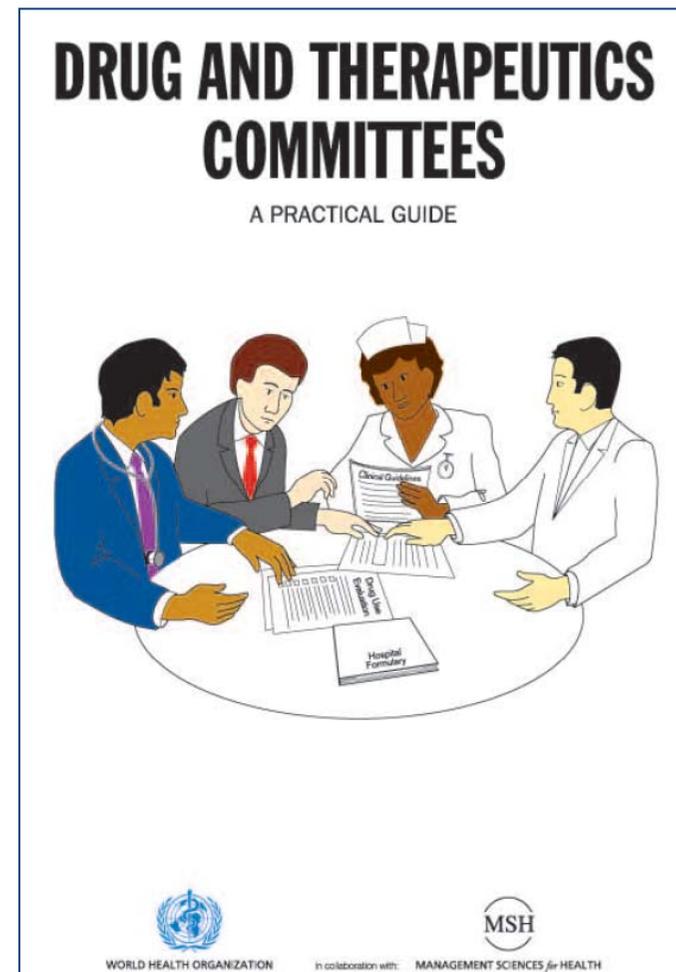
Blu: entrambi

Drug and Therapeutic Committees

- Hanno una lunga storia, sostenuta dall'OMS e da tutti i gruppi con una solida capacità (*Stoccolma, Barcellona, Australia NSW, ER ...*)

Drug and Therapeutic Committees

- Hanno una lunga storia, sostenuta dall'OMS e da tutti i gruppi con una solida capacità (*Stoccolma, Barcellona, Australia NSW, ER ...*)



I prontuari terapeutici locali/regionali

- Hanno una lunga storia, sostenuta dall'OMS e da tutti i gruppi con una solida capacità (*Stoccolma, Barcellona, Australia NSW, ER ...*)
- Compito principale: definire il Prontuario dei farmaci da acquisire
- Ma anche:
 - Sviluppare e organizzare le politiche farmaceutiche: dalla informazione alle linee-guida, dagli acquisti alla promozione dei farmaci
 - Definire priorità, strumenti e obiettivi: quali LG, quale implementazione e quale monitoraggio
- In altre parole, governare l'uso dei farmaci e dell'introduzione dei nuovi farmaci (e delle cosiddette innovazioni)
- Lo scopo NON è dire di NO ma favorire e sostenere gli usi appropriati

Rivitalizzare il concetto dei farmaci essenziali

- The essential medicines List (WHO EML) has been one of the most successful ideas since WHO was established
- The key word is essential ... (the opposite of superfluous)
- It conveys the idea that not all drugs are equally important or similarly effective
- That systems need wise indications and wise choices to guarantee universal access to all essential drugs/treatments or interventions
- It is important to invest in a comprehensive policy to
 - Increase the capacity to appraise the quality of available evidence
 - Develop consistent and integrated actions: approval-information-recommendation-selection/purchasing - drug utilization

NB: le liste limitate non sono uno strumento per i Paesi poveri

Anzi ...

“wise list” ... in rich countries ...

The ‘Wise List’ – A Comprehensive Concept to Select, Communicate and Achieve Adherence to Recommendations of Essential Drugs in Ambulatory Care in Stockholm

Lars L. Gustafsson^{1,2}, Björn Wettermark^{1,3}, Brian Godman¹, Eva Andersén-Karlsson^{3,4}, Ulf Bergman^{1,2}, Jan Hasselström⁵, Lars-Olof Hensjö⁶, Paul Hjemdahl^{2,7}, Ingrid Jägre³, Margaretha Julander³, Bo Ringertz⁸, Daniel Schmidt⁹, Susan Sjöberg³, Folke Sjöqvist¹, Carl-Olav Stiller^{2,7}, Elisabeth Törnqvist³, Rolf Tryselius³, Sigurd Vitols^{2,7} and Christer von Bahr¹⁰, for the Regional Drug Expert Consortium*

- The aim was to present and evaluate the impact of a comprehensive strategy over 10 years to select, communicate and achieve adherence to essential drug recommendations (EDR) in ambulatory care in a metropolitan healthcare region.
- EDRs were issued and launched as a ‘Wise List’ by the regional Drug and Therapeutics Committee in Stockholm

“wise list” ... 2 examples ...

‘Wise Advice’ recommendations¹ being unchanged in Stockholm 2003–2009.

‘Wise Advice’	Indicator	ATC codes	Rationale
♥Restrict the use of ARBs to patients intolerant to ACE inhibitors.	ACE inhibitors of all RAAS drugs	(C09A + C09B)/C09	ACE inhibitors are recommended as first-line choice in hypertension and to treat heart failure. Heavily marketing of ARBs during the period 2003–2009. The Swedish reimbursement agency (TLV) restricted reimbursement of ARBs in 2007.
♥Choose simvastatin for the prevention of cardiovascular disease in high-risk patients with ordinary or moderately elevated levels of cholesterol.	Simvastatin of all statins	C10AA01/C10AA	Simvastatin is first-line recommendation in the ‘Wise List’ for the whole period 2003–2009. Intense promotional activities by the pharmaceutical industry for other statins including rosuvastatin launched in 2003.

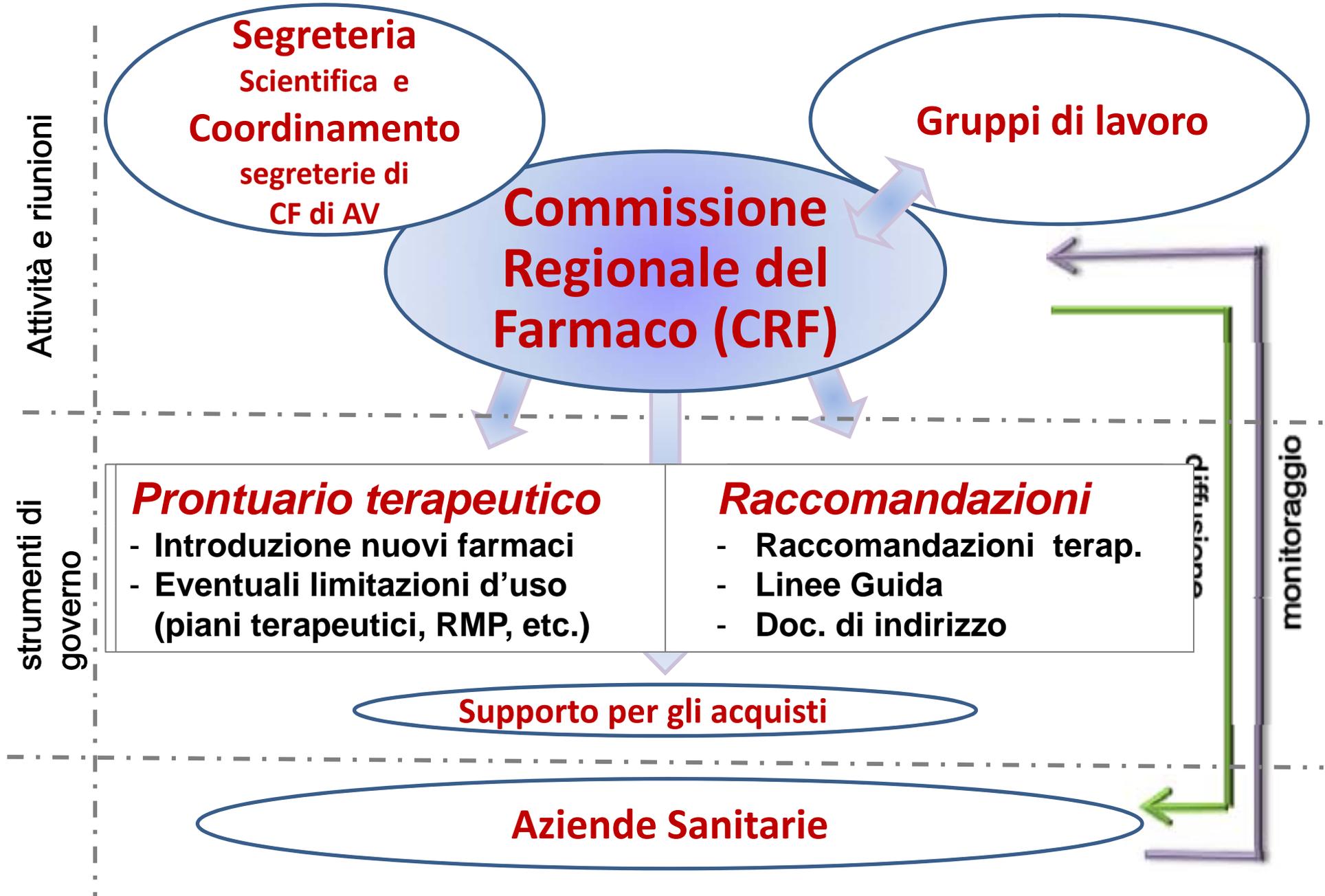
I prontuari regionali/locali

- Rappresentano uno strumento di governance della farmaceutica, in particolare la Commissione e i sottogruppi
- Serve un robusto supporto metodologico (sintesi evidenze e metodologia raccomandazioni)
- Rappresentano uno strumento di coordinamento delle LG, delle implementazione e monitoraggio e anche uno strumento per orientare gli acquisti
- Sono strumenti per Paesi evoluti e ricchi (v. Svezia)

Contenuti della presentazione

- I prontuari (e le commissioni del farmaco) come uno degli strumenti di una politica farmaceutica
- **Commissione Regionale del Farmaco e PTR RER**
- La farmaceutica: un caso di minore variabilità
- ... e i ritardi nella approvazione dei farmaci?
- Conclusioni

Modello applicato dalla Regione Emilia Romagna

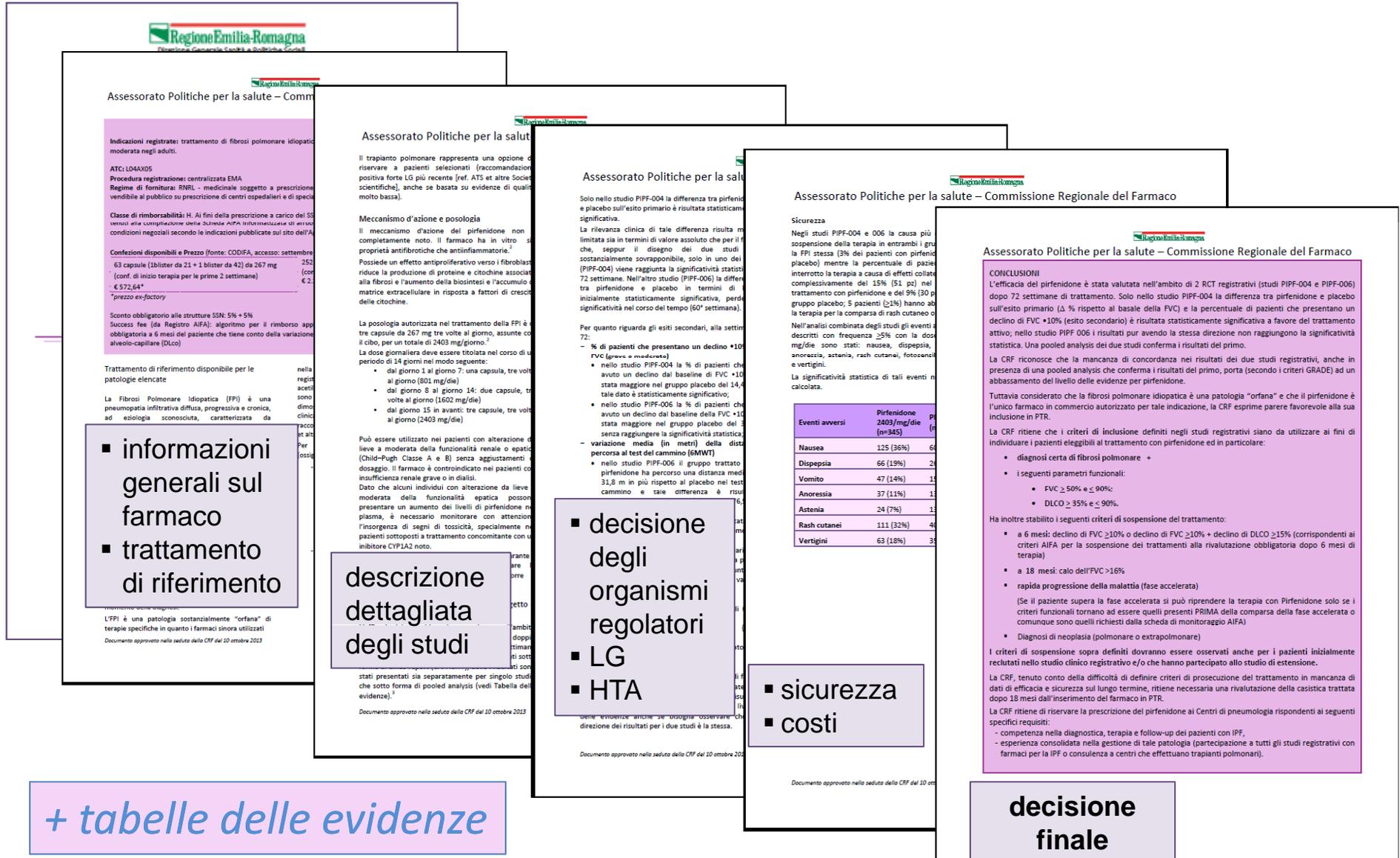


Attività della CRF: metodi e strumenti

- Valutazioni basate su una **ricerca sistematica della letteratura**
- **Analisi e sintesi critica delle evidenze** applicando una metodologia esplicita (GRADE)
- *Confrontarsi con i clinici* in ogni fase della valutazione

un esempio di scheda regionale

... "report di HTA"



Le conclusioni

La CRF riconosce che la mancanza di concordanza nei risultati dei due studi registrativi, anche in presenza di una pooled analysis che conferma i risultati del primo, porta (secondo i criteri GRADE) ad un abbassamento del livello delle evidenze per pirfenidone.

Tuttavia considerato che la fibrosi polmonare idiopatica è una patologia “orfana” e che il pirfenidone è l’unico farmaco in commercio autorizzato per tale indicazione, la CRF esprime parere favorevole alla sua inclusione in PTR.

La CRF ritiene che i **criteri di inclusione** definiti negli studi registrativi siano da utilizzare ai fini di

La CRF ritiene di riservare la prescrizione del pirfenidone ai Centri di pneumologia rispondenti ai seguenti specifici requisiti:

- competenza nella diagnostica, terapia e follow-up dei pazienti con IPF,
- esperienza consolidata nella gestione di tale patologia (partecipazione a tutti gli studi registrativi con farmaci per la IPF o consulenza a centri che effettuano trapianti polmonari).

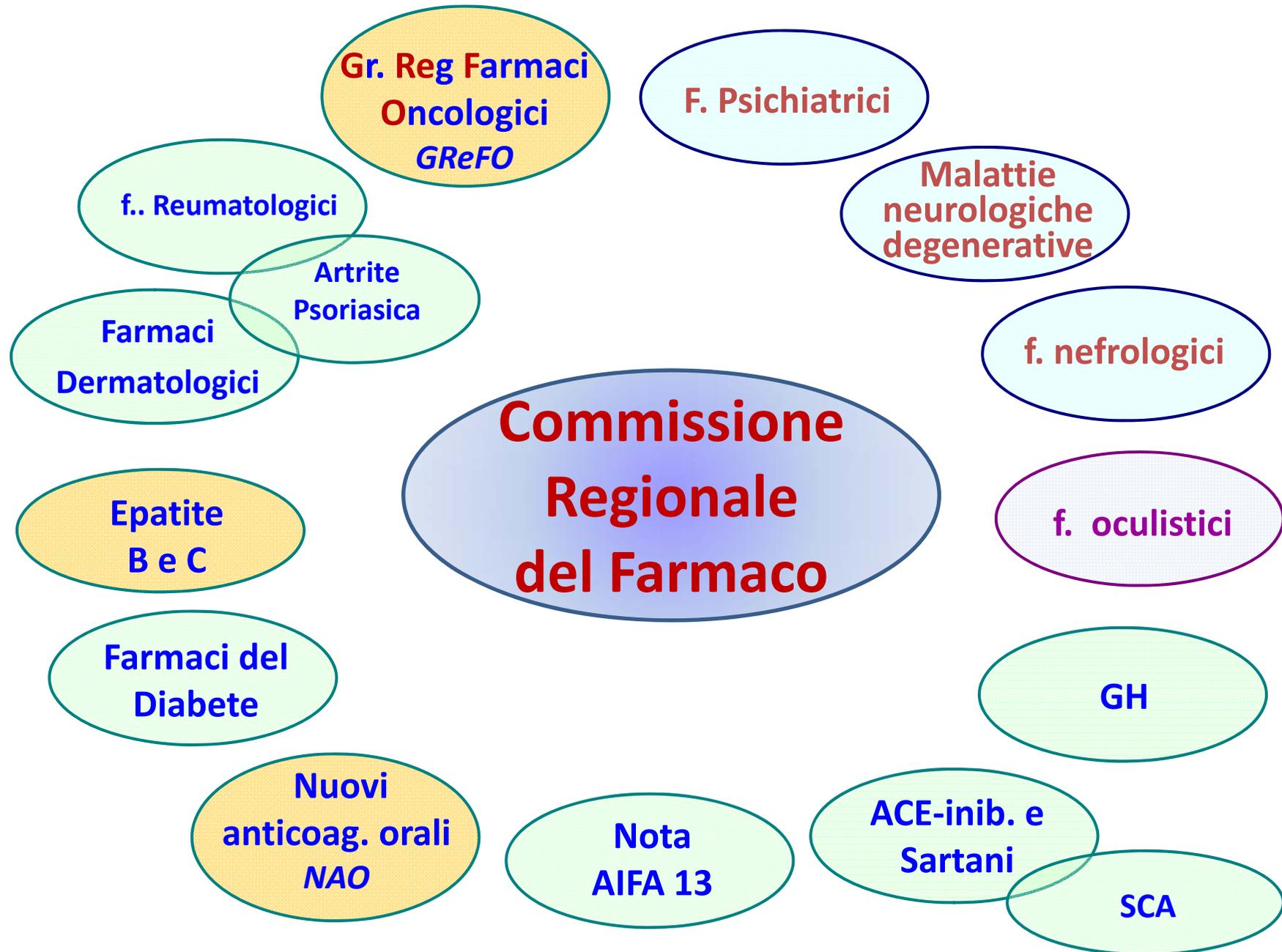
criteri AIFA per la sospensione dei trattamenti alla rivalutazione obbligatoria dopo 6 mesi di terapia)

- **a 18 mesi:** calo dell’FVC >16%
- **rapida progressione della malattia** (fase accelerata)

(Se il paziente supera la fase accelerata si può riprendere la terapia con Pirfenidone solo se i criteri funzionali tornano ad essere quelli presenti PRIMA della comparsa della fase accelerata o comunque sono quelli richiesti dalla scheda di monitoraggio AIFA)

- Diagnosi di neoplasia (polmonare o extrapolmonare)

CRF RER: gruppi di lavoro attivi



I farmaci con raccomandazioni negative forti SONO in PTR

L'esempio del bevacizumab
nel ca mammella

Farmaci oncologici: il metodo paga

Indicazione approvata

- da FDA nel febb 2008 con formula accelerata
- da EMA nel sett. 2009

**Tumore mammario metastatico
(I linea di terapia)**

Bevacizumab

Raccomandazioni d'uso n. 5/2010

Rev. luglio 2011

Il bevacizumab in 1° linea nel carcinoma mammario metastatico

Sintesi Raccomandazione

Dicembre 2009

Quesito clinico

Nei pazienti con tumore mammario metastatico è raccomandabile la chemioterapia di prima linea con bevacizumab in aggiunta a paclitaxel?

Raccomandazione

Nei pazienti con tumore mammario metastatico **la chemioterapia di 1° linea con bevacizumab in aggiunta a paclitaxel NON deve essere utilizzata nella maggior parte dei pazienti** e dovrebbe essere limitata ad una sottopopolazione di pazienti HER2 negativi e recettori ormonali negativi non candidabili a una polichemioterapia.

(Raccomandazione negativa forte, basata su evidenze considerate di qualità moderata, con un rapporto benefici/rischi incerto)

Indicatore: Sulla base della raccomandazione formulata il Panel prevede un utilizzo di bevacizumab, in aggiunta a paclitaxel, inferiore al **5% dei pazienti** affetti da tumore mammario metastatico in prima linea.

Le motivazioni

La qualità delle evidenze

è stata giudicata **MODERATA** per motivi di *incoerenza tra gli studi disponibili* in termini di entità del beneficio dimostrato sulla PFS. Seppur l'aumento della PFS con bevacizumab, è risultato statisticamente significativo in tutti gli studi, l'entità della differenza è stata di circa 6 mesi (5.9 mesi) nello studio in aperto (Miller NEJM 2007) e di circa due mesi (1.9 mesi) nello studio in cieco (AVADO, JCO 2008).

Il bilancio Beneficio/Rischio

è stato considerato **INCERTO**. Oltre all'incoerenza tra gli studi in termini di entità del beneficio (PFS), il Panel ha rilevato che In nessuno studio l'aggiunta del bevacizumab alla chemioterapia ha comportato un aumento della sopravvivenza globale. La tossicità farmaco-specifica si è mostrata in linea con quella registrata negli studi precedenti (incidenza maggiore di eventi nel gruppo bevacizumab: ipertensione, proteinuria).

RACCOMANDAZIONE → NEGATIVA FORTE

La raccomandazione è stata definita dal Panel come negativa forte (vedi votazione a fianco)

Incerti: 6

Sfavorevoli: 5

Negativa forte: 10

ND:1

La fine della storia

A dicembre 2010

EMA ha ritirato l'indicazione del farmaco quando associato a docetaxel (perché i dati a supporto non mostravano più un profilo beneficio/rischio favorevole),

FDA invece, a fronte dei benefici modesti mostrati complessivamente dal farmaco ne ha ritirato l'indicazione, nel trattamento del carcinoma mammario metastatico, indipendentemente dallo schema chemioterapico di associazione.

Una precisazione quasi ovvia:
i farmaci antidiabetici sono tutti
in PTR RER

Contenuti della presentazione

- I prontuari (e le commissioni del farmaco) come uno degli strumenti di una politica farmaceutica
- Commissione Regionale del Farmaco e PTR RER
- **La farmaceutica: un caso di minore variabilità**
- ... e i ritardi nella approvazione dei farmaci?
- Conclusioni

Assistenza/SSN:

sicura, efficace, appropriata, efficiente, equa

- Cure devono essere innanzitutto: efficaci e appropriate e poi anche sicure ... o con un rapporto benefici/rischi favorevole ...
- Maggiore attenzione alla medicalizzazione
- Maggiore attenzione alla affidabilità e validità della ricerca: il publication bias ... (*Alltrials campaign*)
- Agenzie regolatorie: diventino più tecniche e più coinvolte nella comunità scientifica (più raw data e meno pdf ... in particolare all'EMA)
- La farmaceutica rappresenta un ambito molto regolato e con una variabilità minore di altri ambiti sanitari (in Italia)

Contenuti della presentazione

- I prontuari (e le commissioni del farmaco) come uno degli strumenti di una politica farmaceutica
- Commissione Regionale del Farmaco e PTR RER
- La farmaceutica: un caso di minore variabilità
- ... e i ritardi nella approvazione dei farmaci?
- Conclusioni

AIFA e Regioni: tensioni su

- Farmaci innovativi – algoritmo NON applicato (dopo quasi 2 anni di promesse)
- Registri (non funzionanti e poco o NON linkabili alle SDO)
- Gare ed equivalenze: maggiore sintonia rispetto a un obiettivo comune (?!?)
- Prontuari regionali (liste limitate ai farmaci migliori – da mantenere/sostenere)
- Farmaci Cnn: che fare? Un esempio pertuzumab (pochi sono i farmaci importanti e innovativi e privi di alternative terapeutiche)

Pertuzumab (Settembre 2013)

- Collocazione in Cnn (classe C, prezzo non negoziato)
- Per la rilevante entità del beneficio dimostrata (>6 mesi di PFS) la CRF lo ha assegnato al GREFO
- Raccomandazione positiva forte

*farmaci
oncologici CNN:
il caso del
pertuzumab*

*Cnn:
(farmaci non negoziati)*



The image shows the cover of a clinical guideline document. On the left side, there is a vertical green bar. The top right corner features the logo of the Servizio Sanitario Regionale Emilia-Romagna, which consists of a grid of dots in various colors. Below the logo, the text reads "SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA". The main title of the document is "Raccomandazioni evidence-based Pertuzumab Nel carcinoma mammario avanzato HER2/neu positivo (I linea di terapia)". Below the title, it states "A cura del Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GRFO)". The document is identified as "Raccomandazione d'uso n. 24 Settembre 2013". At the bottom, it mentions "Direzione Generale alla Sanità e alle Politiche Sociali" and the logo of the Regione Emilia-Romagna, which is a green square with a white diagonal line and the text "Regione Emilia-Romagna" next to it.

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Raccomandazioni evidence-based
Pertuzumab
Nel carcinoma mammario avanzato
HER2/neu positivo
(I linea di terapia)

A cura del Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GRFO)

Raccomandazione d'uso n. 24
Settembre 2013

Direzione Generale alla Sanità e alle Politiche Sociali

Regione Emilia-Romagna

Quesito clinico

E' raccomandabile l'utilizzo di pertuzumab in associazione con trastuzumab e docetaxel in pazienti adulti con carcinoma mammario HER2/neu positivo, non operabile, metastatico o localmente recidivato, non trattati in precedenza con terapia anti-HER2 o chemioterapia per la malattia metastatica?

Raccomandazione

**Positiva
forte**

Nelle donne affette da carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico HER2/neu positivo, non trattate in precedenza con terapia anti-HER2 o chemioterapia per la malattia metastatica, l'impiego di pertuzumab in associazione con trastuzumab e docetaxel **dovrebbe essere utilizzato** nella maggior parte delle pazienti che utilizzano trastuzumab nel trattamento del tumore della mammella metastatico.

Raccomandazione formulata sulla base di:

evidenze considerate di qualità: moderata ★★☆☆

rapporto benefici/rischi: favorevole 😊

Indicatore di monitoraggio:

sulla base della raccomandazione formulata, il panel prevede un tasso di utilizzo di pertuzumab in associazione a trastuzumab e docetaxel in almeno il 70% delle pazienti affette da carcinoma mammario avanzato, HER2/neu positivo, tenendo conto che in assenza di malattia viscerale, dai dati dello studio registrativo, l'aggiunta di pertuzumab non sembra migliorare l'efficacia del trattamento standard.

Pertuzumab (Settembre 2013)

- Collocazione in Cnn (classe C, prezzo non negoziato)
- Per la rilevante entità del beneficio dimostrata (>6 mesi di PFS) la CRF lo ha assegnato al GREFO
- Raccomandazione positiva forte
- CRF il 12 settembre ha deciso di garantirne l'uso a carico SSR per gli ampi benefici e l'assenza di alternative terapeutiche

Ritardi nell'accesso ai farmaci

- Per diverse importanti categorie (NAO, alcuni oncologici, nuovi farmaci epatite C) ci sono stati consistenti ritardi nella approvazione nazionale (anche 1-2 anni)
- Ritardi di questa entità non si riscontrano a livello regionale

Contenuti della presentazione

- I prontuari (e le commissioni del farmaco) come uno degli strumenti di una politica farmaceutica
- Commissione Regionale del Farmaco e PTR RER
- La farmaceutica: un caso di minore variabilità
- ... e i ritardi nella approvazione dei farmaci?
- **Conclusioni**

Conclusioni

- I Prontuari o meglio le Commissioni del Farmaco rappresentano strumenti raccomandati per governare l'introduzione dei nuovi farmaci
- I prontuari NON sono necessari a meno che non coincidano con una politica farmaceutica
- Il lavoro di informazione-selezione-raccomandazioni-indicatori è lì per restare
- il lavoro di selezione è importante ai fini delle gare (in equivalenza) per acquisire i farmaci migliori (i più studiati) ... *increasing, not dictating choices ... aumentare cioè la capacità di scegliere ...*



richard horton
@richardhorton1

+ Segui

5. But the word "innovation" is a smokescreen. What pharma really means is profit, not "innovation."

↩ Risposta ↻ Retweet ★ Preferito ⋮ Altro

RETWEET 40 PREFERITI 22



04:33 - 20 feb 2014 📍 da Haringey, Londra



Rob Yates @yates_rob · 20 feb
@richardhorton1 So given this massive market failure great case for huge state intervention

Dettagli

↩ Risposta ↻ Retweet ★ Preferito ⋮ Altro



Haydel Consulting @juli882 · 20 feb
@richardhorton1 @MSF_USA Stockholders trump pts, laws, regulations, best practices, etc. Non-profit does not mean no money but less greed.

Dettagli

↩ Risposta ↻ Retweet ★ Preferito ⋮ Altro

I nuovi antivirali per l'epatite C

Gruppo di lavoro multidisciplinare sui farmaci per l'epatite cronica C RER

Epatologi/Infettivologi

Andreone P. (Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna)
Arlotti M. (Azienda USL di Rimini)
Ballardini G. (Azienda USL di Rimini)
Cioni G. (Azienda USL di Modena)
Ferrari C. (Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma)
Massari M. (Azienda Ospedaliera di Reggio-Emilia)
Verucchi G. (Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna)
Villa E. (Azienda Ospedaliero - Universitaria di Modena)

Farmacisti

Pasi E. (Azienda USL di Bologna)

Metodologia e coordinamento

Nonino F. (Agenzia sanitaria e sociale regionale RER)
Magrini N. (Agenzia sanitaria e sociale regionale RER)
Marata A.M. (Agenzia sanitaria e sociale regionale RER)

Supporto bibliografico

Bassi C. (Agenzia sanitaria e sociale regionale RER)

Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali Regione Emilia Romagna

Martelli L. (Servizio Politica del Farmaco)
Trapanese M. (Servizio Politica del Farmaco)



Linee guida terapeutiche /6

Trattamento della epatite cronica C nell'adulto

*con particolare riferimento
alle indicazioni di
Boceprevir e Telaprevir*

A cura del Gruppo multidisciplinare
sui Farmaci per l'epatite cronica C
Regione Emilia-Romagna

Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali

Linee guida terapeutiche n.6
Maggio 2013

I nuovi antivirali per l'epatite C

Quesito 3

*Nei pazienti adulti HCV positivi **naïve** in cui è stato deciso di iniziare un trattamento farmacologico, quali sono i criteri sui quali basare una strategia terapeutica con:*

- **attesa**
oppure
- **associazione duplice** (Peg-IFN + RBV)
oppure
- **associazione triplice** (Peg-IFN + RBV + boceprevir o telaprevir)?

Quali sono le scelte terapeutiche raccomandabili?

I nuovi antivirali per l'epatite C

Quesito 3: raccomandazioni generali

RACCOMANDAZIONI

Il gruppo di lavoro raccomanda:

A - i seguenti criteri sui quali basare una strategia terapeutica:

- ⇒ Tutti i pazienti adulti con epatite cronica HCV positivi che non sono mai stati sottoposti a un trattamento con antivirali debbono essere classificati/stadiati al fine di definire la strategia terapeutica più appropriata.
- ⇒ La biopsia è considerata utile per la stadiazione anche se eseguita nei 5 anni precedenti
- ⇒ Nei pazienti con epatite cronica da HCV e cirrosi scompensata (Child B-C) si raccomanda di non utilizzare interferone, ribavirina, boceprevir o telaprevir: il loro utilizzo non figura tra le indicazioni registrate poiché presenta un bilancio beneficio-rischio sfavorevole in quanto espone il paziente ad elevati rischi di severi effetti collaterali
- ⇒ Boceprevir e telaprevir non dovrebbero essere utilizzati nell'anziano (età >70 anni) se non in casi molto selezionati, considerando le condizioni generali del paziente, le patologie associate e le terapie in corso, in quanto:
 - l'età media dei pazienti inclusi negli studi clinici è notevolmente inferiore e le stesse schede tecniche sottolineano che negli studi non ci sono pazienti di età >65 anni
 - nel paziente anziano è frequente il riscontro di copatologie con politerapia associata, con conseguente rischio di interazioni farmacologiche, particolarmente frequenti con boceprevir e telaprevir
- ⇒ Tutti i centri prescrittori di farmaci per l'epatite C dovrebbero dotarsi di materiali informativi per i pazienti, da utilizzare per la condivisione tra medico e paziente nelle scelte terapeutiche riguardo a benefici attesi e ai rischi legati alla assunzione di questi farmaci.

I nuovi antivirali per l'epatite C

Quesito 3: *Naive* F0-F1

F0-F1

In pazienti con fibrosi di grado F0 o F1, salvo casi eccezionali, il trattamento non è raccomandato.

Il GdL raccomanda un monitoraggio clinico-strumentale periodico di lungo termine con rivalutazioni annuali.

Nei rari casi in cui si sia posta l'indicazione al trattamento la scelta raccomandata è quella della associazione duplice per 4 settimane, al termine delle quali viene controllata la viremia:

- in presenza di RVR si prosegue con associazione duplice secondo i protocolli standard;
- in assenza di RVR si passa alla associazione triplice, purché vi sia un calo della viremia ≥ 1 log. (vedi allegato 3) In caso contrario non si effettua alcuna terapia, e viene iniziato un monitoraggio clinico-strumentale periodico di lungo termine con rivalutazioni annuali.

Indicatore

Numeratore: pazienti (*naive+experienced*) con fibrosi di grado F0 o F1 trattati con associazione duplice o triplice.

Denominatore: totale dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice.

Risultato atteso: <5% dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice dovrebbero presentare una fibrosi di grado F0 o F1.

I nuovi antivirali per l'epatite C

Quesito 3: Naive F2

F2

I pazienti con fibrosi di grado F2 (Ishak 3) dovrebbero essere trattati con associazione triplice solo in presenza di fattori prognostici di progressione di malattia o di attività necro-infiammatoria elevata (grading Ishak >10).

Il GdL raccomanda un monitoraggio clinico-strumentale periodico di lungo termine con rivalutazioni annuali.

Nei casi in cui si sia posta l'indicazione al trattamento, si raccomanda (per entrambi gli IP) di iniziare con l'associazione duplice per 4 settimane, al termine delle quali viene controllata la viremia:

- In presenza di RVR si prosegue con associazione duplice secondo i protocolli standard.
- In assenza di RVR si passa alla associazione triplice, purché vi sia un calo della viremia ≥ 1 log. In caso contrario non si effettua alcuna terapia, e viene iniziato un monitoraggio clinico-strumentale periodico di lungo termine con rivalutazioni annuali.

Indicatore

Numeratore: pazienti (*naive+experienced*) con fibrosi di grado F2 trattati con associazione duplice o triplice.

Denominatore: totale dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice.

Risultato atteso: <20% dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice dovrebbero presentare una fibrosi di grado F2.

I nuovi antivirali per l'epatite C

Quesito 4: Naive F3-F4

F3-F4

Il trattamento con associazione triplice è raccomandato.

Pazienti in cui si raccomanda il *test di sensibilità all'interferone**: fibrosi di grado F4

Indicatore

Numeratore: pazienti (*naive+experienced*) con fibrosi di grado F3 o F4 trattati con associazione duplice o triplice.

Denominatore: totale dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice.

Risultato atteso: $\geq 75\%$ dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice dovrebbero presentare una fibrosi di grado F3 o F4.