

**ISMETT** *Istituto di Ricovero  
e Cura a Carattere  
Scientifico*

**UPMC** **LIFE  
CHANGING  
MEDICINE**

STATI GENERALI



RETE NAZIONALE  
TRAPIANTI

**PROGRAMMA**

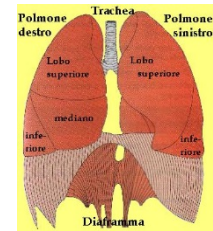
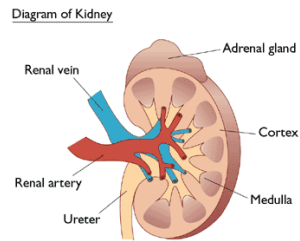
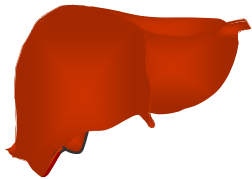
**6 · 7 · 8 NOVEMBRE**

**ROMA**

**Protocollo *Donors HCV+*  
(DONORHEPAC+)**

**Riccardo Volpes**  
***ISMETT-IRCCS, Palermo***

**DONOR HCV +**



**INTENTIONAL ALLOCATION**

**RECIPIENTS HCV -**

# BACKGROUND - Today situation

USA, world

ITALY

ANTI-VIRAL treatment

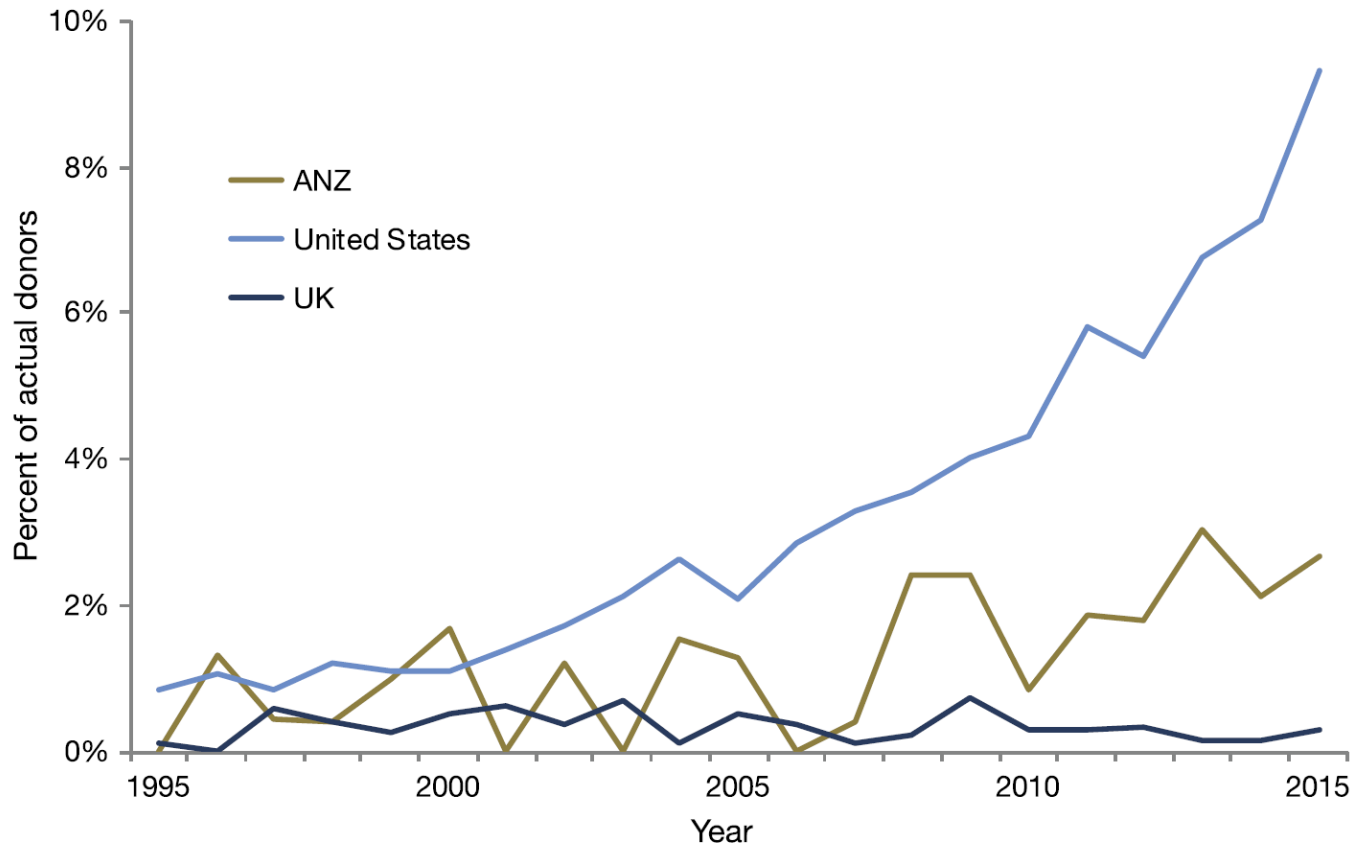
# BACKGROUND - Today situation

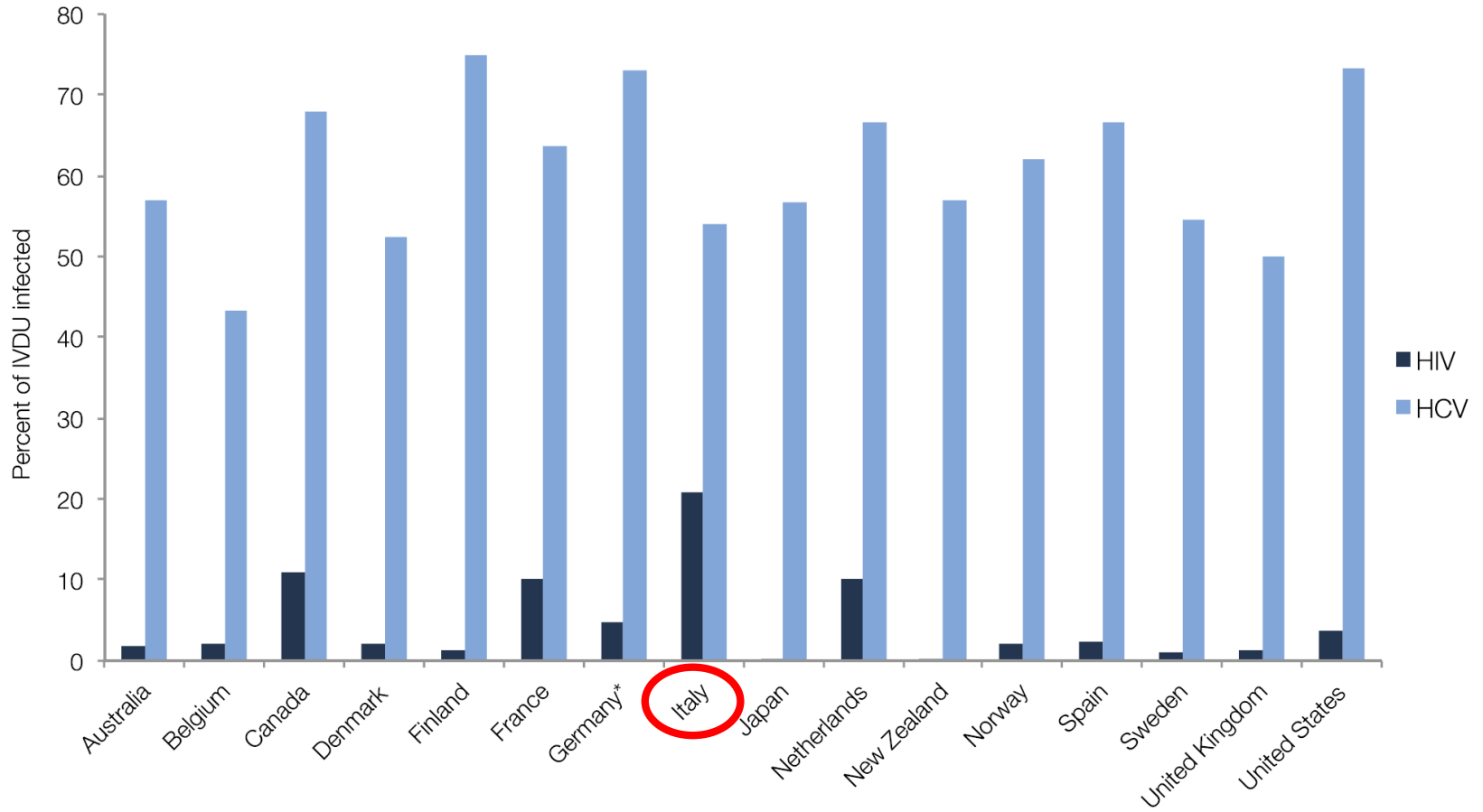
USA, world

ITALY

ANTI-VIRAL treatment

# The Rise of the Opioid Epidemic and Hepatitis C–Positive Organs: A New Era in Liver Transplantation

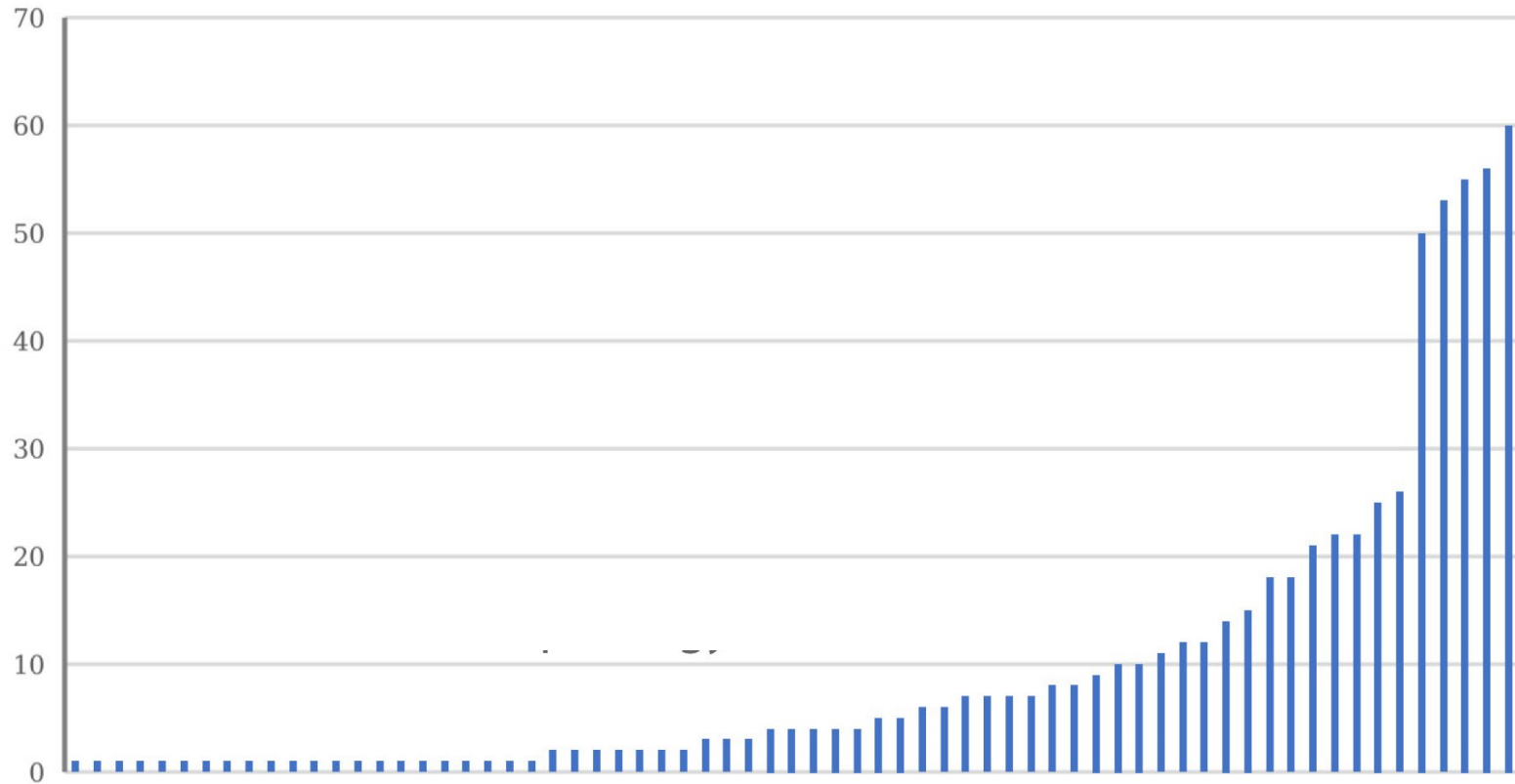




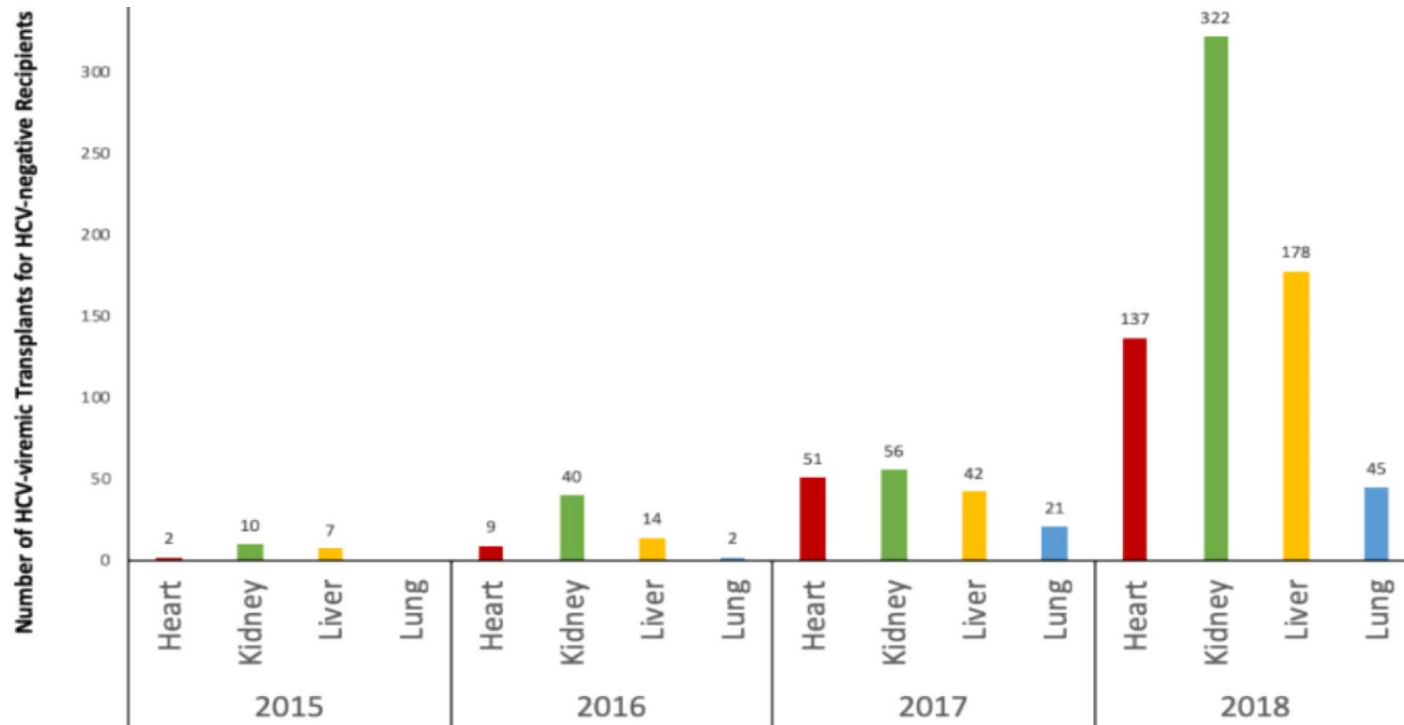
# Increasing Utilization and Excellent Initial Outcomes Following Liver Transplant of Hepatitis C Virus (HCV)-Viremic Donors Into HCV-Negative Recipients: Outcomes Following Liver Transplant of HCV-Viremic Donors



# USA - HCV viremic transplants for HCV neg. recipients



# USA - HCV viremic transplants for HCV- recipients



# USA - HCV viremic transplants for HCV neg. recipients

Rapid growth of HCV-infected donors for HCV-uninfected Kidney and Liver transplant recipients in the United States – *John Hopkins University, Baltimore*

Figure 1A. Kidney transplants (KT) with hepatitis C virus (HCV)-uninfected (HCV-) recipients and HCV-aviremic and HCV-viremic donors per month, 4/2015-9/2018.

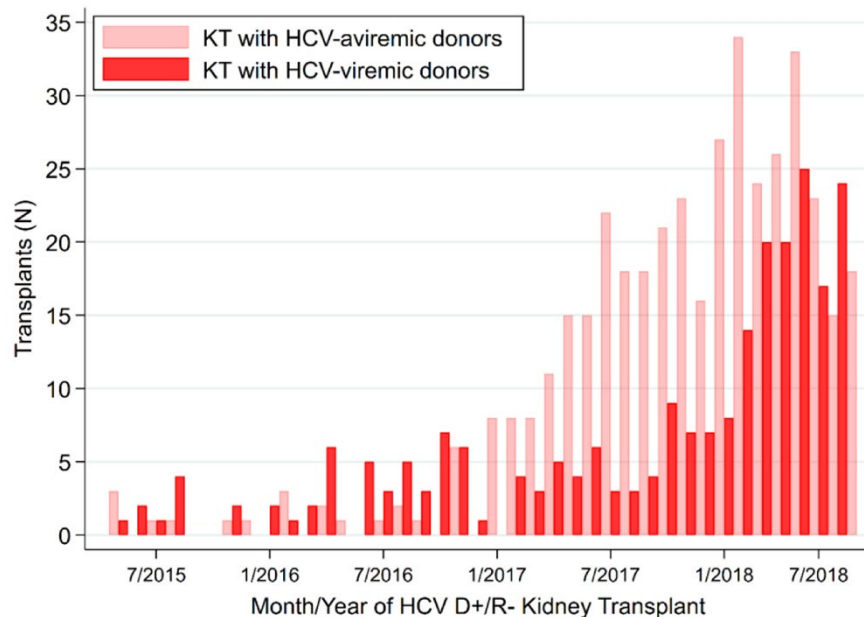
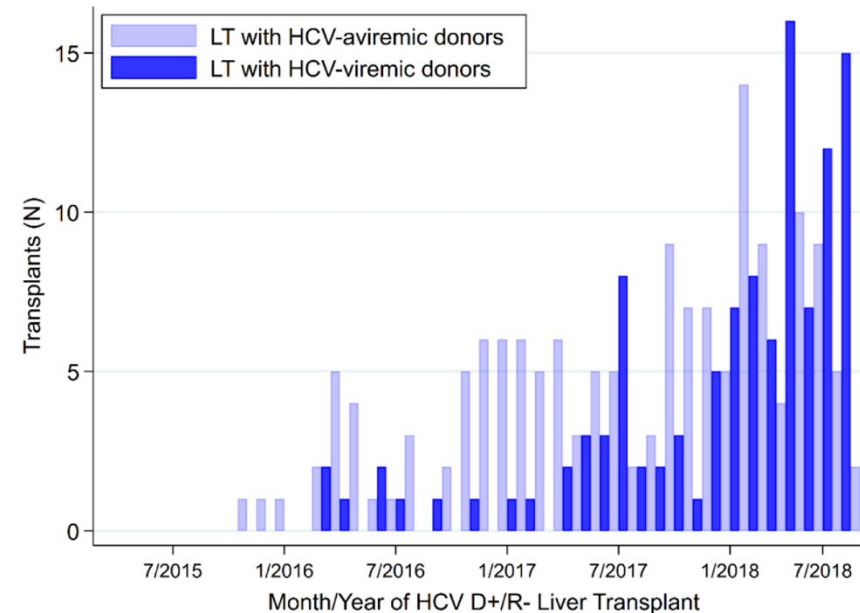
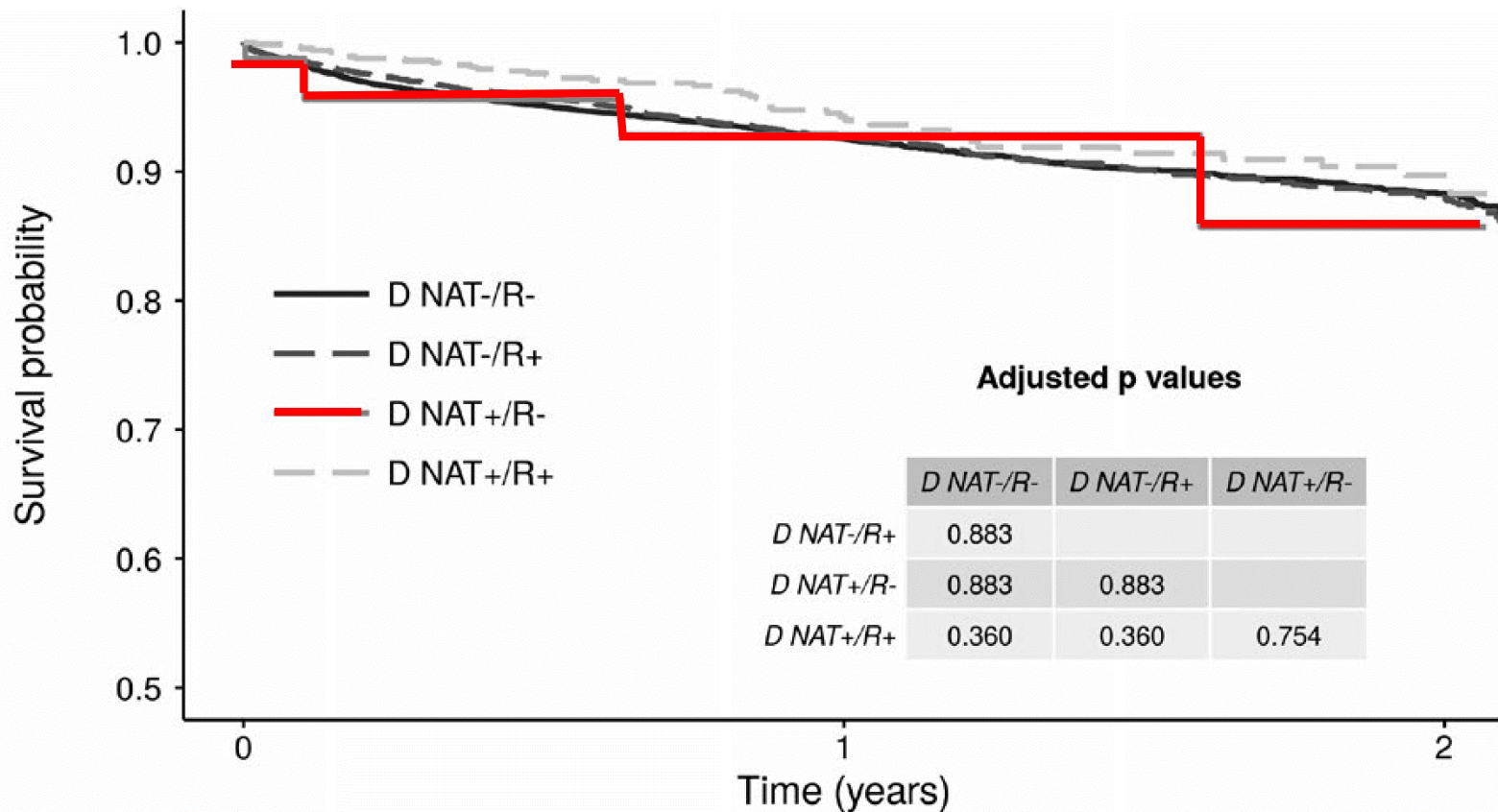


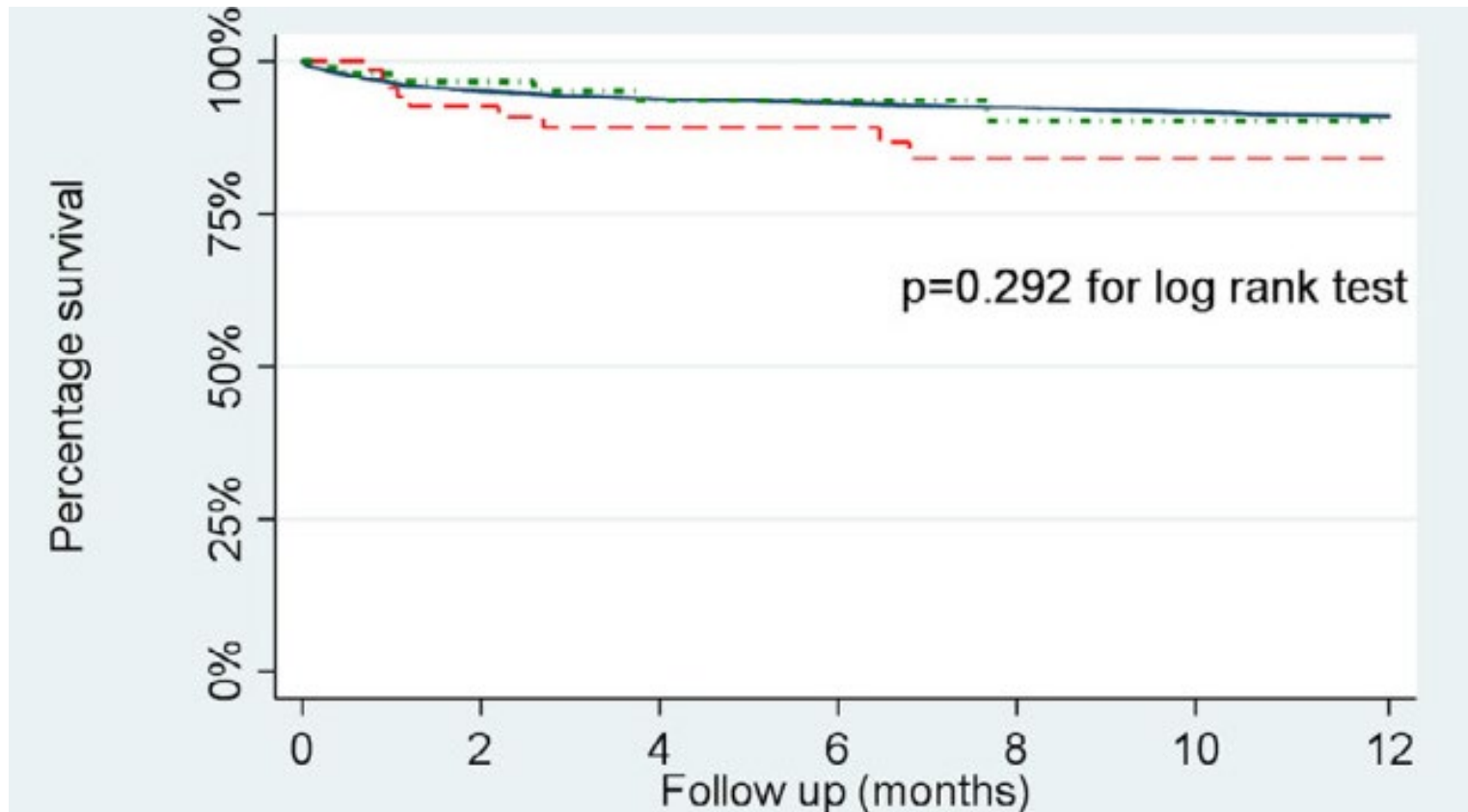
Figure 1B. Liver transplants (LT) with HCV- recipients and HCV-aviremic and HCV-viremic donors per month, 4/2015-9/2018.



# Pt. survival Tx based on donor HCV status viremic transplants for HCV- recipients: **ALL ORGANS**

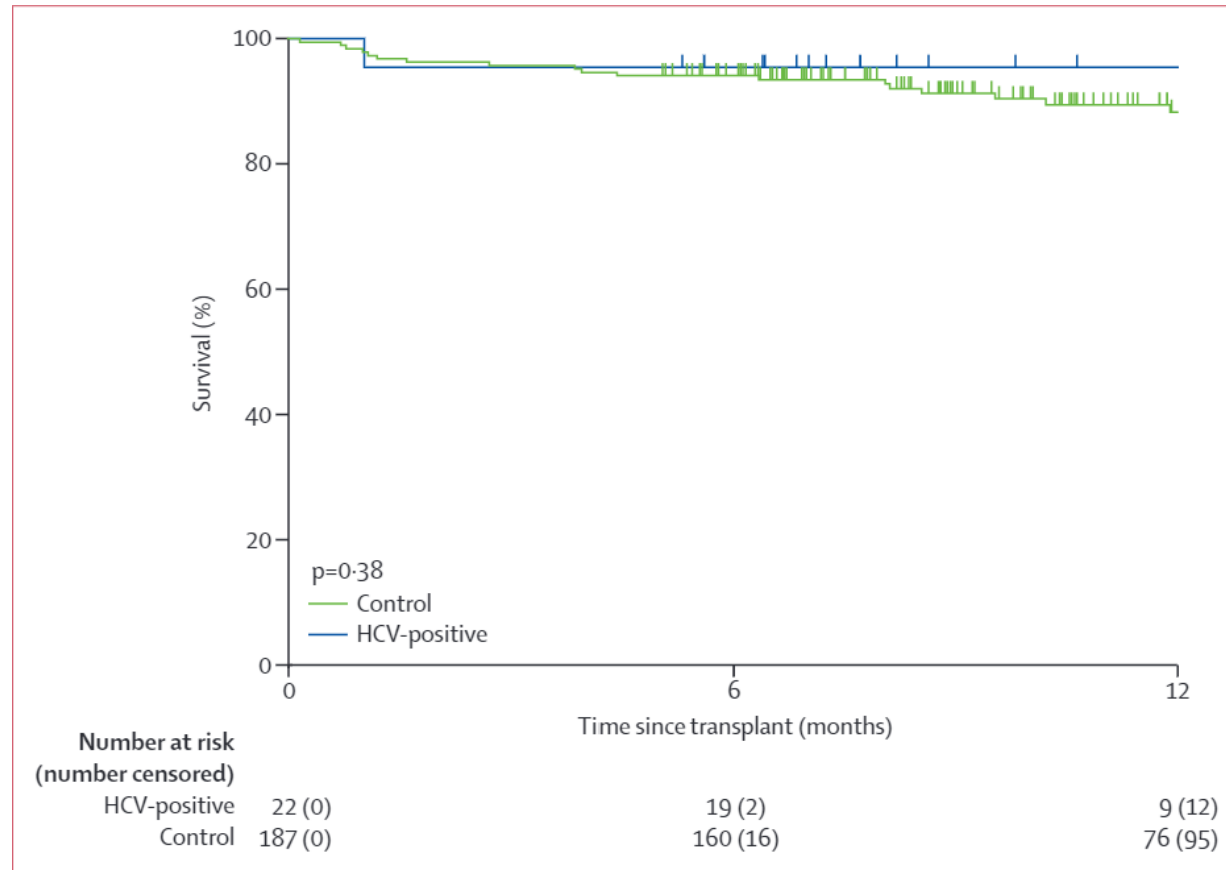


# Pt. survival after **HEART** Tx based on donor HCV status viremic transplants for HCV- recipients

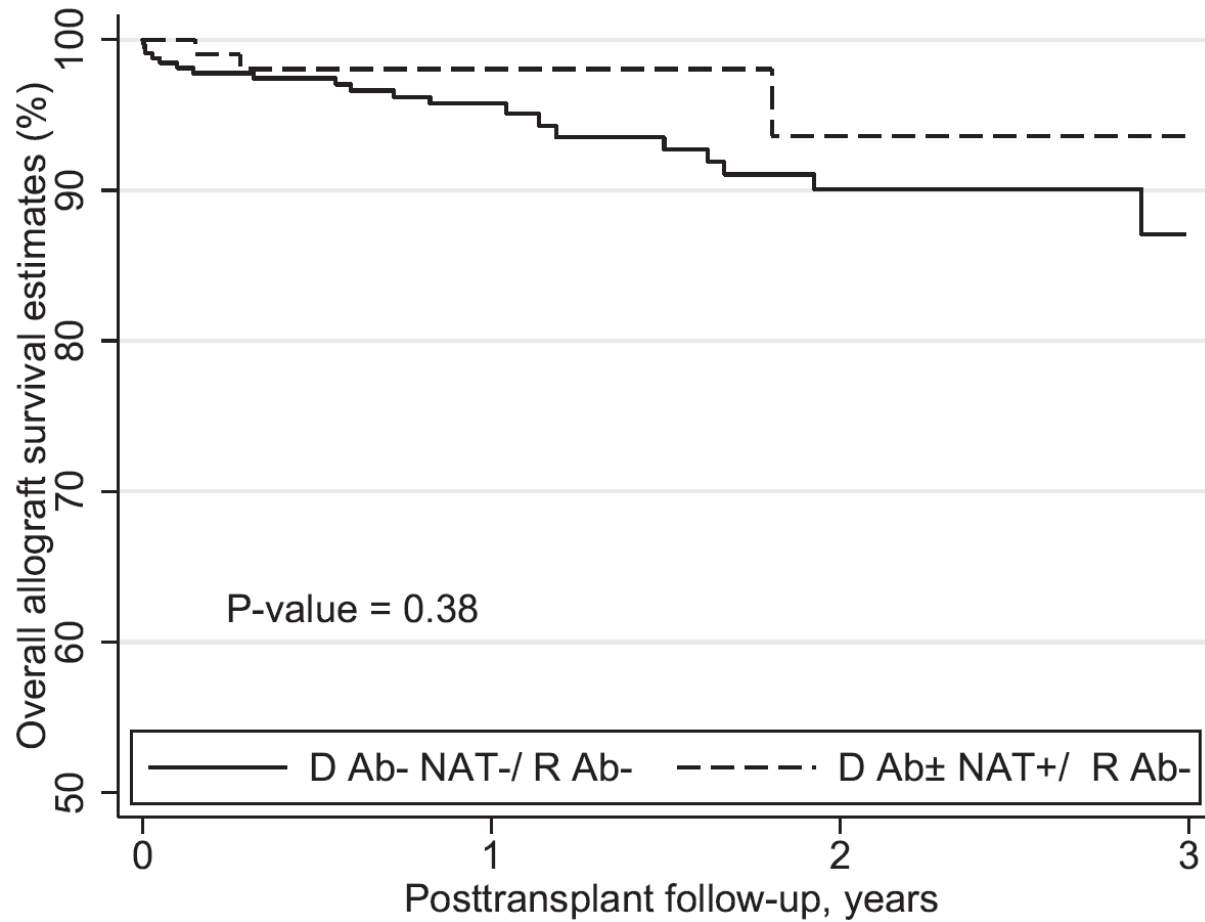


— HCV-naive      - - - HCV Ab+ nonviremic  
..... HCV-viremic

# Pt survival after LUNG Tx

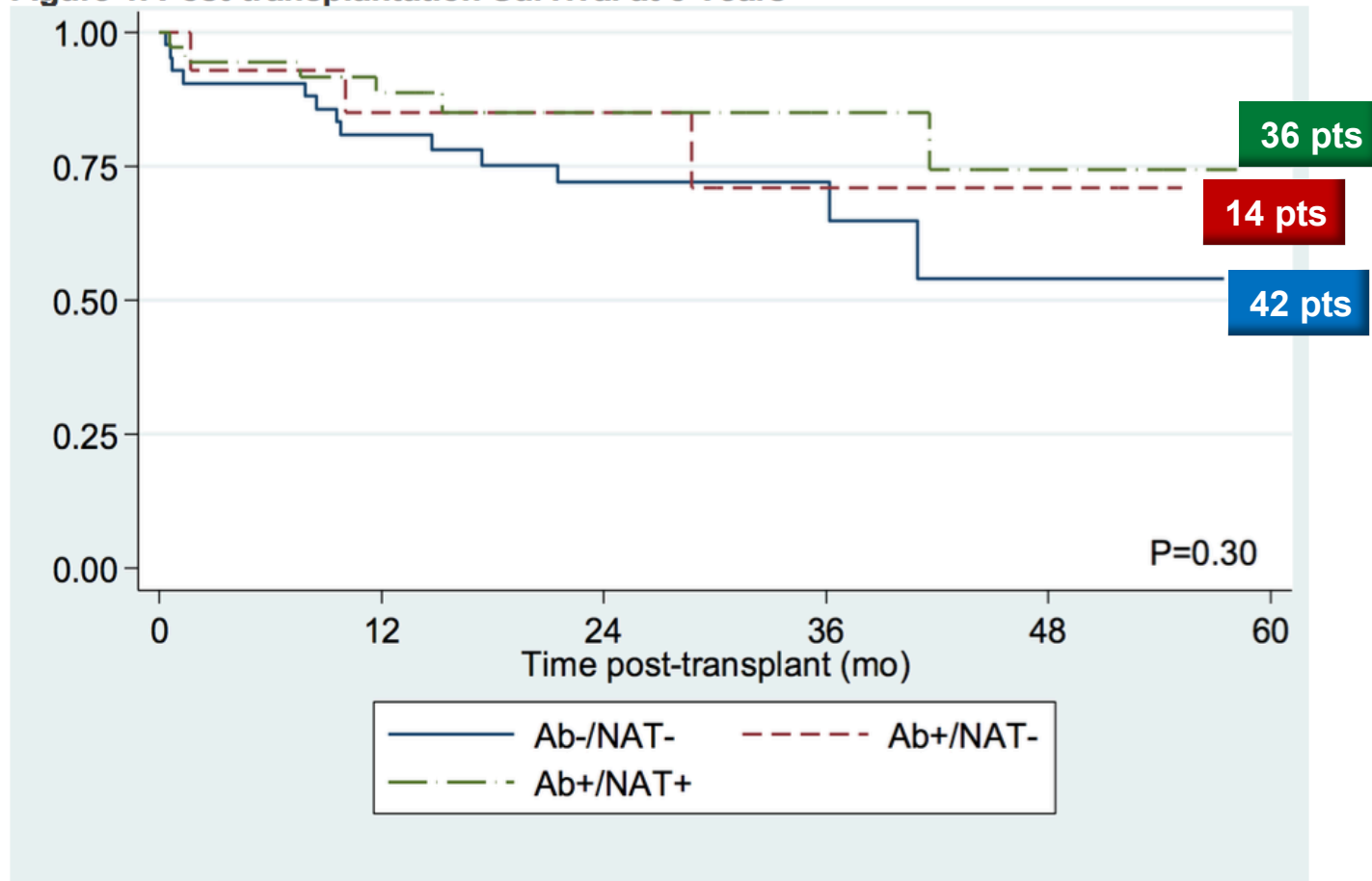


# Pt survival after **KIDNEY** Tx



# Pt survival after LIVER Tx

Figure 1. Post-transplantation Survival at 5 Years



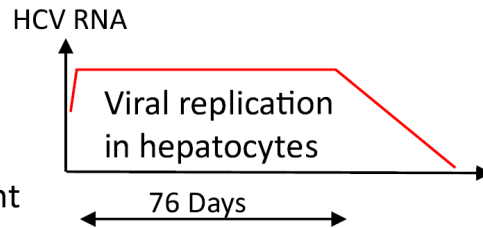


# EARLY post-Tx treatment

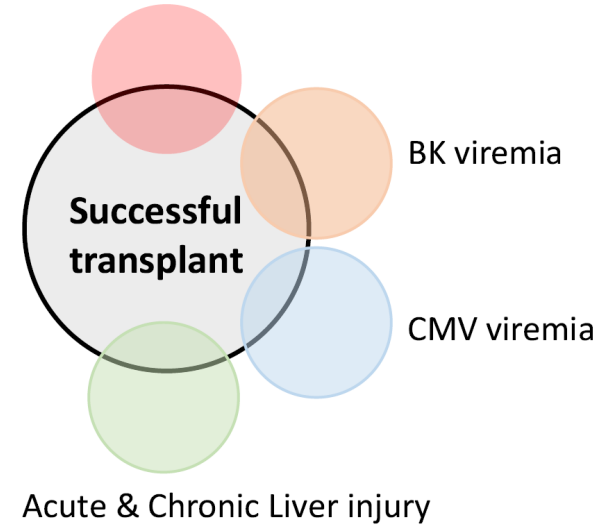
**A**

**Real world**

HCV D+/R-  
transplant *with*  
delayed treatment



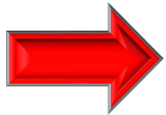
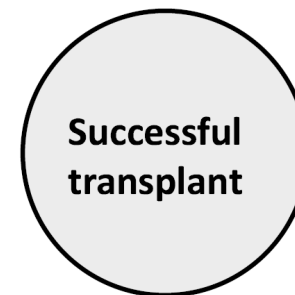
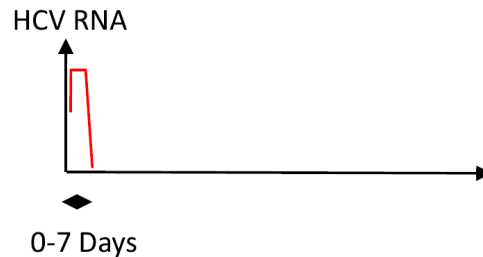
Allograft rejection



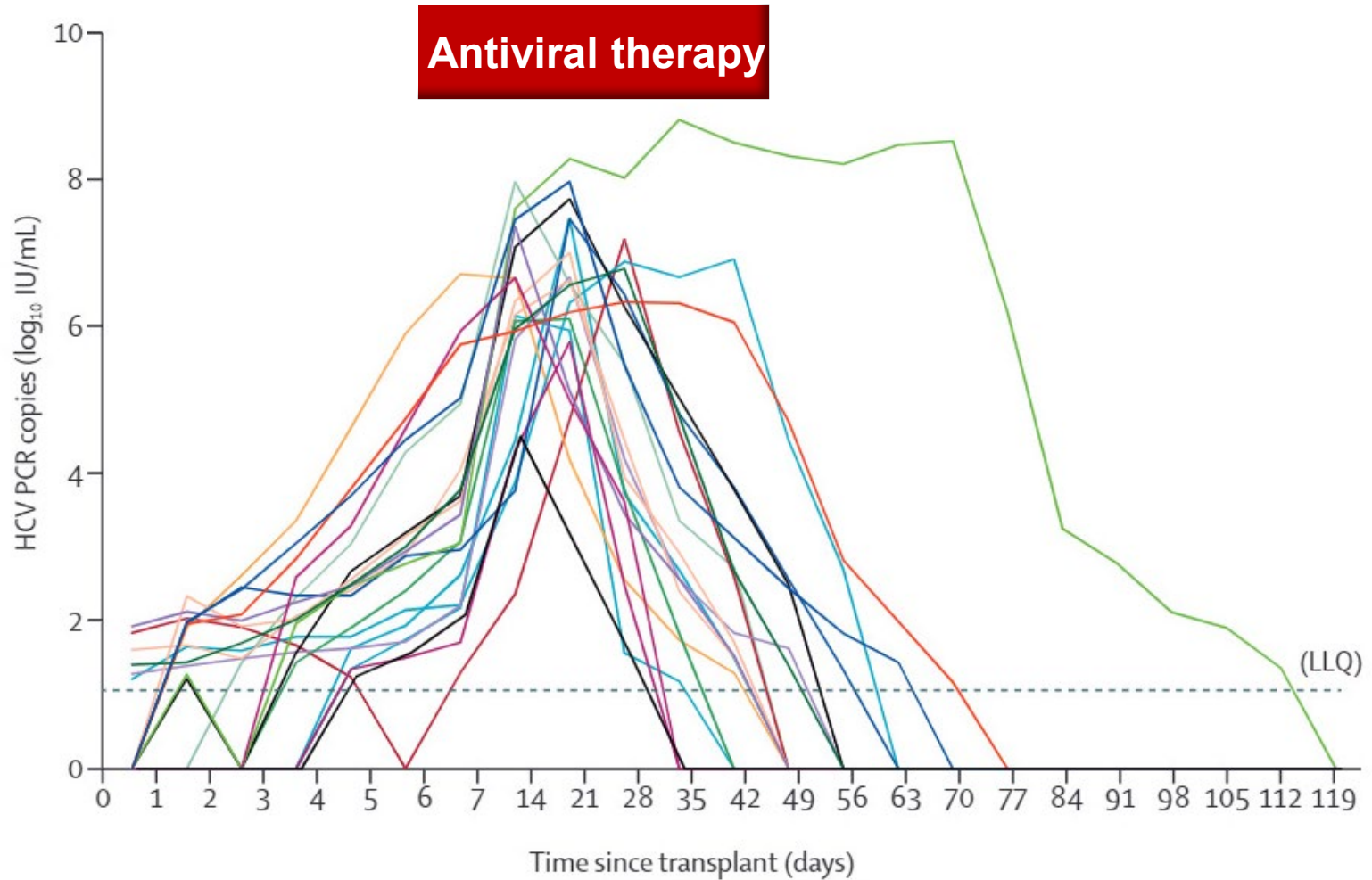
**B**

**Research**

HCV D+/R-  
transplant *with*  
DAA prophylaxis  
or early  
treatment



# HCV-viremia after LUNG Tx and response to DAAs



# HCV-viremia after HEART-LUNG Tx and response to DAAs

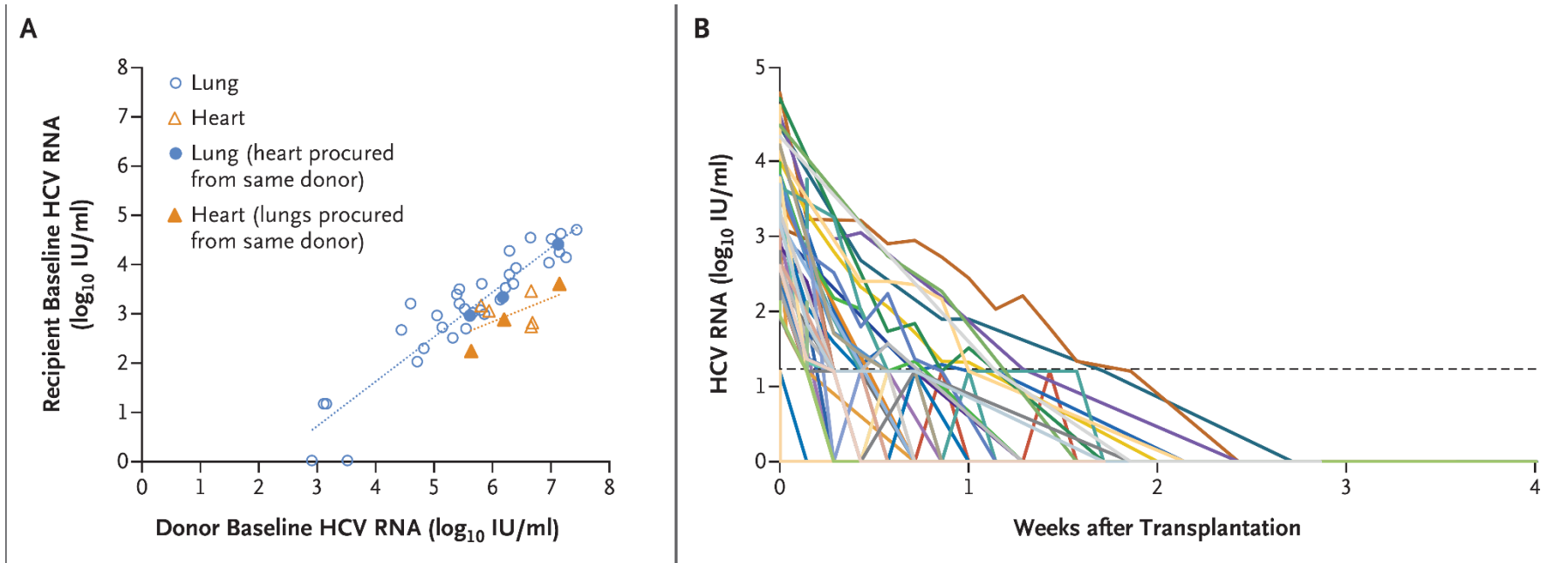
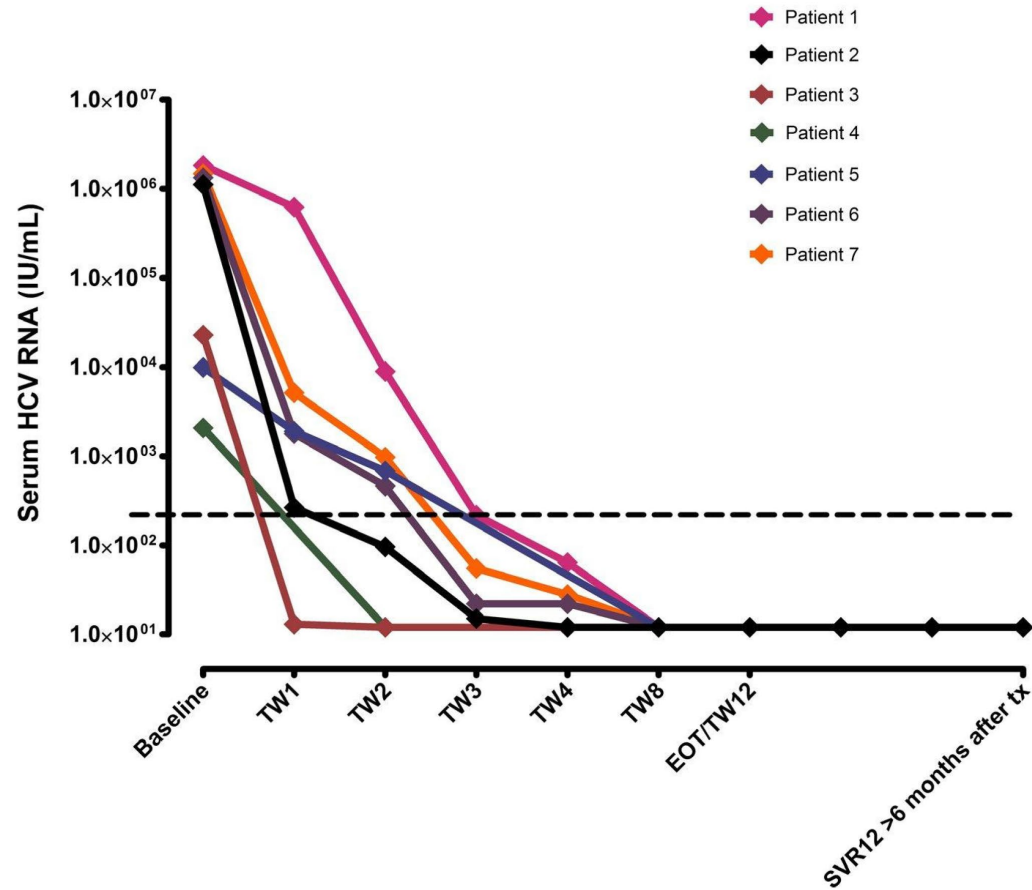


Figure 3. HCV RNA Levels.

# HCV-viremia after **KIDNEY Tx** and response to DAAs



# BACKGROUND - Today situation

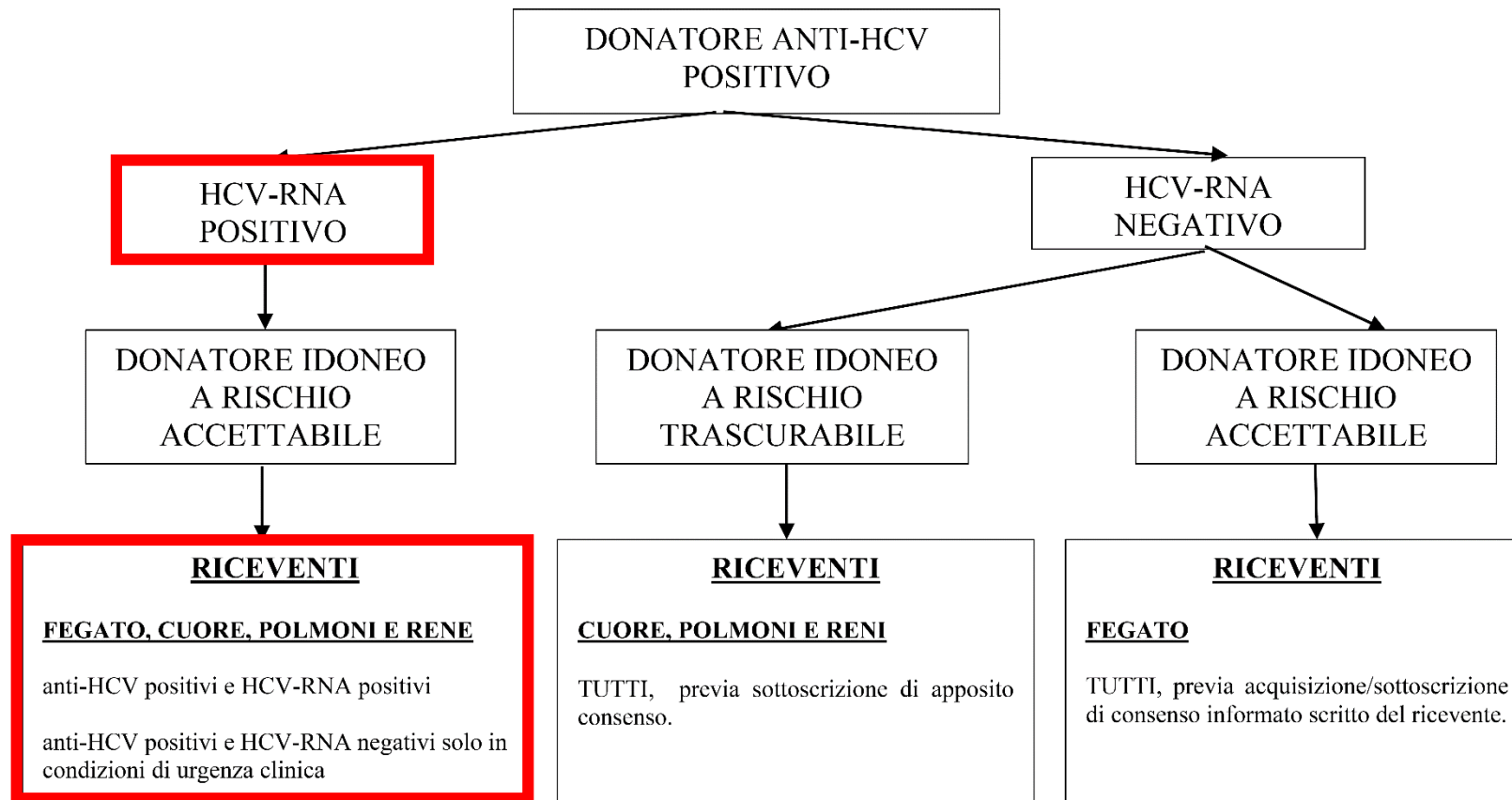
USA, world

ITALY

ANTI-VIRAL treatment

Protocollo per la valutazione di idoneità del donatore di organi solidi<sup>1</sup>  
Versione 1.0 approvata nella seduta CNT del 23 febbraio 2017

### FLOW-CHART DONATORE HCV POSITIVO



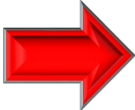
~~RICEVENTI HCV -~~

## 2.1. DONATORE ANTI-HCV POSITIVO

Ogni volta che venga segnalato un donatore HCV positivo è obbligatoria l'esecuzione dell'HCV-RNA qualitativo e/o quantitativo:

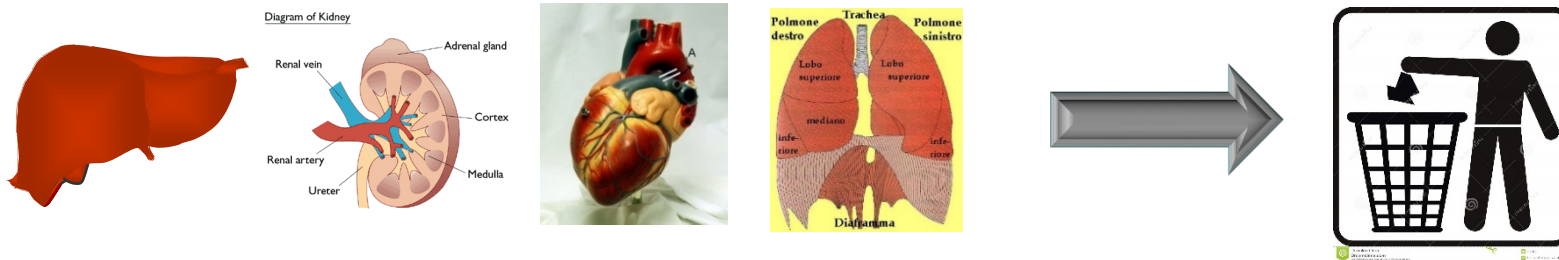
- a) Donatore anti-HCV positivo con **HCV-RNA positivo**: il trapianto di organi da questi donatori può essere effettuato in tutti i potenziali riceventi che risultino anti-HCV positivi e HCV-RNA positivi. Il donatore è da considerarsi **IDONEO A RISCHIO ACCETTABILE**.

Il trapianto di organi in riceventi HCV-RNA negativi può attualmente essere effettuato solo per organi salvavita e in condizioni di urgenza clinica (Raccomandazione forte, evidenza di livello medio).



Il trapianto di rene o di organi salvavita in condizioni elettive può essere effettuato solo nell'ambito di studi clinici.

# DONATORI HCV+ OFFERTI A CRT SICILIA - 2018



## OFFERTA DA FUORI REGIONE

|                 |            |                                      |
|-----------------|------------|--------------------------------------|
| <b>Trieste</b>  | 26/02/2018 | Fegato (accettato e tx da ismett)    |
| <b>Cesena</b>   | 19/03/2018 | Rne dx e sx                          |
| <b>Verona</b>   | 26/03/2018 | Rne dx e sx                          |
| <b>Firenze</b>  | 10/04/2018 | Rene dx e sx                         |
| <b>Bergamo</b>  | 18/05/2018 | Rene dx e sx                         |
| <b>Pisa</b>     | 28/05/2018 | Rene dx e sx; Fegato                 |
| <b>Vigevano</b> | 11/06/2018 | Solo un Rene                         |
| <b>Torino</b>   | 17/07/2018 | Rene dx e sx; Fegato; Cuore; Polmoni |

## DONATORE REGIONE

|                                   |            |                                    |
|-----------------------------------|------------|------------------------------------|
| <b>Ospedale Ingrassia Palermo</b> | 15/01/2018 | Rene dx e sx;Fegato;Cuore; Polmoni |
| <b>Cannizzaro Catania</b>         | 14/02/2018 | Rene dx e sx;Fegato;Cuore          |





# Epatite C, i nuovi criteri di trattamento

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 Ishak).
- 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.
- Criterio 7:** Epatite cronica con fibrosi METAVIR F2 (o corrispondente Ishak) e/o comorbidità 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 Ishak) e/o comorbidità 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.

# 2017-2018



12 LUGLIO 2018

*Presidenza del Consiglio dei Ministri*



**IN MERITO ALL'UTILIZZO DI ORGANI PROVENIENTI DA  
DONATORI ANTI-HCV POSITIVI E HCV-RNA POSITIVI  
PER IL TRAPIANTO DI PAZIENTI ANTI-HCV NEGATIVI**

**(Risposta a un quesito sottoposto al Comitato Nazionale per la Bioetica da parte del  
Centro Nazionale Trapianti dell'Istituto Superiore di Sanità)**

12 LUGLIO 2018

*Presidenza del Consiglio dei Ministri*



3. oltre che costituire un beneficio in termini di tempi d'attesa per le singole persone che volessero aderire al programma di allocazione di organi da donatori a rischio non standard, si può inoltre argomentare che l'utilizzo di tali organi aumenta le chance di salute e di sopravvivenza per tutti: la maggiore disponibilità, in numero assoluto, di organi da trapianto, favorisce infatti indirettamente anche il gruppo in lista d'attesa che si trovasse nelle peggiori condizioni (urgenza dell'organo e condizioni cliniche che scoraggiano il trapianto di organi a rischio non standard). Il beneficio si estende altresì al gruppo di coloro che decidessero liberamente di non aderire alla proposta di trapianto da donatori a rischio non standard: si rende infatti disponibile per loro un numero maggiore di organi da donatori a rischio standard. Accettare organi da donatori a rischio non standard compone cioè positivamente la tutela dell'interesse personale con la solidarietà verso le altre persone ammalate;



## DONORHEPAC

EudraCT number: 2018-003640-23  
IRRB/05/18

UTILIZZO DI DONATORI POSITIVI PER INFEZIONE DEL VIRUS DELL'EPATITE C PER IL TRAPIANTO DI ORGANI SOLIDI IN UN'AREA ENDEMICA PER EPATITE C CON BASSO TASSO DI DONAZIONI DA CADAVERE: STUDIO CLINICO MONOCENTRICO APERTO DI FASE II.

SETTEMBRE 2018

MAGGIO 2019



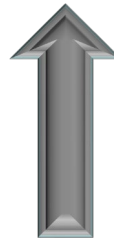
Ufficio Sperimentazione Clinica

## **DONORHEPAC**

**EudraCT number: 2018-003640-23  
IRRB/05/18**

**UTILIZZO DI DONATORI POSITIVI PER INFEZIONE  
DEL VIRUS DELL'EPATITE C PER IL TRAPIANTO DI  
ORGANI SOLIDI IN UN'AREA ENDEMICA PER  
EPATITE C CON BASSO TASSO DI DONAZIONI DA  
CADAVERE: STUDIO CLINICO MONOCENTRICO  
APERTO DI FASE II.**

**ARRUOLAMENTO**



**Consenso informato**

**RECIPIENT HCV-**

**Già in lista d'attesa**

**All'ingresso  
in lista d'attesa**



**LAB**

**HCV-RNA -**

**< 20**

**100 %**



**1 cp al mattino**

**12 settimane**

- **SVR 12**
- **SVR 24**
- **SVR 48**
- **Graft 1 anno**
- **Graft 5 anni**





**SOF + VEL (EPCLUSA)**  
- Pan-genotipico  
- 100% safety and tolerability



1 cp al mattino

12 settimane

**DONOR Anti-HCV+**

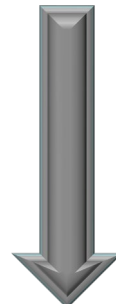


**RECIPIENT HCV-**

**SCREENING HCV-RNA**

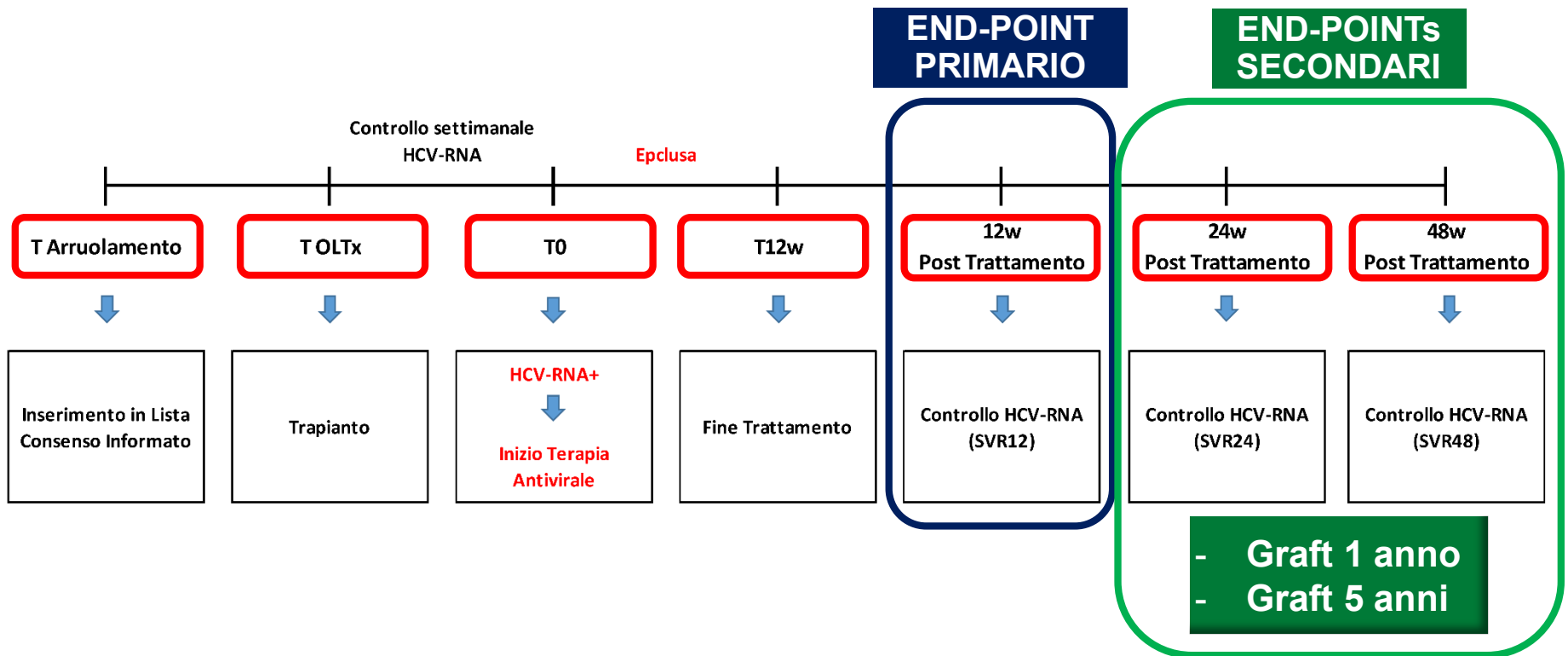
**HCV-RNA -**

**48 w**



- Graft 1 anno
- Graft 5 anni

# DIAGRAMMI DI FLUSSO DELLO STUDIO



# BACKGROUND - Today situation

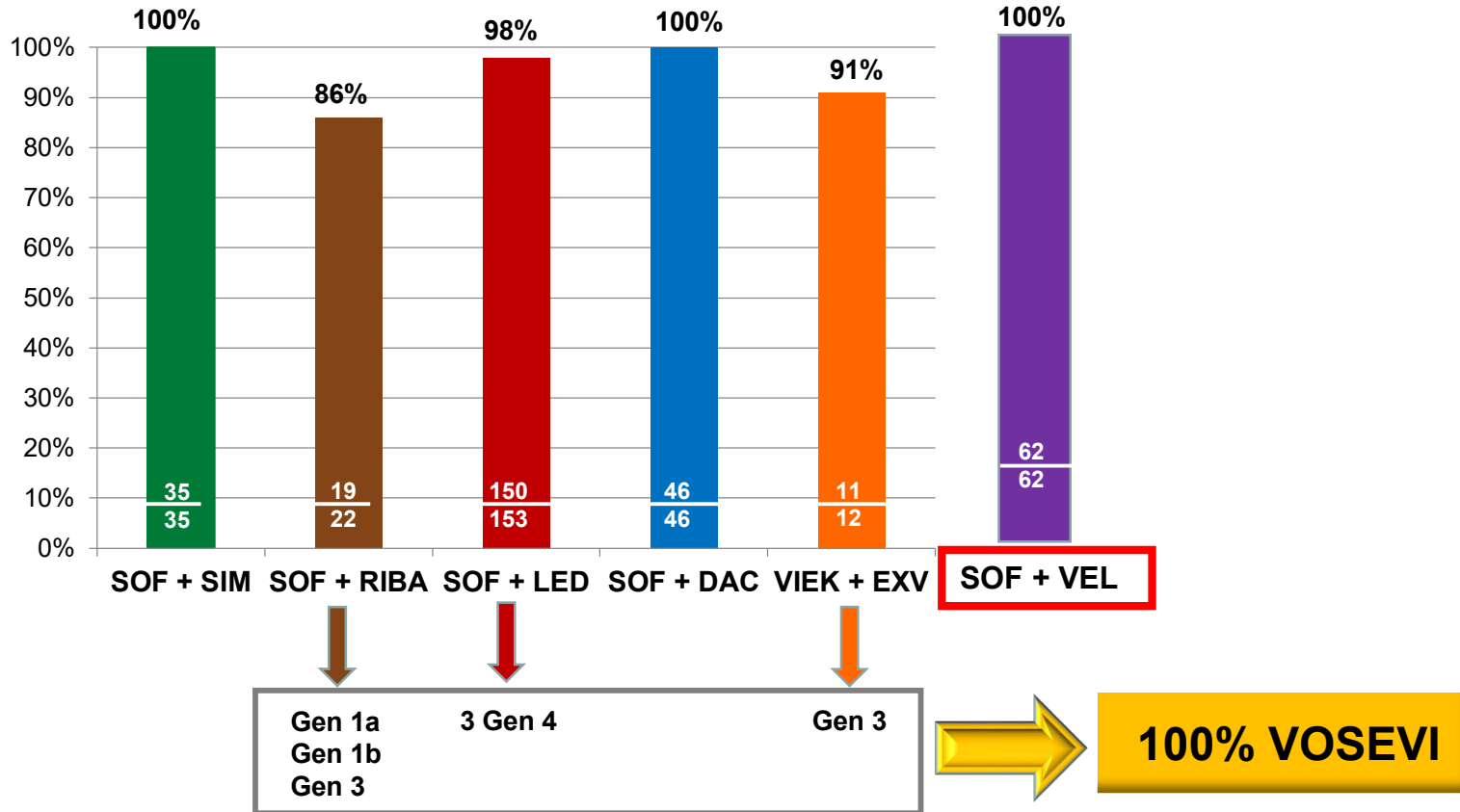
USA, world

ITALY

**ANTI-VIRAL treatment**

386 pazienti (*real life*)

SVR 12 - overall




12 LUGLIO 2018

*Presidenza del Consiglio dei Ministri*




Sulla base di quanto sopra sinteticamente illustrato, il CNB reputa necessario che:



**a.** venga rapidamente avviata la messa a punto di procedure, modalità e programmi che rendano possibile il più ampio ricorso, giustificato clinicamente, all'utilizzo di organi da donatori anti-HCV positivi e HCV-RNA positivi a pazienti anti-HCV negativi, in modo omogeneo su tutto il territorio nazionale e, in particolare, reputa necessario che l'AIFA determini la rimborsabilità dei DAA anche per queste indicazioni;

**b.** vengano aggiornate tempestivamente e in modo costante le linee guida scientifico-cliniche sulla materia, anche riguardo al counseling informativo e di supporto alle decisioni del paziente;

**c.** il Centro Nazionale Trapianti dell'ISS integri il sito web istituzionale con una sezione dedicata al tema, comprensiva di informazioni scientifico-cliniche fruibili dai pazienti e costantemente aggiornate in modo da contribuire a garantire la possibilità per loro di esprimere un consenso dinamico, ovvero basato sulle conoscenze via via raggiunte e sui risultati ottenuti.



**d.** vengano promossi e finanziati studi sulla sicurezza ed efficacia a lungo termine di questo settore trapiantologico.

# Grazie



**Riccardo Volpes**

**Resp. Epatologia e  
Gastroenterologia**

**ISMETT, Palermo**

**[rvolpes@ismett.edu](mailto:rvolpes@ismett.edu)**

**[www.ismett.edu](http://www.ismett.edu)**