

ISMETT *Istituto di Ricovero
e Cura a Carattere
Scientifico*

UPMC **LIFE
CHANGING
MEDICINE**

STATI GENERALI



RETE NAZIONALE
TRAPIANTI

PROGRAMMA

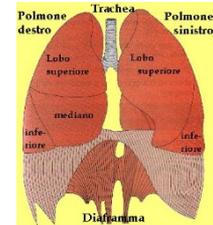
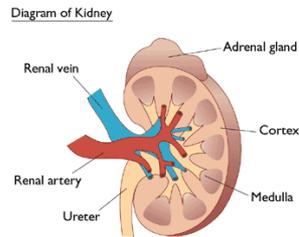
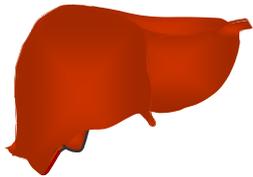
6 · 7 · 8 NOVEMBRE

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

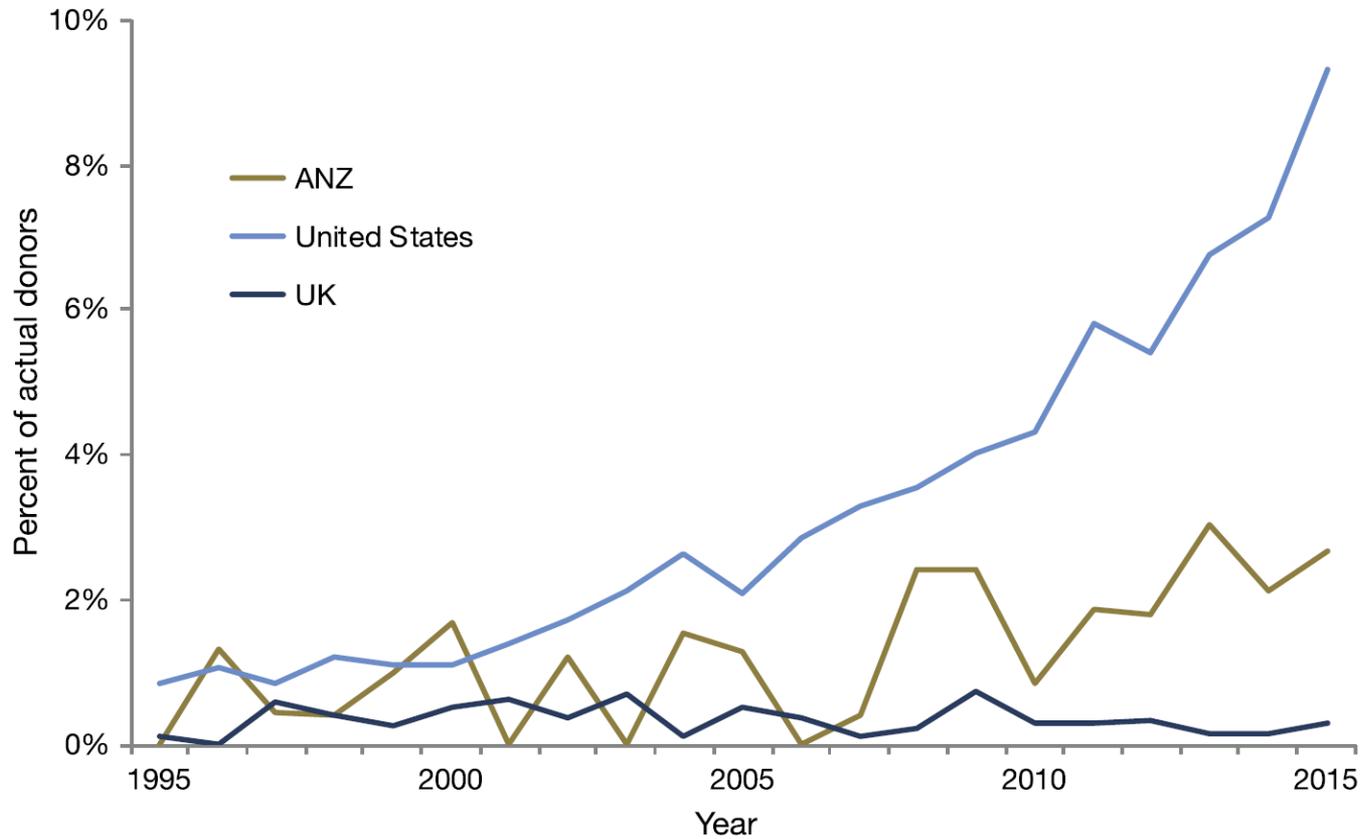
BACKGROUND - Today situation

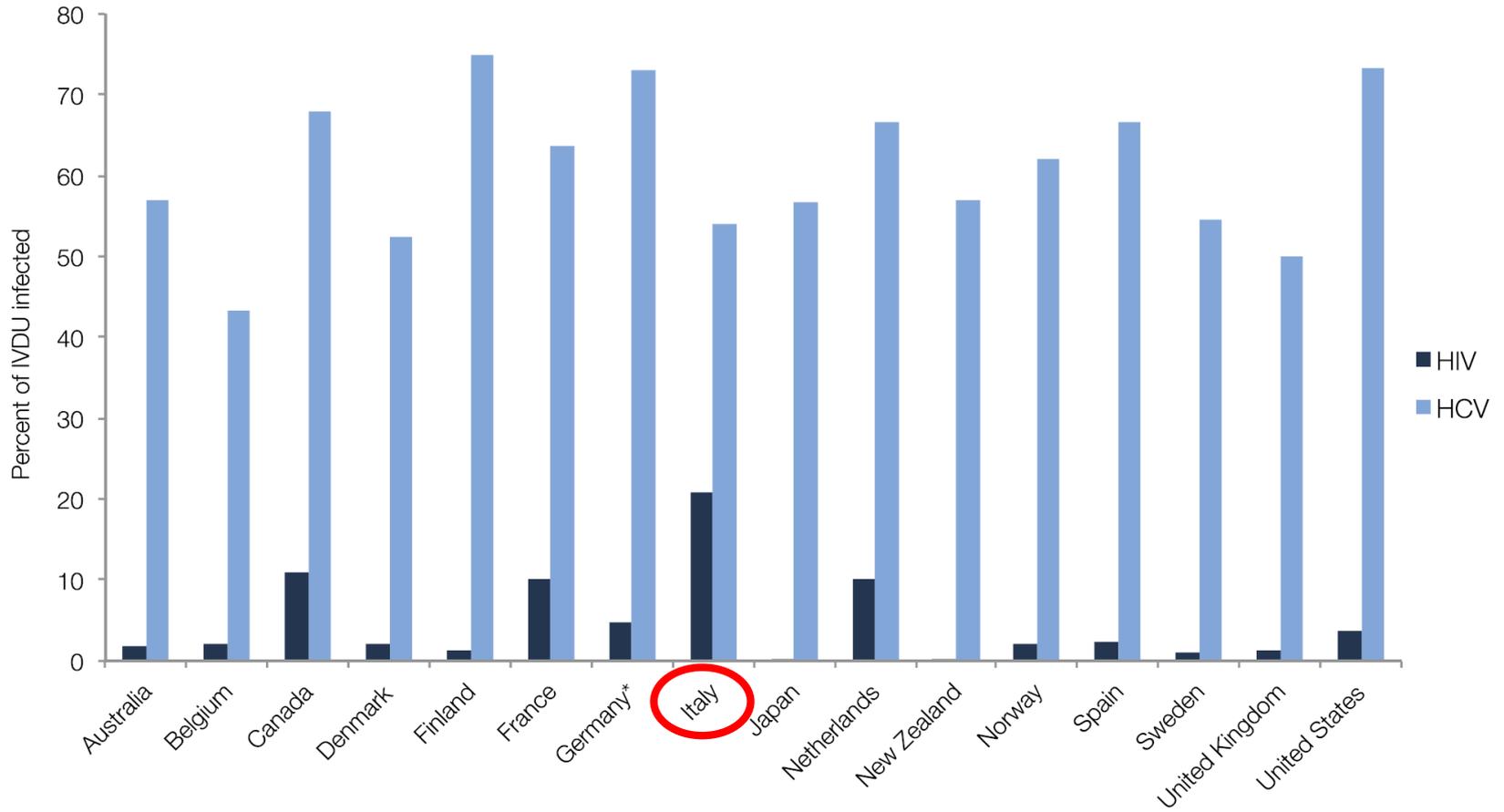
USA, world

ITALY

ANTI-VIRAL treatment

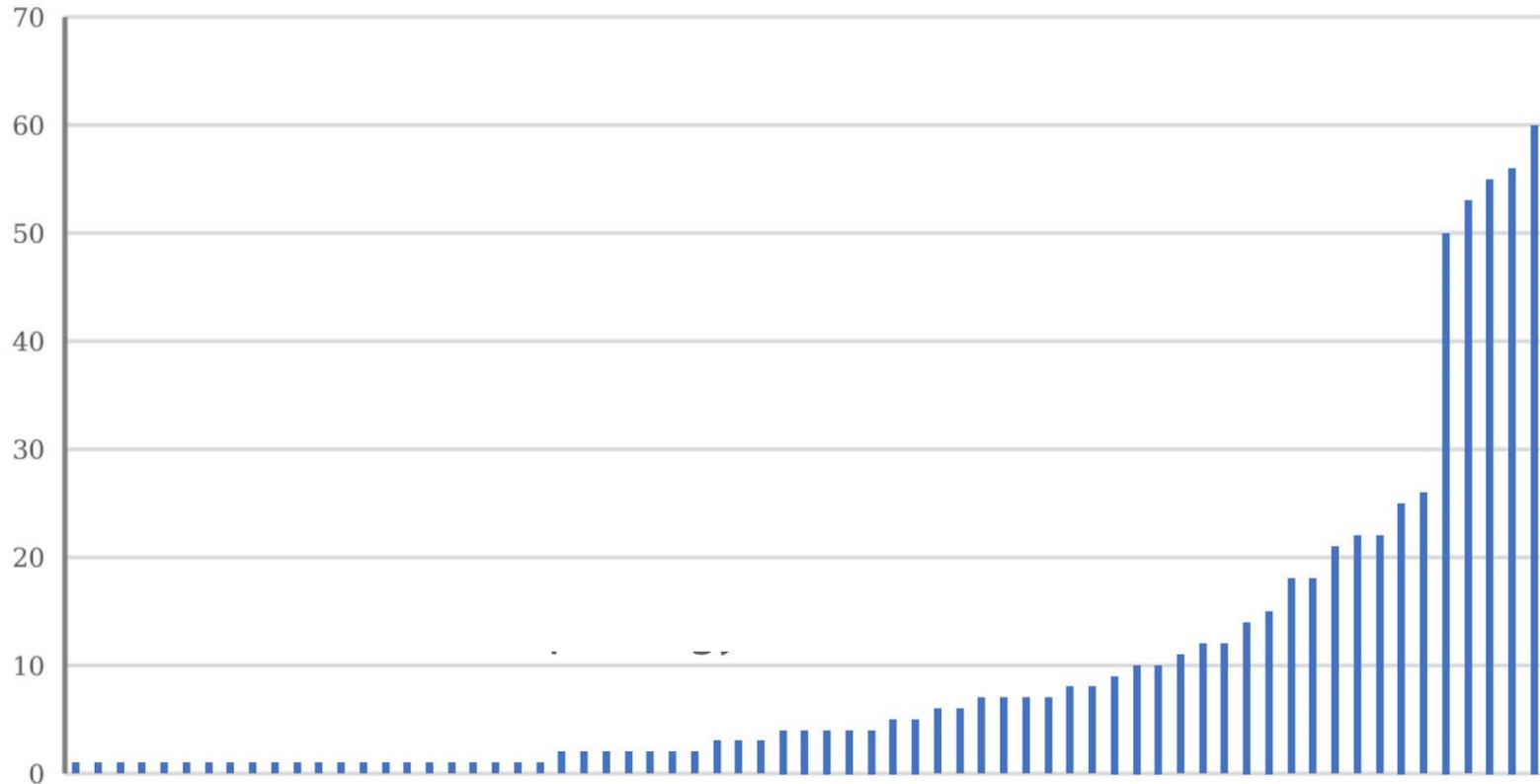
The Rise of the Opioid Epidemic and Hepatitis C–Positive Organs: A New Era in Liver Transplantation



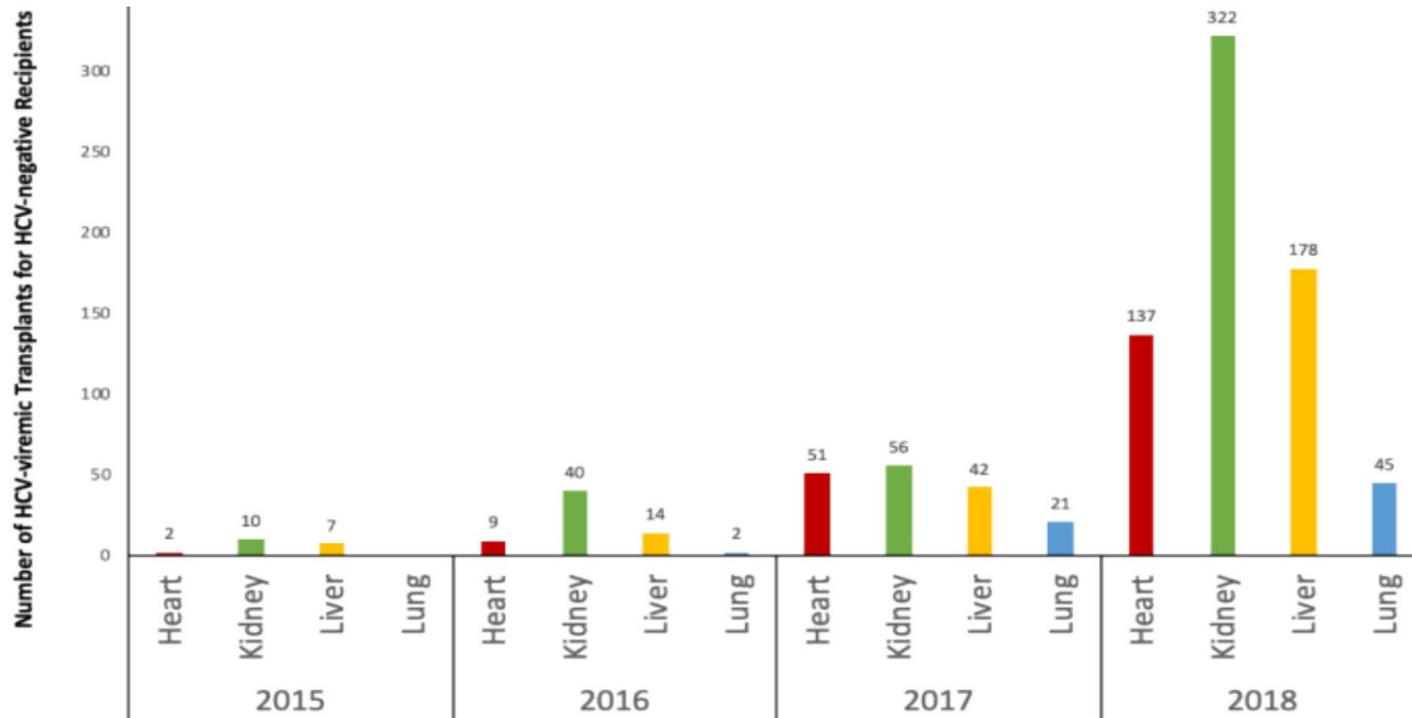


Increasing Utilization and Excellent Initial Outcomes Following Liver Transplant of Hepatitis C Virus (HCV)-Viremic Donors Into HCV-Negative Recipients: Outcomes Following Liver Transplant of HCV-Viremic Donors

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.

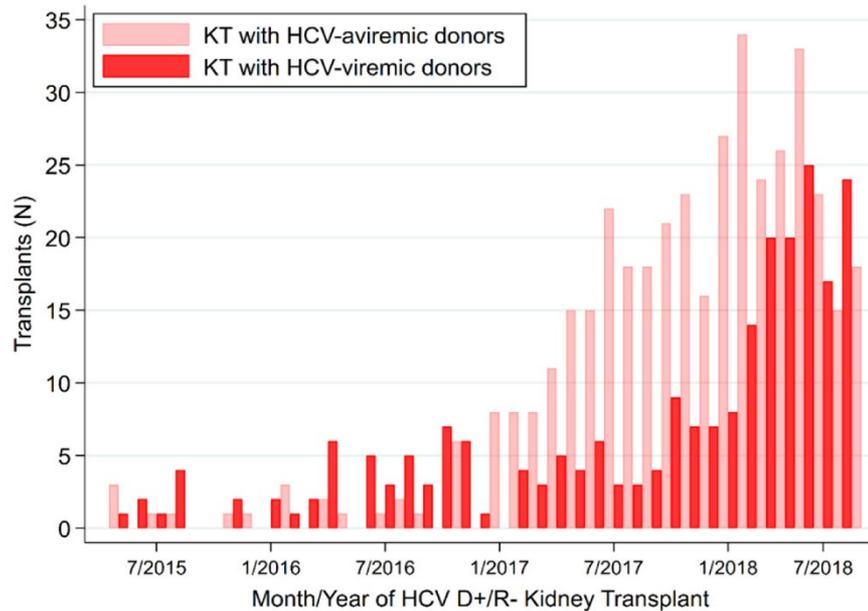
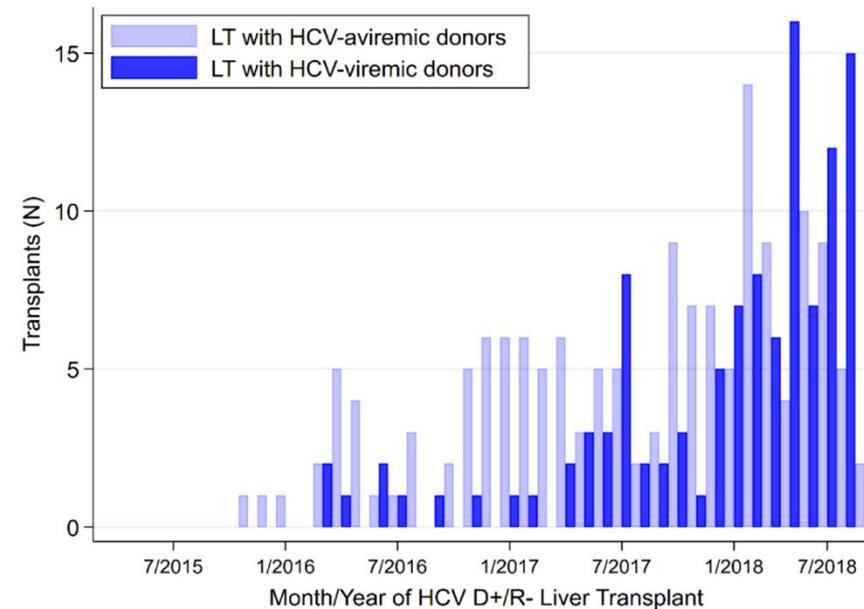
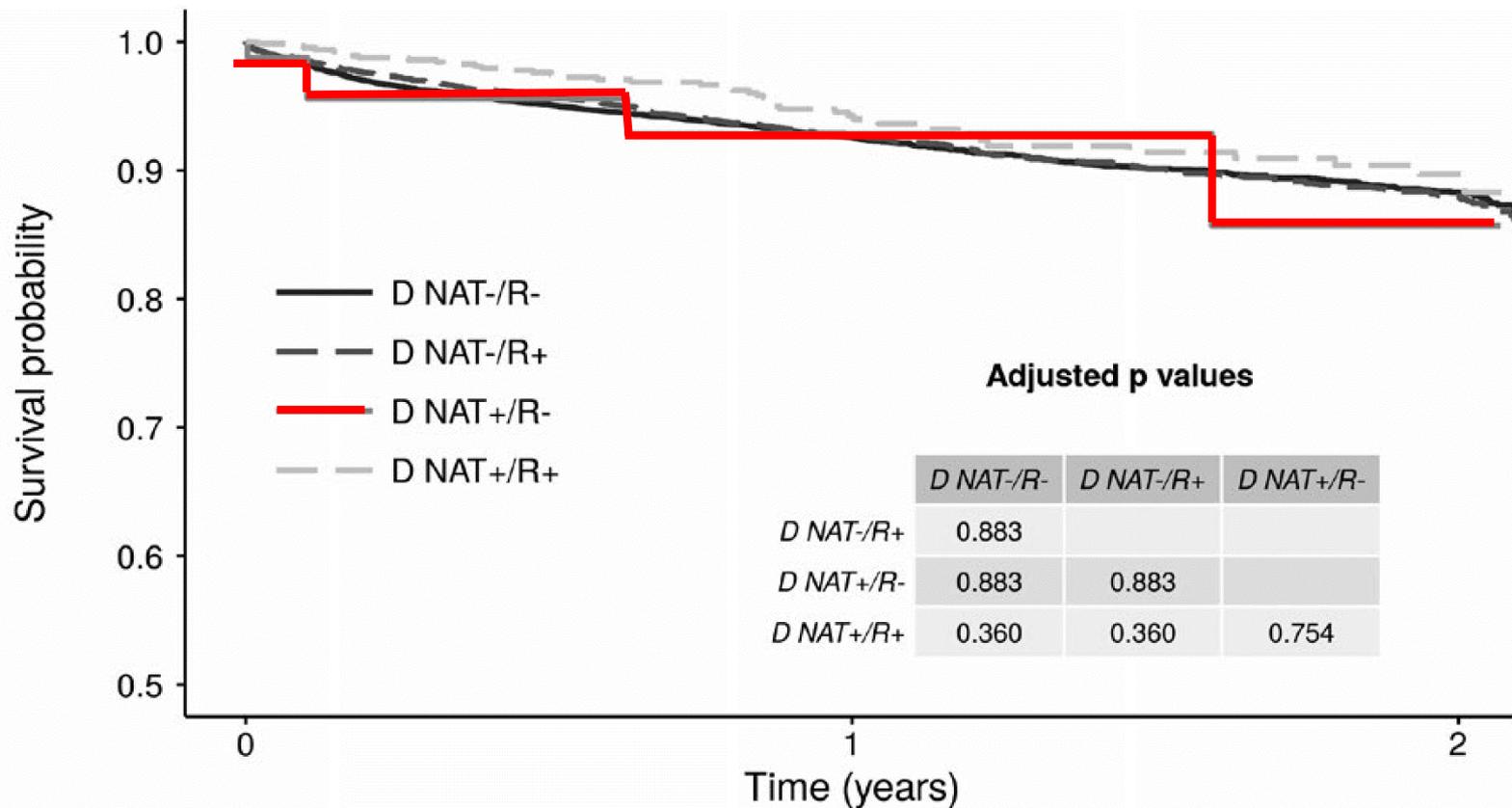


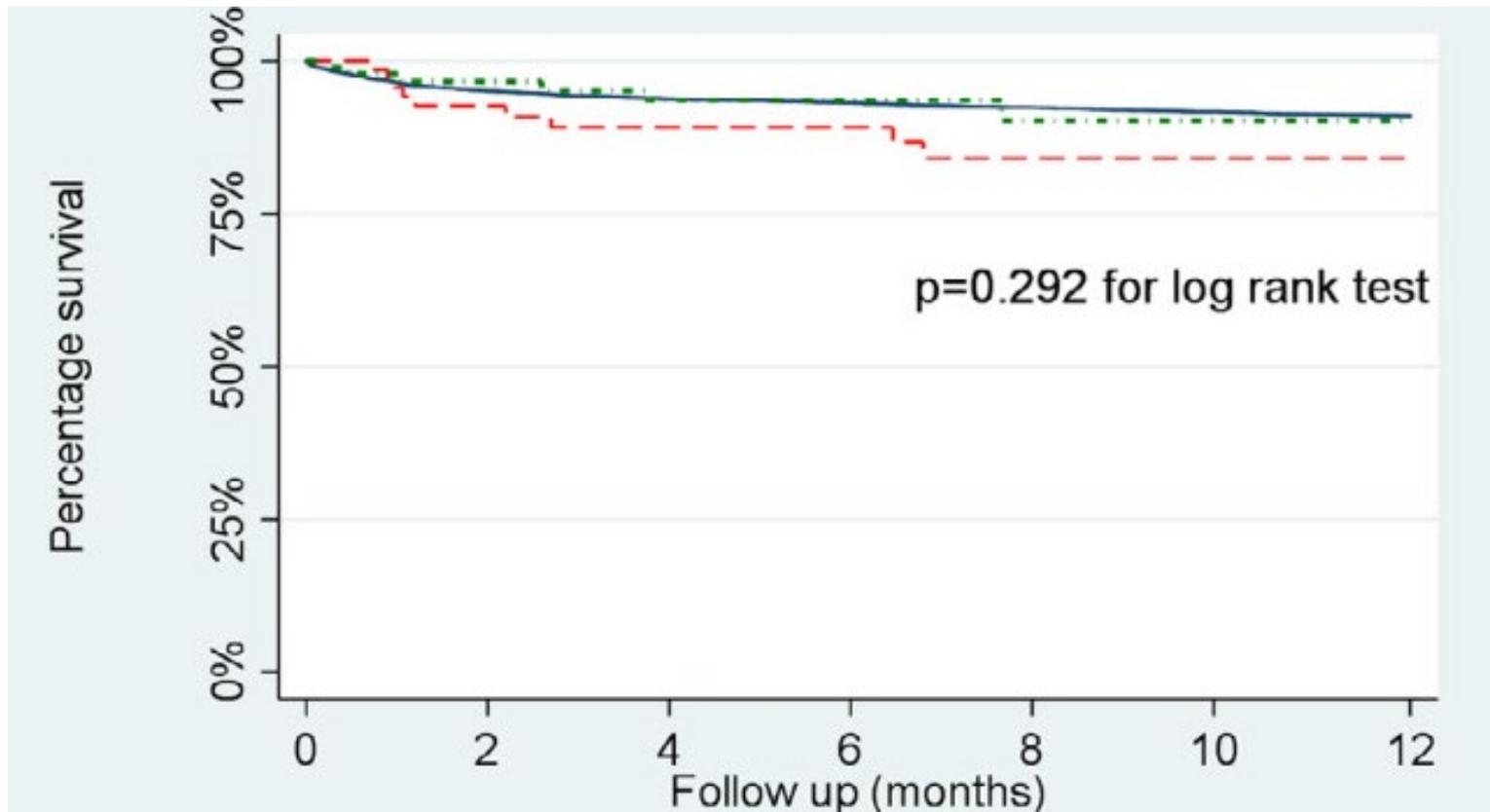
Figure 1B. Liver transplants (LT) with HCV- recipients and HCV-aviremic and HCV-viremic donors per month, 4/2015-9/2018.



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

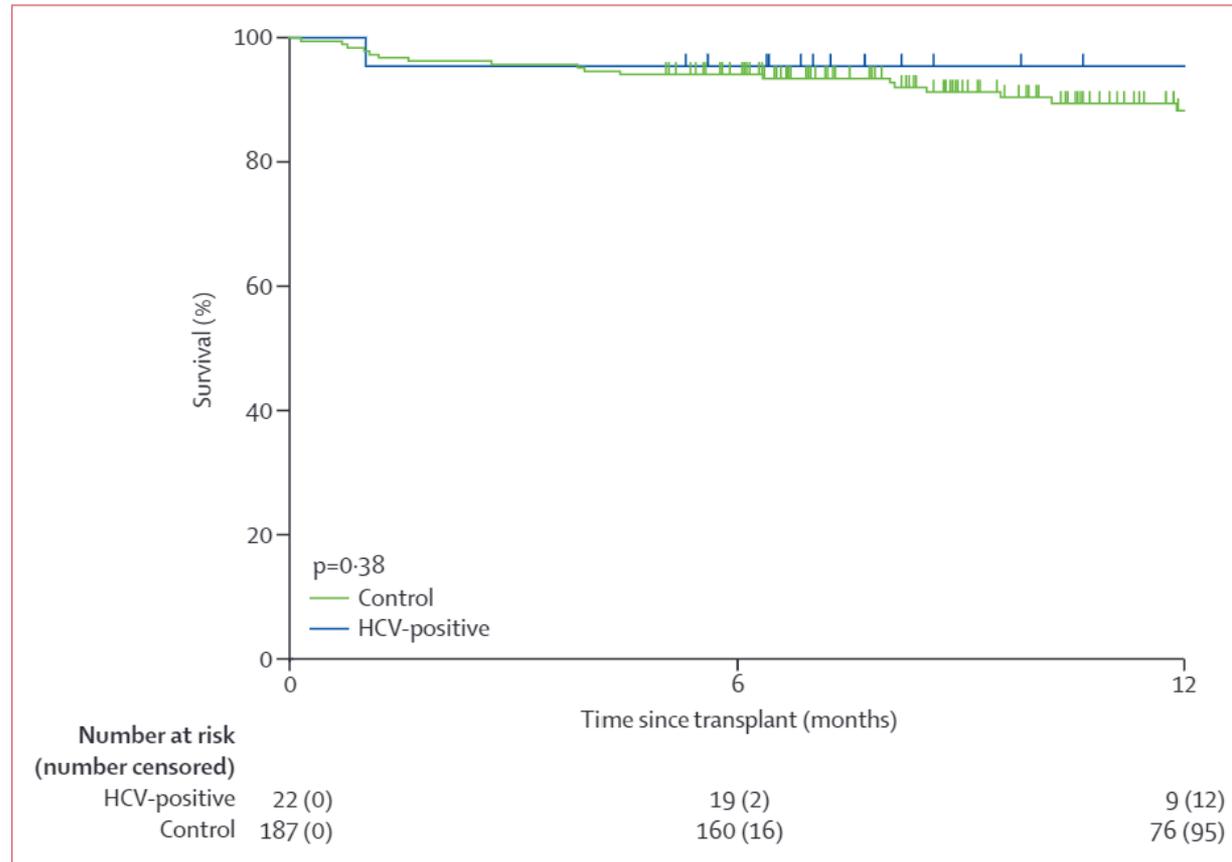


Pt. survival after **HEART** Tx based on donor HCV status viremic transplants for HCV- recipients

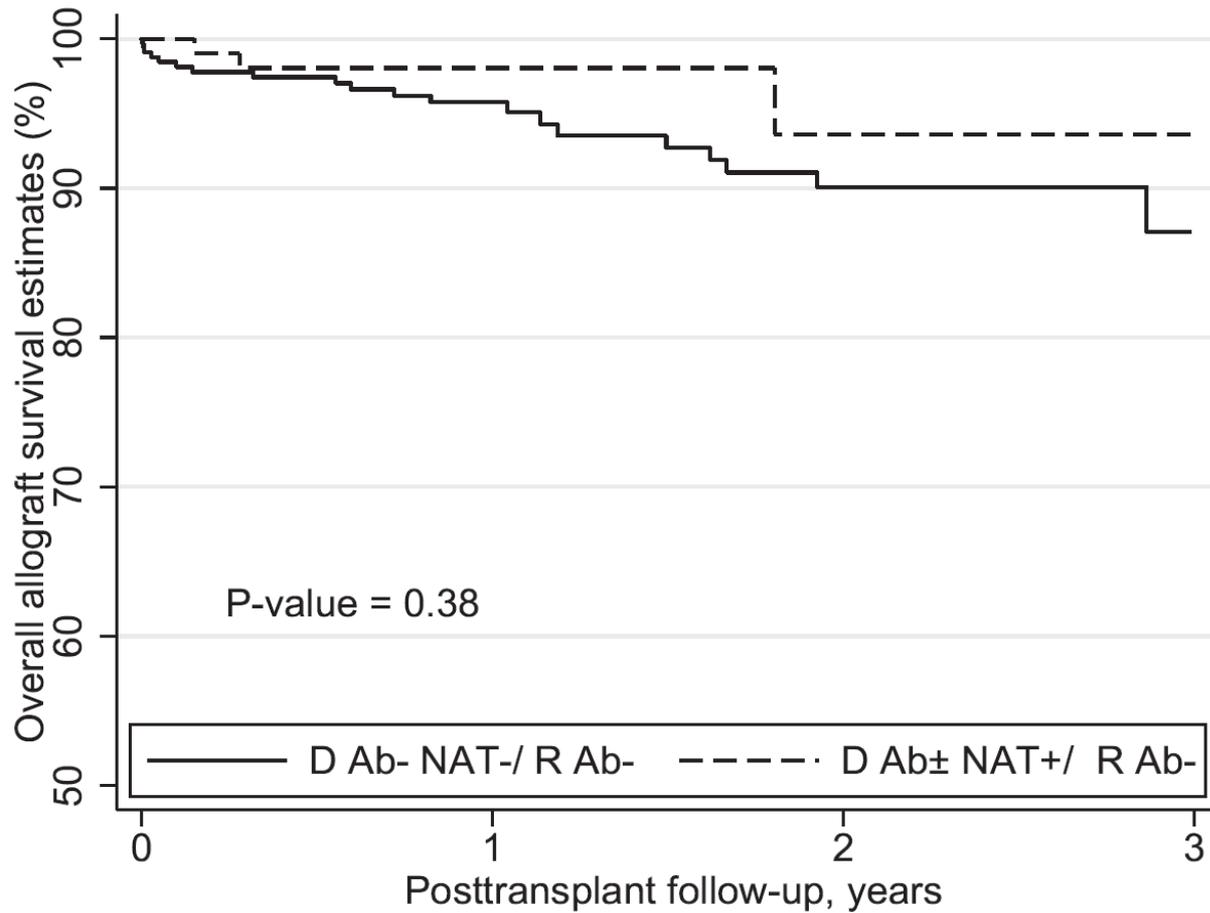


— HCV-naive - - - HCV Ab+ nonviremic
..... HCV-viremic

Pt survival after LUNG Tx

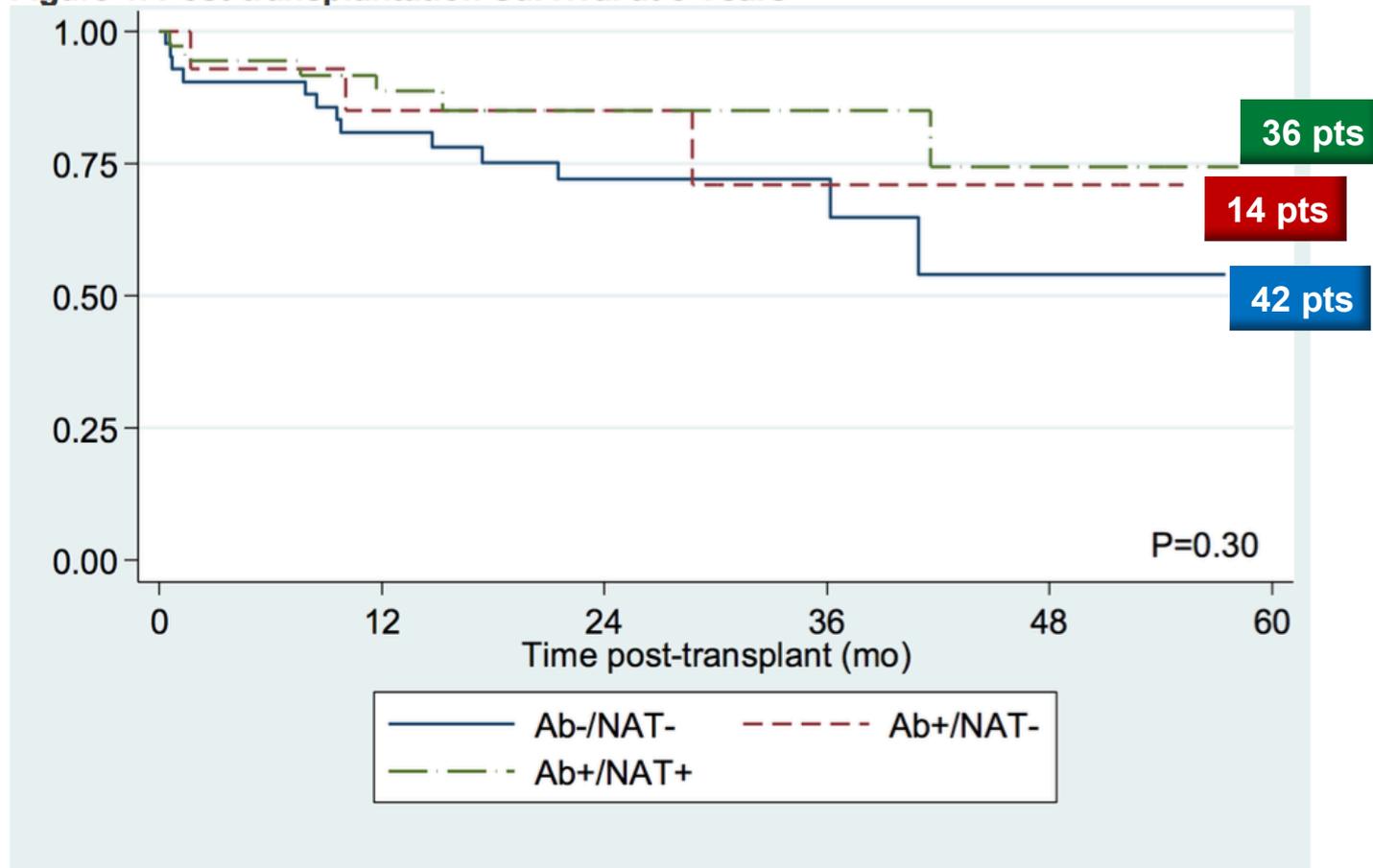


Pt survival after **KIDNEY** Tx



Pt survival after LIVER Tx

Figure 1. Post-transplantation Survival at 5 Years

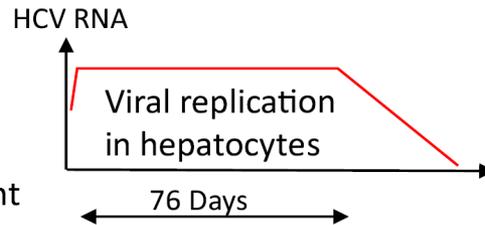


EARLY post-Tx treatment

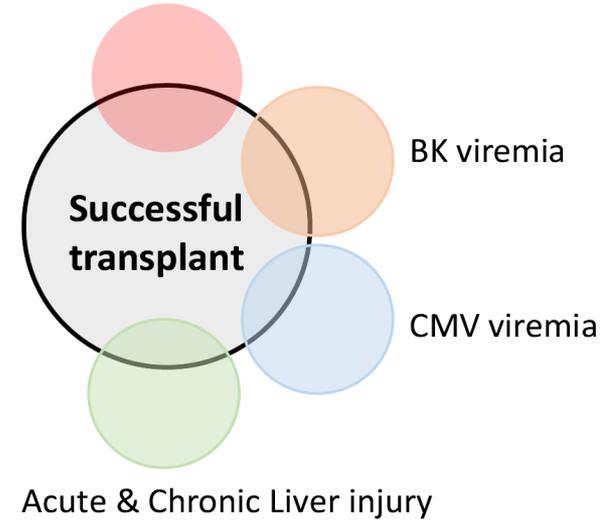
A

Real world

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



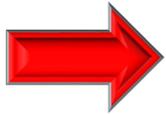
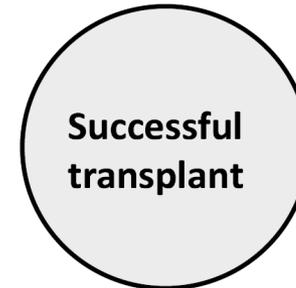
Allograft rejection



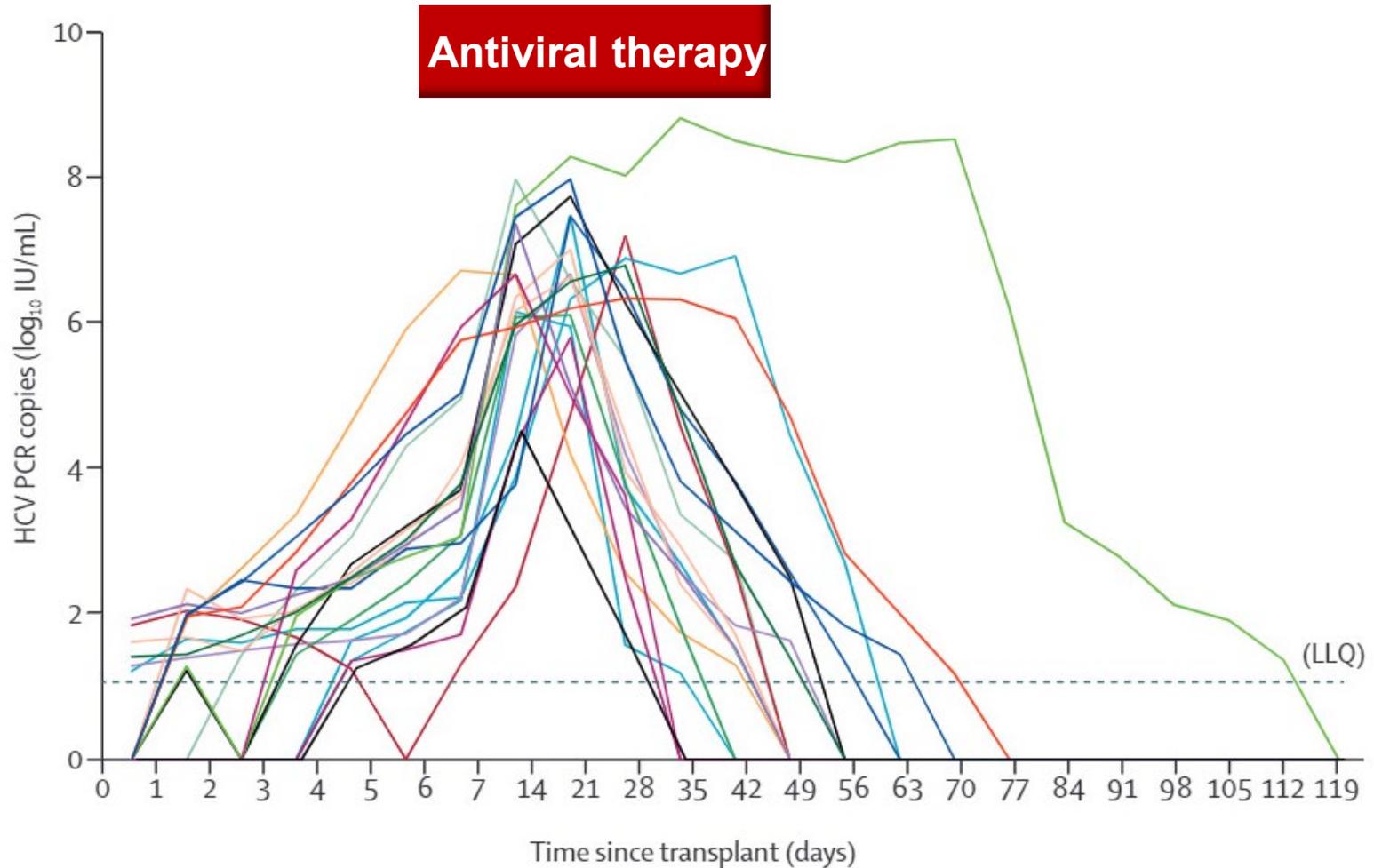
B

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

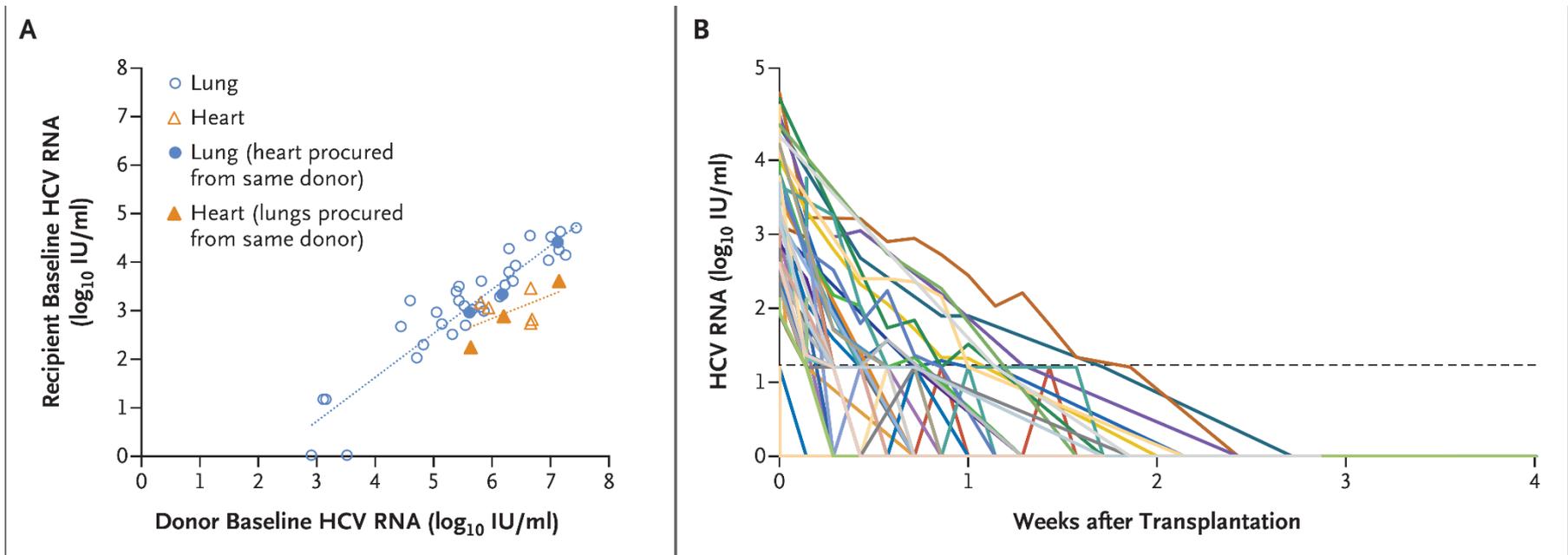
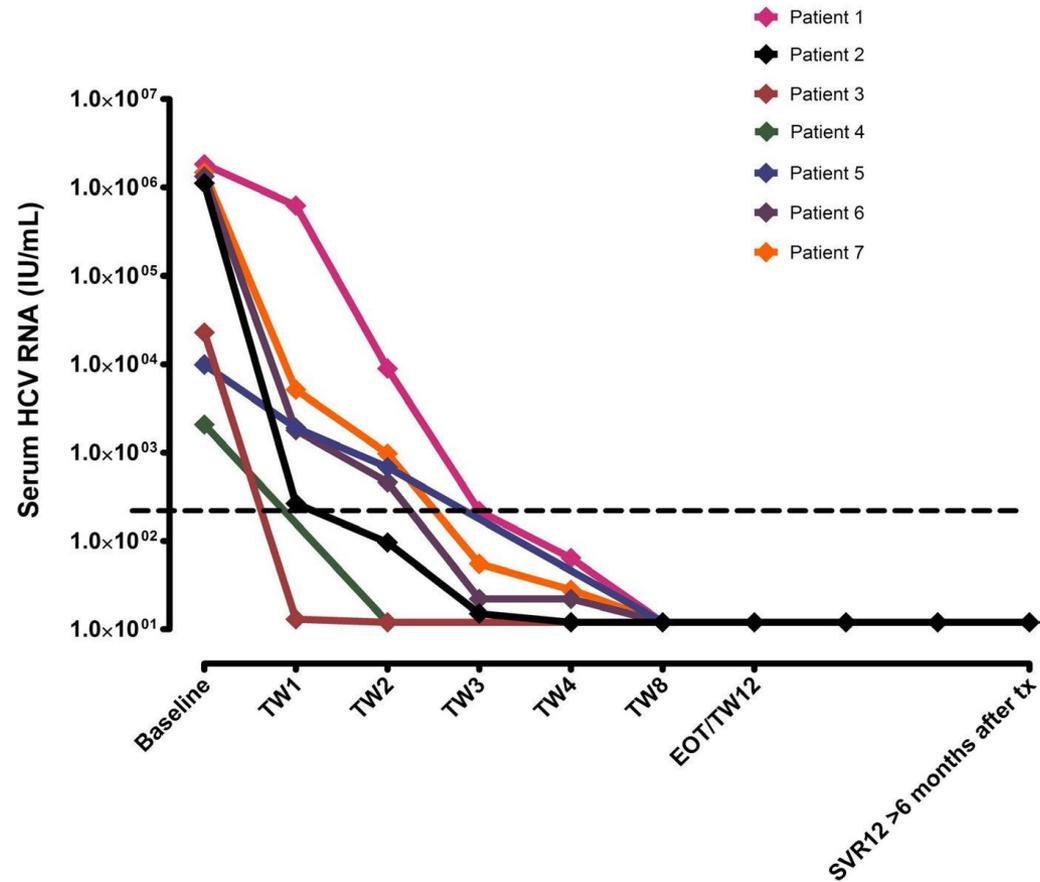


Figure 3. HCV RNA Levels.

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



BACKGROUND - Today situation

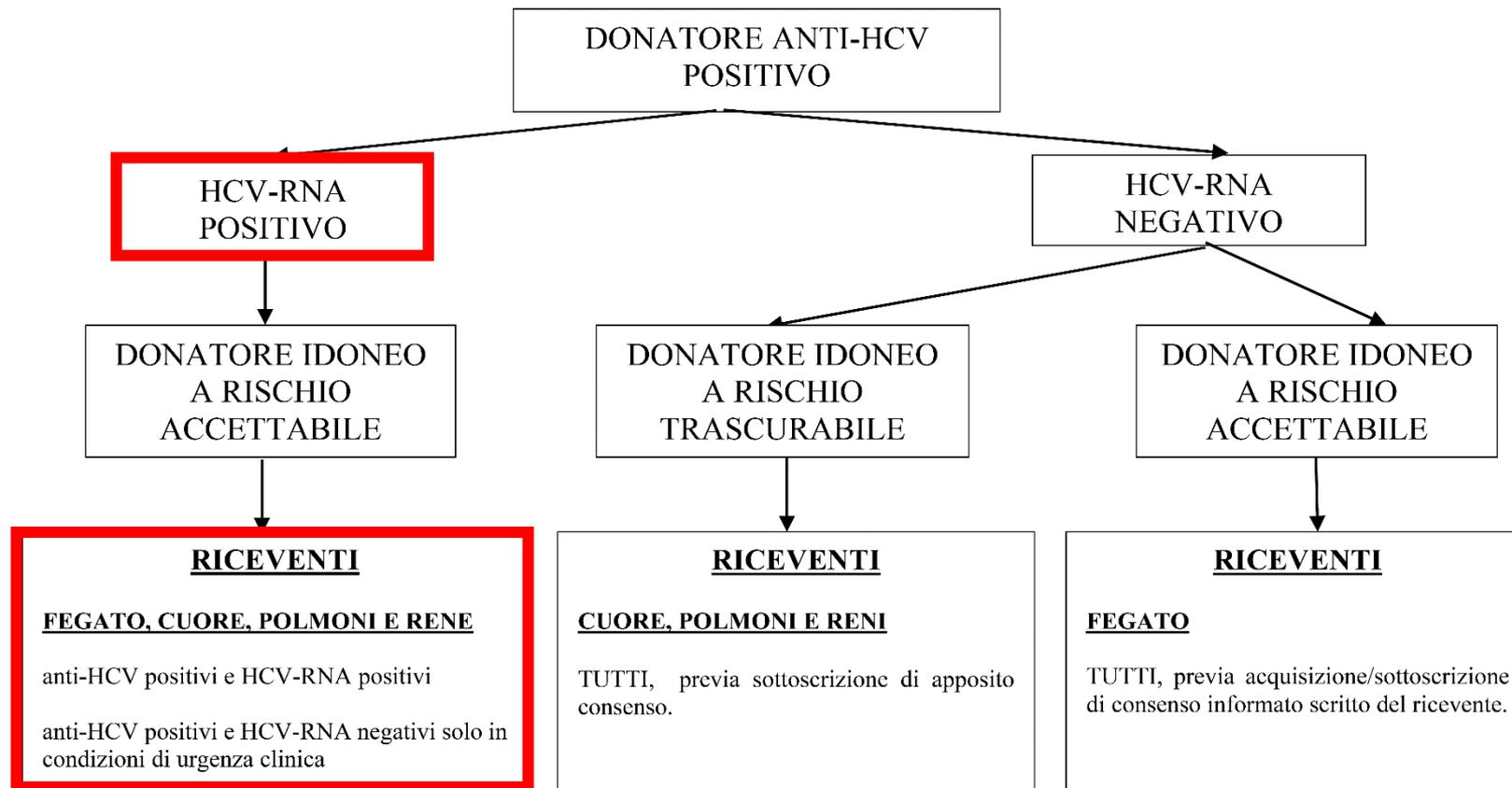
USA, world

ITALY

ANTI-VIRAL treatment

Protocollo per la valutazione di idoneità del donatore di organi solidi¹
Versione 1.0 approvata nella seduta CNT del 23 febbraio 2017

FLOW-CHART DONATORE HCV POSITIVO



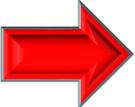
~~RICEVENTI HCV -~~

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:

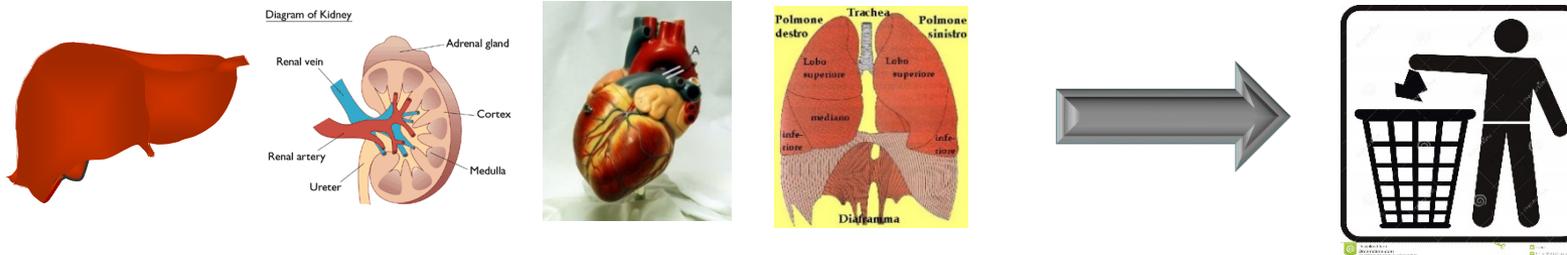
- a) Donatore anti-HCV positivo con **HCV-RNA positivo**: il trapianto di organi da questi donatori può essere effettuato in tutti i potenziali riceventi che risultino anti-HCV positivi e HCV-RNA positivi. Il donatore è da considerarsi **IDONEO A RISCHIO ACCETTABILE**.

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

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

DONATORE REGIONE

Ospedale Ingrassia Palermo	15/01/2018	Rene dx e sx;Fegato;Cuore; Polmoni
Cannizzaro Catania	14/02/2018	Rene dx e sx;Fegato;Cuore



Epatite C, i nuovi criteri di trattamento

30-3-2017

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

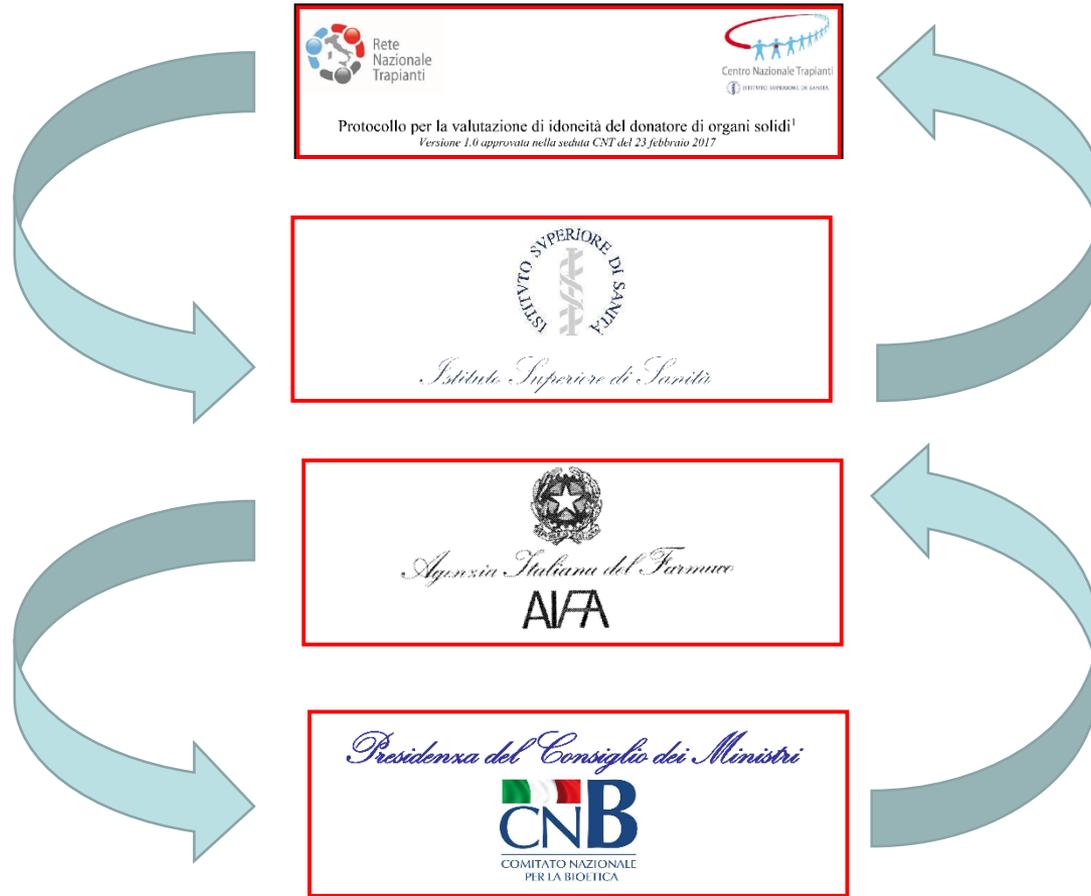
Serie generale - n. 75

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 ≥ 30 kg/m²), 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 ≥ 30 kg/m²), 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+

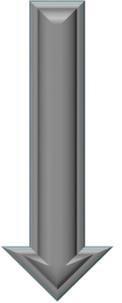


RECIPIENT HCV-

SCREENING HCV-RNA

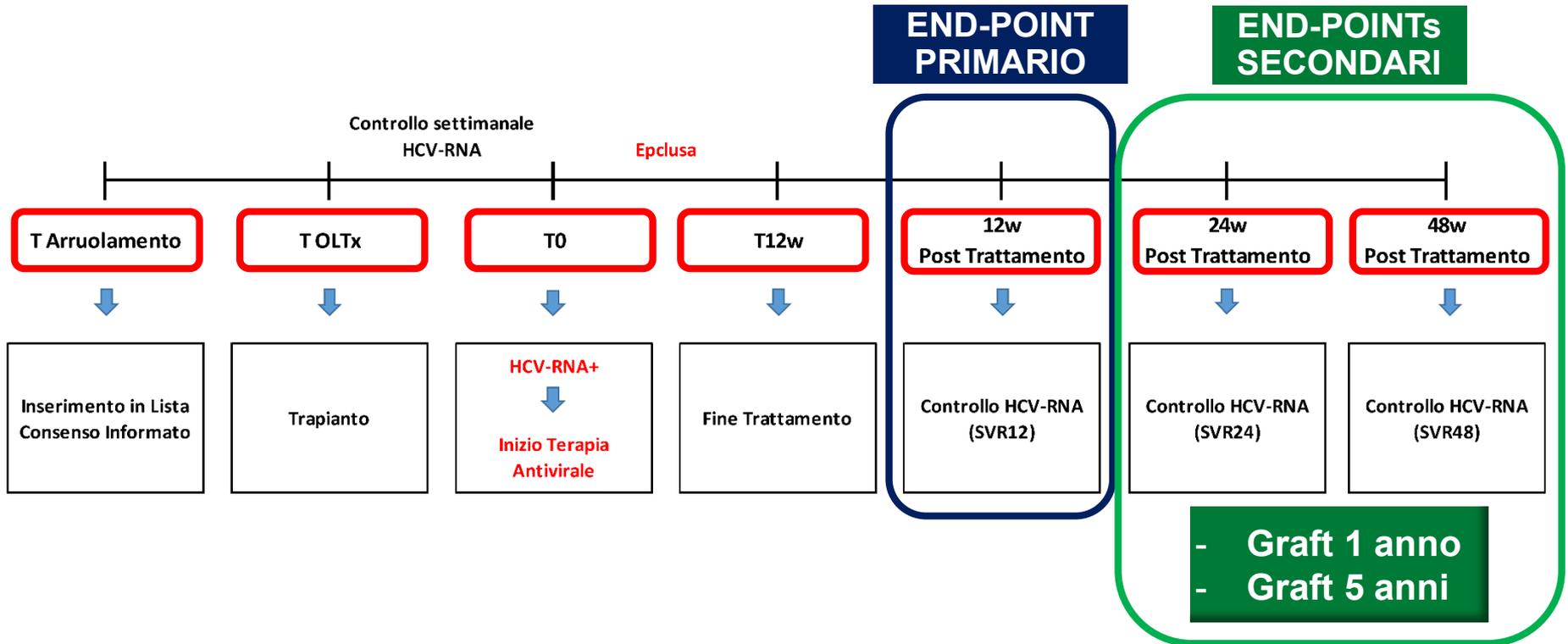
HCV-RNA -

48 w



- Graft 1 anno
- Graft 5 anni

DIAGRAMMI DI FLUSSO DELLO STUDIO



BACKGROUND - Today situation

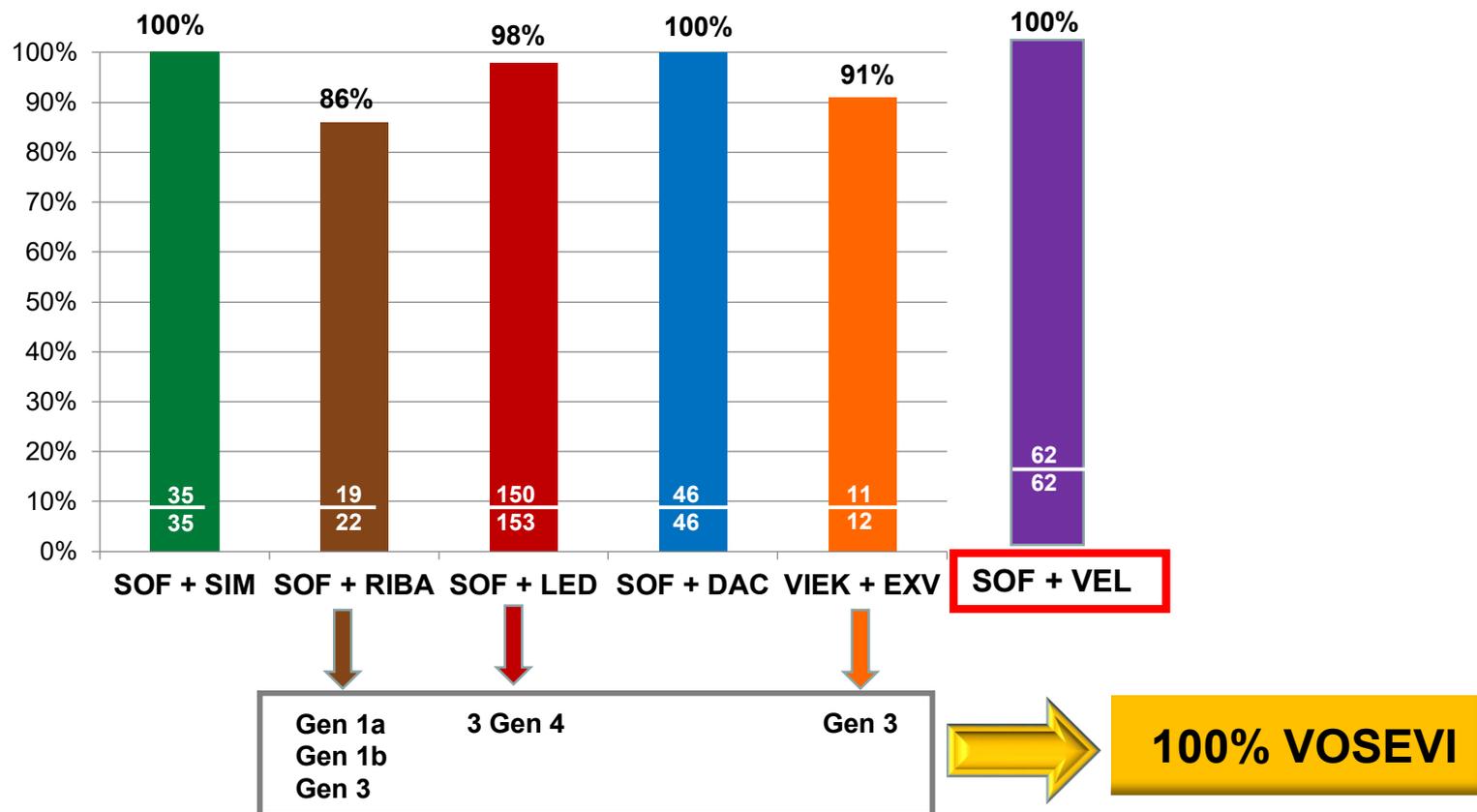
USA, world

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

www.ismett.edu