



Regione Lombardia

Giunta Regionale
Direzione Generale Sanità
U.O. Governo dei servizi sanitari territoriali e politiche
di appropriatezza e controllo

Piazza Città di Lombardia 1
20124 Milano

tel 02 6765 3061
fax 02 3936097

www.regione.lombardia.it

Data **18 GEN. 2013**

Protocollo

H1.2012.000 2037

TELEFAX

Ai Direttori Generali

- delle Aziende Sanitarie Locali
- delle Aziende Ospedaliere
- delle Fondazioni IRCCS di diritto pubblico
- dell'IRCCS di diritto pubblico INRCA

Ai Legali Rappresentanti

- degli IRCCS di diritto privato
- degli Ospedali Religiosi Classificati
- delle Case di Cura private accreditate

LORO SEDI

A Lombardia Informatica Spa
Via Don Minzoni, 24
20158 MILANO

A Santer S.p.a.
Dir. Oper. Area Farmaceutica
Via Durando 38
20158 MILANO

Oggetto: Centri per la prescrizione ed erogazione dei nuovi farmaci per il trattamento dell'HCV «Victrelis» (boceprevir) e «Incivo» (telaprevir).

Sulla GU n. 287 del 10 dicembre 2012 sono state pubblicate le due determinazioni AIFA del 26 novembre 2012 (allegato e) che hanno disposto il regime di rimborsabilità a carico del SSN del medicinale per uso umano «Victrelis» (boceprevir) e del medicinale per uso umano «Incivo» (telaprevir), a partire dal 26 dicembre 2012.

Come disposto dalla delibera delle Regole del SSR 2013, al fine di dare idonei strumenti di verifica e monitoraggio dell'appropriatezza per i due nuovi farmaci per il trattamento dell'HCV, si richiama quanto indicato nella nota prot. n. H1.2012.36178 del 17 dicembre 2012 e si allega l'elenco dei centri individuati in prima istanza, trasmessi all'Agenzia Italiana del Farmaco.

- 1) Al fine di dare continuità assistenziale al paziente, i centri individuati e allegati alla presente nota **dovranno garantire l'erogazione e la continuità della dispensazione** dei medicinali all'interno del percorso di cura come fino ad oggi organizzato, senza oneri aggiuntivi come disposto dalla normativa di legge.

92

- 2) I farmaci succitati dovranno essere rendicontati dai centri utilizzatori individuati nella nuova **tipologia 18** del File F, "Nuovi farmaci antivirali per trattamento HCV".
- 3) Inoltre il provvedimento AIFA ha disposto all'articolo 2 che "ai fini delle prescrizioni a carico del SSN, i **centri individuati dalle Regioni** dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di follow-up e applicare le condizioni negoziali secondo le indicazioni pubblicate sul sito dell'Agenzia e che costituiscono parte integrante della presente determinazione" (che si allegano alla presente).
Tale scheda dovrà essere resa disponibile alle ASL per i necessari controlli sulla corretta rendicontazione in File F secondo le modalità di trasmissione che ogni Asl concorderà con le Direzioni Sanitarie delle strutture erogatrici.

Al fine di rispondere ai bisogni di salute dei pazienti, d'intesa con i clinici del Gruppo di lavoro sull'HCV e in attesa che lo stesso gruppo di lavoro definisca il percorso diagnostico terapeutico regionale, si raccomanda :

- di dare elevata priorità al trattamento dei pazienti con diagnosi clinica o istologica di cirrosi o fibrosi avanzata; i pazienti con fibrosi avanzata sono definiti come \geq F3 secondo Metavir, \geq S4 secondo Ishak, o, in caso di mancanza di riscontro istologico, quelli con indice di stiffness epatica con elastografia transiente \geq 10Kpa;
- di escludere dal trattamento con boceprevir e telaprevir i pazienti con scompenso di malattia epatica in atto o pregresso e quelli con controindicazioni all'assunzione di Peg-Interferone, Ribavirina e DAA secondo scheda tecnica.

Per poter definire una stima dell'assorbimento di risorse, i Centri individuati per la prescrizione ed erogazione dei nuovi farmaci comunicheranno alla Direzione Generale Sanità la previsione del numero di pazienti che saranno arruolati nel corso del 2013. La comunicazione sarà inviata a laura_vismara@regione.lombardia.it **entro il 31 gennaio**.

Al fine di poter rispondere ai bisogni di salute di tutti i pazienti, le Strutture non specificamente individuate e che abbiano in cura pazienti affetti da HCV eleggibili per il trattamento indicato prenderanno gli opportuni accordi con i Centri individuati per la prescrizione. Gli accordi tra le Strutture saranno opportunamente promossi dalle ASL e la modalità organizzativa adottata avrà come elemento guida la centralità e l'interesse del paziente.

Cordiali saluti.

Il Direttore Generale
Carlo Fuschina

Centri per la prescrizione ed erogazione dei nuovi farmaci per il trattamento dell'HCV («Victrelis» (boceprevir) e «Incivo» (telaprevir)

(comunicati all'Agenzia Italiana del Farmaco)

Centri	Nominativi
A.O. L. SACCO - Milano	Carlo Magni Simona Landonio Fosca Niero Giuliano Rizzardini Guido Gubertini Annalisa Mainini Monica Schiavini Elena Angeli Riccardo Giorgi Massimo Galli Fabio Franzetti Stefano Rusconi Cristina Negri Laura Milazzo Salvatore Sollima
IRCCS SAN RAFFAELE - Milano	Caterina Uberti Foppa Hamid Hasson Giulia Morsica Massimo Memoli Teresa D'Aliberti Magda Vecellio Mario Guslandi Renato Finazzi
A.O. SPEDALI CIVILI - Brescia	Roberto Allegri Alberto Bergamasco Davide Bertelli Filippo Castelnuovo Graziella Cristini Issa El Hamad Luciano Biasi Silvio Caligaris Salvatore Casari Maurizio Gulletta Alberto Matteelli Paola Nasta

	Giuseppe Paraninfo Maria Chiara Pezzoli Eugenia Quiros Roldan Liana Signorini Angiola Spinetti Roberto Stellini Lina Rachele Tomasini Serena Zaltron Chiara Baiguera Sara Bigoni Emanuele Focà Silvia Odolini Angelo Rossini Giovanni Battista Contessi Francesco Lanzarotto Marie Graciella Pigozzi Alessandro Pozzi
A.O. OSPEDALI RIUNITI - Bergamo	Stefano Faggioli Luisa Pasulo Maria Colpani Massimo De Giorgio Giulia magini Giovanna Gaffuri Maria Grazia Lucà Marco Rizzi Franco Maggiolo Gian Pietro Gregis Gian Paolo Quinzan Giuliana Cologni Simone Vasilji Benatti
IRCCS SAN MATTEO - Pavia	Gaetano Filice Lorenzo Minoli
A.O. Ospedale di Circolo – Busto Arsizio	Tiziana Quirino Barbara Menzaghi Raffaella Visonà Giordano Bernasconi Nicoletta Cortiani Valeria Malacrida
A.O. NIGUARDA CA' GRANDA - Mi	Francesca Agnelli Massimo Puoti Giorgia Cocca

	<p> Isabella Corinna Errante Maria Cristina Moioli Carloandrea Orcese Maurizio Orso Clara Schiantarelli Beniamino Piero Vigo Alberto Vittorio Volonterio Luca Saverio Belli Aldo Aioldi Alberto Battista Alberti Andrea Mancuso Rosa Stigliano Marcello Vangeli Raffaella Viganò Maria Vinci Claudio Antonio Zavaglia </p>
A.O. SAN GERARDO - Monza	<p> Alessandra Bandera Sergio Foresti Andrea Gori Giuseppe Lapadula Sebastiano Leone Guglielmo Migliorino Annamaria Milella Antonio Muscatello Francesca Sabbatini Alessandro Guido Soria Pasquale Squillace Cristina Cestari Laura Ratti Mario Strazzabosco </p>
A.O. SAN PAOLO - Milano	<p> Antonella D'Arminio Monforte Massimo Zuin Alessia Giorgini </p>
A.O. S.ANNA - Como	<p> Maria Chiara Colombo Omar Giglio Ernesto Longoni Roberto Mauri Luigi Pusterla Domenico Santoro Rosamarina Signori Giorgio Bellati </p>

	<p>Alberto Colombo Ombretta Spinelli Daniela Sala Chiara Corradi Anna Panzeri</p>
A.O. Ospedale di LEGNANO	<p>Paolo Viganò Carlo Magnani Maurizio Mena Massimo Paolo Villa</p>
A.O. Ospedale di LECCO	<p>Agostino Colli Marco Andreoletti Michela Vittorio Elena Redaelli Pietro Pozzoni Alessia Riva Paolo Bonfanti Chiara Molteni Ilaria Caramma Daniele Prati</p>
A.O. C. POMA - Mantova	<p>Paolo Costa Barbara Morandini Giorgio Perboni Donatella Tomasoni Loredana Palvarini Giovanni Carlo Fibbia</p>
A.O. ISTITUTI OSPITALIERI - Cremona	<p>Alessandro Reggiani Marco Quinzani Achille Marelli Teresa Staiano Maria Flavia Savarese Angelo Pan Alessia Zoncada Silvia Lorenzotti Fabio Zacchi Chiara Fornabaio</p>
A.O. PROVINCIA DI LODI	<p>Alda Massone Claudia Papetti Marco Tinelli Angelo Regazzetti Irene Arcidiacono Maria Chiara Cerri</p>

	<p>Elena Maffezzini Manuela Piazza Giulio Nalli Antonella Dedé Luisella Ferrari Alessandra Brocchieri</p>
<p>IRCCS Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano</p>	<p>Massimo Colombo Alessio Aghemo Pietro Lampertico Massimo Iavarone Roberta D'Ambrosio Maria Francesca Donato Rossana Fargion Luca Valenti</p>
<p>A.O. OSPEDALE DI MELEGNANO</p>	
<p>A.O. FATEBENEFRATELLI E OFTALICO - Milano</p>	<p>Bruno Savino Simona Bollani Daniela Savoiaro</p>
<p>Ospedale Classificato "SAN GIUSEPPE MULTIMEDICA" - Milano</p>	<p>Mariagrazia Rumi Mauro Viganò Valentina Sciola</p>
<p>A.O. FONDAZIONE MACCHI - Varese</p>	<p>Paolo Grossi Giuseppe Gianquinto Patrizia Guerzoni Laura Millefanti Mario Montanari</p>

Scheda di monitoraggio AIFA - Telaprevir

Eleggibilità e dati clinici

O	Diagnosi	Epatite C cronica di genotipo 1a	
		Epatite C cronica di genotipo 1b	
		Naive	1
		Null responder alla duplice terapia con interferone e ribavirina	2
		Relapser alla duplice terapia con interferone e ribavirina	3
		Partial responder alla terapia con interferone e ribavirina	4
		Non esistono dati sufficienti per classificare il paziente nelle quattro categorie sopra	5
O	Il paziente è cirrotico	SI	
		No	
E	Grado di fibrosi (fibroscan) in kpa	(Valori da 0-99) il cutoff tra F0-F2 e F3-F4 è 8,7 Kpa	
O	Data dell'ultimo esame con fibroscan	giorno/mese/anno	
E	Esame istologico (se è stato effettuato la biopsia)	Vedere tabella 1	
O	Data dell'esame istologico (se è stato effettuato la biopsia)	giorno/mese/anno	
		CC	
		CT	
		TT	
O	Genotipo (L288 (se disponibile))	Non disponibile	
E	Il paziente ha effettuato il test di sensibilità all'interferone (4 settimane di Peg-IFN/RBV)?	SI	6
		No	7
E	Se si, indicare se:	HCV RNA ancora rilevabile alla 4 ST di trattamento Peg-IFN/RBV	8
		Diminuzione di HCV RNA \geq 1log rispetto al basale alla 4 ST di trattamento	9
		Diminuzione di HCV RNA < 1log rispetto al basale alla 4 ST di trattamento	10
E	Ulteriori condizioni cliniche del paziente	Co-infezione di HIV	
		In dialisi	
		Ha subito trapianto d'organo	
		Sindrome crioglobulinemica severa	
		Nessuna	

Blocca
Blocca
Blocca

Eleggibilità Triplice			
F0-F2	F3-F4	F0-F2 e F3-F4	
1+6+8	1	3	
2+6+9	2	4	
5+6+9	5		

Tabella 1. Gradi di fibrosi in base alla classificazione METAVIR e Ishak

	METAVIR	Ishak
Non o minima fibrosi	F0-F1	0-2
Fibrosi portale	F2	3
Fibrosi "a ponte"	F3	3,0-4,0
Cirrosi	F4	> 5

Scheda di monitoraggio AIFA - Bocceprevir

Eleggibilità e dati clinici

O	Diagnosi	Epate C cronica di genotipo 1a Epate C cronica di genotipo 1b	1
O	Paziente	Naive Nulli responder alla duplice terapia con Interferone e ribavirina Relapsor alla duplice terapia con Interferone e ribavirina Parziali responder alla terapia con Interferone e ribavirina Non esistono dati sufficienti per classificare il paziente nelle quattro categorie sopra	2 3 4 5
O	Il paziente è cronico	SI No	11 12
E	Grado di fibrosi (fibroscan) in kPa	(valori da 0-99) Il cutoff tra F0-F2 e F3-F4 è 8,7 kPa	
O	Data dell'ultimo esame con fibroscan	giorni/mese/anno	
E	Esame istologico (se è stato effettuato la biopsia)	Vedere tabella 1	
O	Data dell'esame istologico (se è stato effettuato la biopsia)	giorno/mese/anno	
		CC CT TT	
O	Genotipo LZ88 (se disponibile)	Non disponibile	
E	Il paziente ha effettuato il test di sensibilità all'interferone (4 settimane di Peg-IFN/RBV)?	SI No	6 7
E	Se sì, indicare se:	HCV RNA ancora rilevabile alla 4 ST di trattamento Peg-IFN/RBV Diminuzione di HCV RNA ≥ 1log rispetto al basale alla 4 ST di trattamento Diminuzione di HCV RNA < 1log rispetto al basale alla 4 ST di trattamento	8 9 10
E	Il paziente ha effettuato il lead-in (4 settimane di Peg-IFN/RBV) ?	SI No	13 14
E	Ulteriori condizioni cliniche del paziente	Co-infezione di HIV In dialisi Ha subito trapianto d'organo Sindrome crioglobulinemica severa Nessuna	Blocca Blocca

Eleggibilità Triplice			
F0-F2	F3-F4	F0-F2 e F3-F4	
1 + 6 + 8	1 + 13	3 + 13	
2 + 6 + 9	2 + 13	4 + 13	
5 + 6 + 9	5 + 13		

Tabella 1. Gradi di fibrosi in base alla classificazione METAVIR e Ishak

	METAVIR	Ishak
Non o minima fibrosi	F0-F1	0-2
Fibrosi portale	F2	3
Fibrosi "a ponte"	F3	3,0-4,0
Cirrosi	F4	> 5



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

**Tabella riassuntiva sulle
schede di monitoraggio Incivo**

Ricerca e Sperimentazione Clinica

Unità dei Registri per il monitoraggio protocolli dei farmaci – gestione dati esperti AIFA

Caso 1: Naive o Relapser non cirrotici 24ST

N°	RF valida per ST:	RV alla ST:	Dettagli
1	4	4	Valori > 1000 interrompere trattamento
2	1 (se RV1 non disponibile in time)	-	-
3	4 (se RV1 non disponibile e RF2=0)	-	-
4	4 (se RF2=0 e RF3=4)		RV1 e RV4 (o RV5 o RV6) ≤ 25 Fine regolare trattamento triplice.
5	7 (se RF2=1 e RF3=0 e RF4=0)	12	Prosegue per altri 12ST di Peg-IFN/RBV.
6	8 (se RV1 disponibile in time e quindi RF2=RF3=RF4=RF5=0)		Valori > 1000 interrompere trattamento.
		24	
7		48	

Legenda

RF, Richiesta Farmaco

RV, Rivalutazione (HCV-RNA UI/ml)

ST, Settimane

Nell'inserimento dati all'interno del Tool la numerazione rimane inalterata. Per esempio se la RF3=0, la richiesta successiva diventa comunque RF4. Lo stesso ragionamento vale per le RV.

Naive, paziente che non ha effettuato nessun trattamento precedente;

Null, paziente che durante il precedente trattamento Peg-IFN/RBV ha avuto una riduzione di HCV-RNA < -log₁₀ alla 12ST rispetto ai valori di partenza e che non hanno mai raggiunto la negatività di HCV-RNA sierico misurata con rtPCR;

Relapser, paziente che alla fine del precedente trattamento con Peg-IFN/RBV ha la negativizzazione di HCV-RNA sierico e dopo la fine della terapia ha ripresentato positività di HCV-RNA sierico;

Partial, paziente che durante il precedente trattamento Peg-IFN/RBV ha avuto una riduzione di HCV-RNA ≥ 2 log₁₀ alla 12ST rispetto ai valori di partenza e che non hanno mai raggiunto la negatività di HCV-RNA sierico misurata con rtPCR;

Non classificabile, paziente che durante il precedente trattamento con Peg-IFN/RBV non è disponibile il valore di HCV-RNA basale, alla 12ST, 24ST e fine trattamento.

Le 4ST di Peg-IFN/RBV oppure il Test di sensibilità all'IFN prima della triplice terapia con Telaprevir sono rese obbligatorie nei F0-F2: Naive, Null responder e Pazienti per i quali non esistono dati sufficienti per la classificazione. Tutti gli altri (Partial, Relapser e tutti F3-F4) vanno direttamente alla triplice PRI.

Il cut-off per la fibrosi epatica misurata tramite Fibroscan è 8,7kPa. Per valori ≥ 8,7 il paziente viene classificato come F3-F4, per valori < 8,7 è F0-F2. L'esame istologico, se disponibile, si può inserire secondo la classificazione METAVIR e ISHAK. Ai fini dell'eleggibilità è sufficiente uno dei valori.

Caso 2: Naive o Relapser non cirrotici 48ST

N°	RF valida per ST:	RV alla ST:	Dettagli
1	4	4	Valori > 1000 interrompere trattamento
2	1 (se RV1 non disponibile)	-	-
3	4 (se RV1 non disponibile e RF2=0)	-	-
4	4 (se RF2=0 e RF3=4)		RV1 oppure RV4 (o RV5 o RV6) > 25 Fine regolare trattamento triplice.
5	7 (se RF2=1 e RF3=0 e RF4=0)	12	Prosegue per altri 36ST di Peg-IFN/RBV
6	8 (se RV1 disponibile in time e quindi RF2=RF3=RF4=RF5=0)		Valori > 1000 interrompere trattamento
		48	
7		72	

Legenda

RF, Richiesta Farmaco

RV, Rivalutazione (HCV-RNA UI/ml)

ST, Settimane

Nell'inserimento dati all'interno del Tool la numerazione rimane inalterata. Per esempio se la RF3=0, la richiesta successiva diventa comunque RF4. Lo stesso ragionamento vale per le RV.

Naïve, paziente che non ha effettuato nessun trattamento precedente;

Null, paziente che durante il precedente trattamento Peg-IFN/RBV ha avuto una riduzione di HCV-RNA $< -\log_{10}$ alla 12ST rispetto ai valori di partenza e che non hanno mai raggiunto la negatività di HCV-RNA sierico misurata con rtPCR;

Relapser, paziente che alla fine del precedente trattamento con Peg-IFN/RBV ha la negativizzazione di HCV-RNA sierico e dopo la fine della terapia ha ripresentato positività di HCV-RNA sierico;

Partial, paziente che durante il precedente trattamento Peg-IFN/RBV ha avuto una riduzione di HCV-RNA $\geq 2 \log_{10}$ alla 12ST rispetto ai valori di partenza e che non hanno mai raggiunto la negatività di HCV-RNA sierico misurata con rtPCR;

Non classificabile, paziente che durante il precedente trattamento con Peg-IFN/RBV non è disponibile il valore di HCV-RNA basale, alla 12ST, 24ST e fine trattamento.

Le 4ST di Peg-IFN/RBV oppure il Test di sensibilità all'IFN prima della triplice terapia con Telaprevir sono rese obbligatorie nei F0-F2: Naïve, Null responder e Pazienti per i quali non esistono dati sufficienti per la classificazione. Tutti gli altri (Partial, Relapser e tutti F3-F4) vanno direttamente alla triplice PRI.

Il cut-off per la fibrosi epatica misurata tramite Fibroscan è 8,7kPa. Per valori $\geq 8,7$ il paziente viene classificato come F3-F4, per valori $< 8,7$ è F0-F2. L'esame istologico, se disponibile, si può inserire secondo la classificazione METAVIR e ISHAK. Ai fini dell'eleggibilità è sufficiente uno dei valori.

Caso 3: Partial responder, Null risponder, Cirrotici 48ST

N°	RF valida per ST:	RV alla ST:	Dettagli
1	4	4	Valori > 1000 interrompere trattamento
2	1 (se RV1 non disponibile)	-	-
3	4 (se RV1 non disponibile e RF2=0)	-	-
4	4 (se RF2=0 e RF3=4)		Fine regolare trattamento triplice. Prosegue per altri 36ST di Peg-IFN/RBV
5	7 (se RF2=1 e RF3=0 e RF4=0)	12	Valori > 1000 interrompere trattamento
6	8 (se RV1 disponibile in time e quindi RF2=RF3=RF4=RF5=0)		
		48	
7		72	

Legenda

RF, Richiesta Farmaco

RV, Rivalutazione (HCV-RNA UI/ml)

ST, Settimane

Nell'inserimento dati all'interno del Tool la numerazione rimane inalterata. Per esempio se la RF3=0, la richiesta successiva diventa comunque RF4. Lo stesso ragionamento vale per le RV.

Naïve, paziente che non ha effettuato nessun trattamento precedente;

Null, paziente che durante il precedente trattamento Peg-IFN/RBV ha avuto una riduzione di HCV-RNA $< -\log_{10}$ alla 12ST rispetto ai valori di partenza e che non hanno mai raggiunto la negatività di HCV-RNA sierico misurata con rtPCR;

Relapser, paziente che alla fine del precedente trattamento con Peg-IFN/RBV ha la negativizzazione di HCV-RNA sierico e dopo la fine della terapia ha ripresentato positività di HCV-RNA sierico;

Partial, paziente che durante il precedente trattamento Peg-IFN/RBV ha avuto una riduzione di HCV-RNA $\geq 2 \log_{10}$ alla 12ST rispetto ai valori di partenza e che non hanno mai raggiunto la negatività di HCV-RNA sierico misurata con rtPCR;

Non classificabile, paziente che durante il precedente trattamento con Peg-IFN/RBV non è disponibile il valore di HCV-RNA basale, alla 12ST, 24ST e fine trattamento.

Le 4ST di Peg-IFN/RBV oppure il Test di sensibilità all'IFN prima della triplice terapia con Telaprevir sono rese obbligatorie nei F0-F2: Naïve, Null responder e Pazienti per i quali non esistono dati sufficienti per la classificazione. Tutti gli altri (Partial, Relapser e tutti F3-F4) vanno direttamente alla triplice PRI.

Il cut-off per la fibrosi epatica misurata tramite Fibroscan è 8,7kPa. Per valori $\geq 8,7$ il paziente viene classificato come F3-F4, per valori $< 8,7$ è F0-F2. L'esame istologico, se disponibile, si può inserire secondo la classificazione METAVIR e ISHAK. Ai fini dell'eleggibilità è sufficiente uno dei valori.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Tabella riassuntiva sulle schede di monitoraggio VICTRELIS

Ricerca e Sperimentazione Clinica

Unità dei Registri per il monitoraggio protocolli dei farmaci – gestione dati esperti AIFA

Caso 1: Naive non cirrotico 28 ST (4ST PR + 24ST PRV)

N°	RF valida per ST:	RV alla ST:	Dettagli
1	4	8	≤ 25
2	4	12	Per valori ≥ 100 interrompere la triplice
3	1 (oppure zero se la RV2 non disponibile)	-	-
4	12	24	≤ 25 (Per valori ≥ 25 interrompere la triplice)
5	3 (oppure 4 se RF3 = 0)	28	Fine regolare del trattamento
6		52	

Legenda

RF, Richiesta Farmaco

RV, Rivalutazione (HCV-RNA UI/ml)

ST, Settimane

Le RV tengono in considerazione le 4ST di Lead-in oppure del Test di IFN.

Nell'inserimento dati all'interno del Tool la numerazione rimane inalterata. Per esempio se la RF3=0, la richiesta successiva diventa comunque RF4. Lo stesso ragionamento vale per le RV.

Naive, paziente che non ha effettuato nessun trattamento precedente;

Null, paziente che durante il precedente trattamento Peg-IFN/RBV ha avuto una riduzione di HCV-RNA <log10 alla 12ST rispetto ai valori di partenza e che non hanno mai raggiunto la negatività di HCV-RNA sierico misurata con rtPCR;

Relapser, paziente che alla fine del precedente trattamento con Peg-IFN/RBV ha la negativizzazione di HCV-RNA sierico e dopo la fine della terapia ha ripresentato positività di HCV-RNA sierico;

Partial, paziente che durante il precedente trattamento Peg-IFN/RBV ha avuto una riduzione di HCV-RNA ≥ 2 log10 alla 12ST rispetto ai valori di partenza e che non hanno mai raggiunto la negatività di HCV-RNA sierico misurata con rtPCR;

Non classificabile, paziente che durante il precedente trattamento con Peg-IFN/RBV non è disponibile il valore di HCV-RNA basale, alla 12ST, 24ST e fine trattamento.

Le 4ST di Peg-IFN/RBV oppure il Test di sensibilità all'IFN prima della triplice terapia con Boceprevir sono rese obbligatorie nei F0-F2: Naive, Null responder e Pazienti per i quali non esistono dati sufficienti per la classificazione. Per tutti gli altri (Partial, Relapser e tutti F3-F4) è obbligatorio la fase di Lead-in.

Il cut-off per la fibrosi epatica misurata tramite Fibroscan è 8,7kPa. Per valori ≥ 8,7 il paziente viene classificato come F3-F4, per valori < 8,7 è F0-F2. L'esame istologico, se disponibile, si può inserire secondo la classificazione METAVIR e ISHAK. Ai fini dell'eleggibilità è sufficiente uno dei valori.

Caso 2: Naive non cirrotico 48 ST (4ST PR + 32ST PRV + 12ST PR)

N°	RF valida per ST:	RV alla ST:	Dettagli
1	4	8	> 25
2	4	12	(Per valori ≥ 100 interrompere la triplice)
3	1 (oppure zero se la RV2 non disponibile)	-	-
4	12	24	≤ 25 (Per valori ≥ 25 interrompere la triplice)
5	3 (oppure 4 se RF3 = 0)	28	Facoltativa
6	8	36	Fine regolare della triplice. Prosegue con successivi 12ST di duplice
7		72	

Legenda

RF, Richiesta Farmaco

RV, Rivalutazione (HCV-RNA UI/ml)

ST, Settimane

Le RV tengono in considerazione le 4ST di Lead-in oppure del Test di IFN.

Nell'inserimento dati all'interno del Tool la numerazione rimane inalterata. Per esempio se la RF3=0, la richiesta successiva diventa comunque RF4. Lo stesso ragionamento vale per le RV.

Naive, paziente che non ha effettuato nessun trattamento precedente;

Null, paziente che durante il precedente trattamento Peg-IFN/RBV ha avuto una riduzione di HCV-RNA < -log₁₀ alla 12ST rispetto ai valori di partenza e che non hanno mai raggiunto la negatività di HCV-RNA sierico misurata con rtPCR;

Relapser, paziente che alla fine del precedente trattamento con Peg-IFN/RBV ha la negativizzazione di HCV-RNA sierico e dopo la fine della terapia ha ripresentato positività di HCV-RNA sierico;

Partial, paziente che durante il precedente trattamento Peg-IFN/RBV ha avuto una riduzione di HCV-RNA ≥ 2 log₁₀ alla 12ST rispetto ai valori di partenza e che non hanno mai raggiunto la negatività di HCV-RNA sierico misurata con rtPCR;

Non classificabile, paziente che durante il precedente trattamento con Peg-IFN/RBV non è disponibile il valore di HCV-RNA basale, alla 12ST, 24ST e fine trattamento.

Le 4ST di Peg-IFN/RBV oppure il Test di sensibilità all'IFN prima della triplice terapia con Boceprevir sono rese obbligatorie nei F0-F2: Naive, Null responder e Pazienti per i quali non esistono dati sufficienti per la classificazione. Per tutti gli altri (Partial, Relapser e tutti F3-F4) è obbligatorio la fase di Lead-in.

Il cut-off per la fibrosi epatica misurata tramite Fibroscan è 8,7kPa. Per valori ≥ 8,7 il paziente viene classificato come F3-F4, per valori < 8,7 è F0-F2. L'esame istologico, se disponibile, si può inserire secondo la classificazione METAVIR e ISHAK. Ai fini dell'eleggibilità è sufficiente uno dei valori.

Caso 3: Null, Cirrotico 48 ST (4ST PR + 44ST PRV)

N°	RF valida per ST:	RV alla ST:	Dettagli
1	4	8	Facoltativa
2	4	12	Per valori ≥ 100 interrompere la triplice
3	1 (oppure zero se la RV2 non disponibile)	-	-
4	12	24	Per valori ≥ 25 interrompere la triplice
5	11 (oppure 12 se RF3 = 0)	36	Facoltativa
6	12	48	Fine regolare del trattamento
7		72	

Legenda

RF, Richiesta Farmaco

RV, Rivalutazione (HCV-RNA UI/ml)

ST, Settimane

Le RV tengono in considerazione le 4ST di Lead-in oppure del Test di IFN.

Nell'inserimento dati all'interno del Tool la numerazione rimane inalterata. Per esempio se la RF3=0, la richiesta successiva diventa comunque RF4. Lo stesso ragionamento vale per le RV.

Naïve, paziente che non ha effettuato nessun trattamento precedente;

Null, paziente che durante il precedente trattamento Peg-IFN/RBV ha avuto una riduzione di HCV-RNA $< -\log_{10}$ alla 12ST rispetto ai valori di partenza e che non hanno mai raggiunto la negatività di HCV-RNA sierico misurata con rtPCR;

Relapser, paziente che alla fine del precedente trattamento con Peg-IFN/RBV ha la negativizzazione di HCV-RNA sierico e dopo la fine della terapia ha ripresentato positività di HCV-RNA sierico;

Partial, paziente che durante il precedente trattamento Peg-IFN/RBV ha avuto una riduzione di HCV-RNA $\geq 2 \log_{10}$ alla 12ST rispetto ai valori di partenza e che non hanno mai raggiunto la negatività di HCV-RNA sierico misurata con rtPCR;

Non classificabile, paziente che durante il precedente trattamento con Peg-IFN/RBV non è disponibile il valore di HCV-RNA basale, alla 12ST, 24ST e fine trattamento.

Le 4ST di Peg-IFN/RBV oppure il Test di sensibilità all'IFN prima della triplice terapia con Boceprevir sono rese obbligatorie nei F0-F2: Naïve, Null responder e Pazienti per i quali non esistono dati sufficienti per la classificazione. Per tutti gli altri (Partial, Relapser e tutti F3-F4) è obbligatorio la fase di Lead-in.

Il cut-off per la fibrosi epatica misurata tramite Fibroscan è 8,7kPa. Per valori $\geq 8,7$ il paziente viene classificato come F3-F4, per valori $< 8,7$ è F0-F2. L'esame istologico, se disponibile, si può inserire secondo la classificazione METAVIR e ISHAK. Ai fini dell'eleggibilità è sufficiente uno dei valori.

Caso 4: Partial, relapser, non-classificabili Non cirrotici 48 ST (4ST PR + 32ST PRV + 12ST PR)

N°	RF valida per ST:	RV alla ST:	Dettagli
1	4	8	Facoltativa
2	4	12	Per valori ≥ 100 interrompere la triplice
3	1 (oppure zero se la RV2 non disponibile)	-	-
4	12	24	Per valori ≥ 25 interrompere la triplice
5	11 (oppure 12 se RF3 = 0)	36	Fine regolare della triplice. Prosegue con successivi 12ST di duplice
6		72	

Legenda

RF, Richiesta Farmaco

RV, Rivalutazione (HCV-RNA UI/ml)

ST, Settimane

Le RV tengono in considerazione le 4ST di Lead-in oppure del Test di IFN.

Nell'inserimento dati all'interno del Tool la numerazione rimane inalterata. Per esempio se la RF3=0, la richiesta successiva diventa comunque RF4. Lo stesso ragionamento vale per le RV.

Naïve, paziente che non ha effettuato nessun trattamento precedente;

Null, paziente che durante il precedente trattamento Peg-IFN/RBV ha avuto una riduzione di HCV-RNA $< -\log_{10}$ alla 12ST rispetto ai valori di partenza e che non hanno mai raggiunto la negatività di HCV-RNA sierico misurata con rtPCR;

Relapser, paziente che alla fine del precedente trattamento con Peg-IFN/RBV ha la negativizzazione di HCV-RNA sierico e dopo la fine della terapia ha ripresentato positività di HCV-RNA sierico;

Partial, paziente che durante il precedente trattamento Peg-IFN/RBV ha avuto una riduzione di HCV-RNA $\geq 2 \log_{10}$ alla 12ST rispetto ai valori di partenza e che non hanno mai raggiunto la negatività di HCV-RNA sierico misurata con rtPCR;

Non classificabile, paziente che durante il precedente trattamento con Peg-IFN/RBV non è disponibile il valore di HCV-RNA basale, alla 12ST, 24ST e fine trattamento.

Le 4ST di Peg-IFN/RBV oppure il Test di sensibilità all'IFN prima della triplice terapia con Boceprevir sono rese obbligatorie nei F0-F2: Naïve, Null responder e Pazienti per i quali non esistono dati sufficienti per la classificazione. Per tutti gli altri (Partial, Relapser e tutti F3-F4) è obbligatorio la fase di Lead-in.

Il cut-off per la fibrosi epatica misurata tramite Fibroscan è 8,7kPa. Per valori $\geq 8,7$ il paziente viene classificato come F3-F4, per valori $< 8,7$ è F0-F2. L'esame istologico, se disponibile, si può inserire secondo la classificazione METAVIR e ISHAK. Ai fini dell'eleggibilità è sufficiente uno dei valori.



Data

15 FEB. 2013

Protocollo

H1.2013.0005695

TELEFAX

Ai Direttori Generali

- delle Aziende Sanitarie Locali
- delle Aziende Ospedaliere
- delle Fondazioni IRCCS di diritto pubblico
- dell'IRCCS di diritto pubblico INRCA

Ai Legali Rappresentanti

- degli IRCCS di diritto privato
- degli Ospedali Religiosi Classificati
- delle Case di Cura private accreditate

LORO SEDI

A Lombardia Informatica S.p.A.
Via Don Minzoni, 24
20158 MILANO

A Santer S.p.a.
Dir. Oper. Area Farmaceutica
Via Durando 38
20158 MILANO

Oggetto: Centri per la prescrizione ed erogazione dei nuovi farmaci per il trattamento dell'HCV «Victrelis» (boceprevir) e «Incivo» (telaprevir).

Facendo seguito alla nota prot. N. H1.2013.2097 del 18 gennaio 2012, sulla base di specifiche richieste pervenute anche dal territorio, come disposto dalla delibera delle Regole del SSR 2013, si allega l'integrazione dell'elenco dei centri individuati in prima istanza, e già trasmessi all'Agenzia Italiana del Farmaco.

Cordiali saluti.

Il Direttore Generale
Carlo Nicchina

**Centri per la prescrizione ed erogazione dei nuovi farmaci per il trattamento
dell'HCV («Victrelis» (boceprevir) e «Incivo» (telaprevir)
Integrazione**

Centri	Nominativi
IRCCS SAN MATTEO - Pavia	Giorgio Barbarini Raffaele Bruno Roberto Gulminetti Renato Maserati Giuseppe Michelone Mario Umberto Mondelli Stefano Novati Paolo Sacchi Gaetano Filice Lorenzo Minoli
A.O. VALTELLINA E VALCHIAVENNA	Pierpaolo Parravicini Valentina Bellia Stefania Visentin Patrizia Biffarella
A.O. OSPEDALE DI MELEGNANO	Mauro Borzio Riccardo Centenaro Ada Corbellini Rossella Ferrini Ruggero Merlini Giovanna Vitaliani
IRCCS SAN RAFFAELE - Milano	Caterina Uberti Foppa Hamid Hasson Giulia Morsica Massimo Memoli Teresa D'Aliberti Magda Vecellio Mario Guslandi Renato Finazzi Adriano Lazzarin Antonella Castagna
Azienda Ospedaliera "Ospedale Maggiore" di Crema	Alessandro Zambelli Elisabetta Buscarini Fernanda Menozzi Gianfranco Brambilla Guido Lupinacci Guido Manfredi Federico De Grazia Claudio Londoni