



VEQ

***risultati in Biologia
Molecolare virologica
ciclo 2017***

**VEQ CICLO 2017-
RISULTATI 3**

**Allergologia, Sierologia,
Biologia molecolare
virologica, Ormoni**

Consensus Meeting

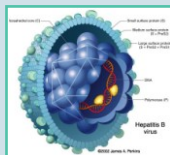
**23 Ottobre 2018
Ore 14.30 - 18.30**

**Sede: Pad 3, piano terreno,
Aula Magna**

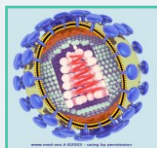
VEQ in Biologia Molecolare

3 invii di
3 campioni multiparametrici

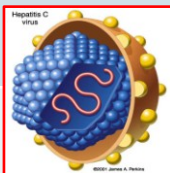
✧ HBV DNA



✧ HIV RNA



✧ HCV RNA

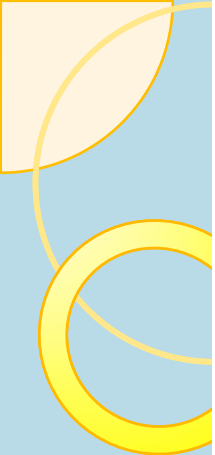


✧ HCV genotipo

98 laboratori partecipanti
2591 risposte elaborate



REGIONE ABRUZZO	4
REGIONE BASILICATA	1
REGIONE CAMPANIA	1
REGIONE FRIULI VEN. GIULIA	1
REGIONE LAZIO	1
REGIONE LOMBARDIA	49
REGIONE MARCHE	4
REGIONE PIEMONTE	2
REGIONE PUGLIA	1
REGIONE SARDEGNA	1
REGIONE SICILIA	11
REGIONE TOSCANA	16
REGIONE UMBRIA	4
REGIONE VAL D'AOSTA	1
REGIONE VENETO	1



	Sistemi diagnostici
Abbott	Abbott M2000SP + Abbott M2000RT Genotipo→Abbott M2000RT
Ab Analitica	Genotipo→LiPA manuale
Anatolia Geneworks	Step One
Cepheid	GeneExpert
GeneProof	Estrazione manuale+termociclatore Biorad
Grifols	Panther System (NAT)
Nuclear Laser	Estrazione manuale+termociclatore Rotor Gene 3000 Genotipo→Manuale/AutoLiPA
Qiagen	Estrazione manuale/Qiacube + Rotor Gene 3000/6000
Roche	Estrazione manuale + Cobas Taqman 48 Cobas Ampliprep + Cobas Taqman 96 Cobas 4800 (Cobas x480 e Cobas z480) Cobas 6800 Cobas s 201 system (NAT) Genotipo→Cobas 4800
Siemens	Versant Sample Preparation + Versant KPCR Genotipo→AutoLiPA

VEQ in Biologia Molecolare

Gruppi di elaborazione dati

Risultati QUALITATIVI

- ✧ TMA
- ✧ PCR

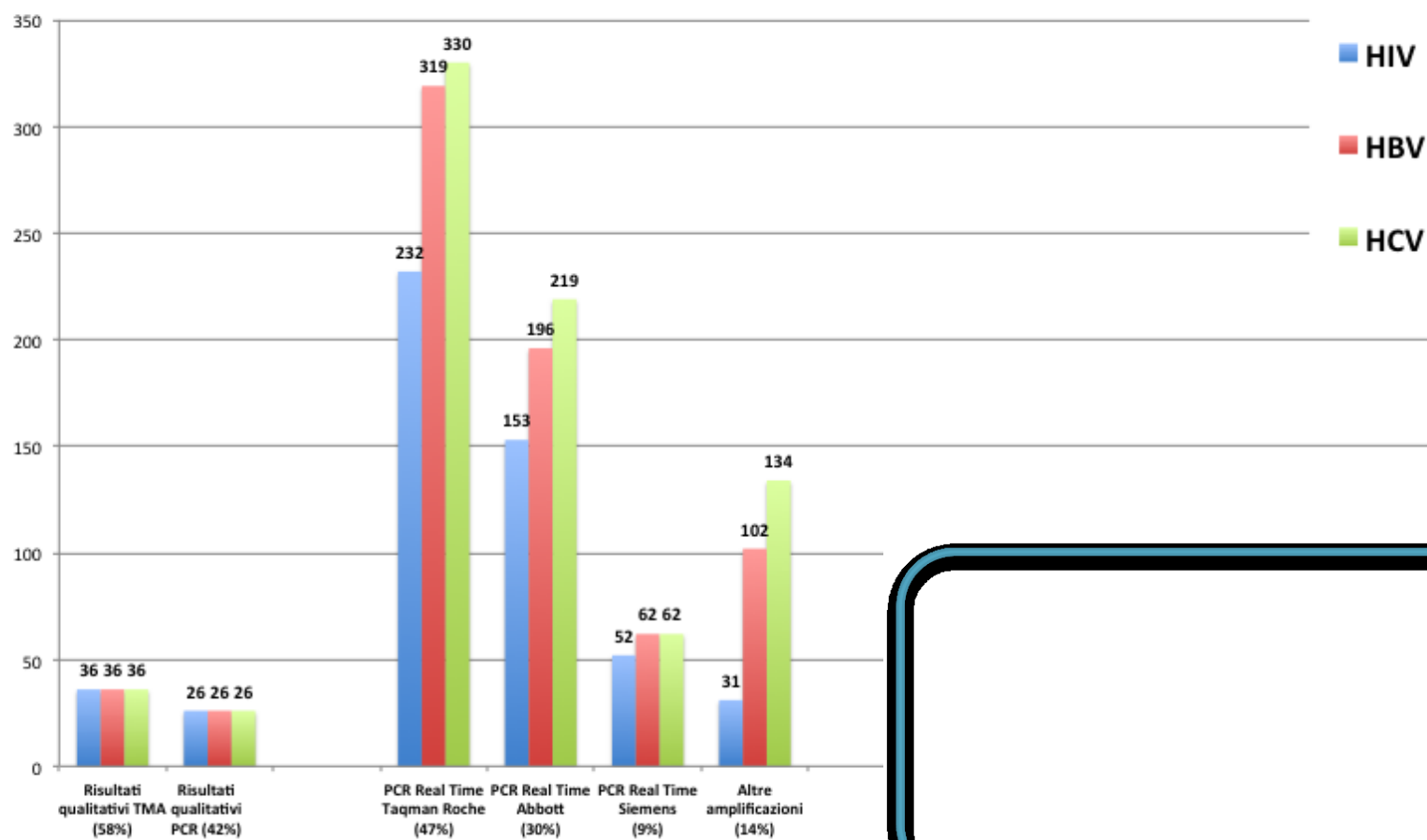
Risultati QUANTITATIVI

- ✧ PCR Real Time Abbott
- ✧ PCR Real Time Roche
- ✧ PCR Real Time Siemens
- ✧ Altre Amplificazioni

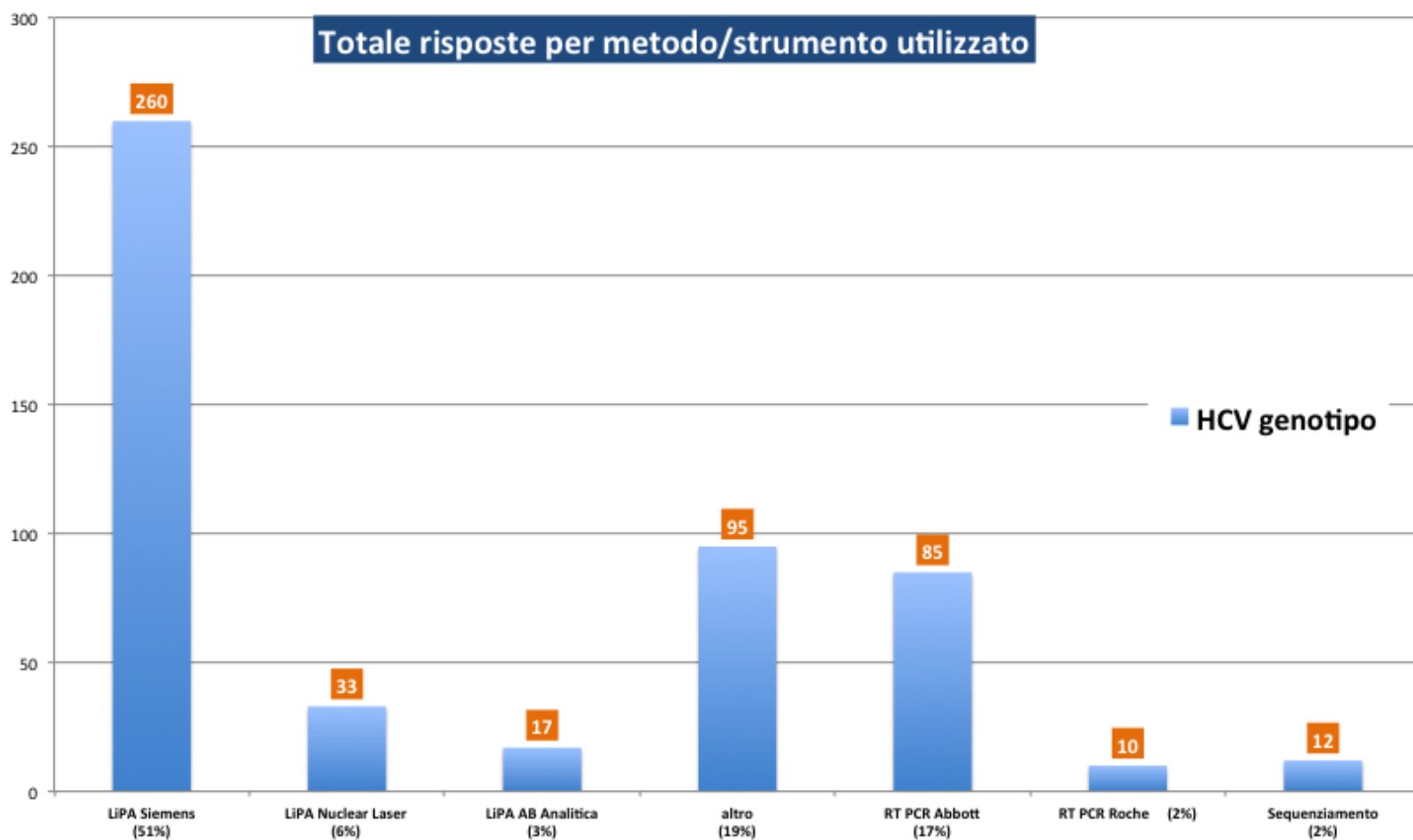
Risultati Genotipo HCV

- ✧ LiPA
- ✧ RT-PCR
- ✧ Sequenziamento

Totale risposte per metodo/strumento utilizzato

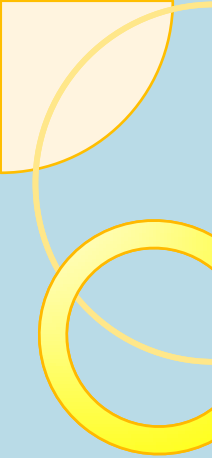


Totale risposte per metodo/strumento utilizzato



Test Molecolari

- Sensibilità e specificità elevata
- Accuratezza su un ampio range dinamico (10^1 - 10^9)
- Semplicità d'uso e basso rischio di contaminazione
- Standardizzazione
 - Risultati per HCV RNA e HBV DNA espressi in UI/ml
 - Risultati HIV RNA espressi in copie/ml
 - Considerata la variabilità tra le diverse metodiche (inter-metodo) e fra determinazioni effettuate con una stessa metodica (intra-metodo), differenze di valori di viremia fino a 0,5 $\log_{10}$ non sono considerate significative.
 - Il monitoraggio di ogni paziente andrebbe eseguito sempre con la stessa metodica.



I test di Biologia Molecolare nelle infezioni delle epatiti (HBV e HCV) e di HIV

- Screening donatori (NAT)
- Inquadramento e gestione del paziente
- Decisioni al trattamento
- Monitoraggio infezione/malattia/terapia

Real Time PCR Assay: possible output

> LOQ

Quantitative result within
the dynamic range of the
assay

< LOQ

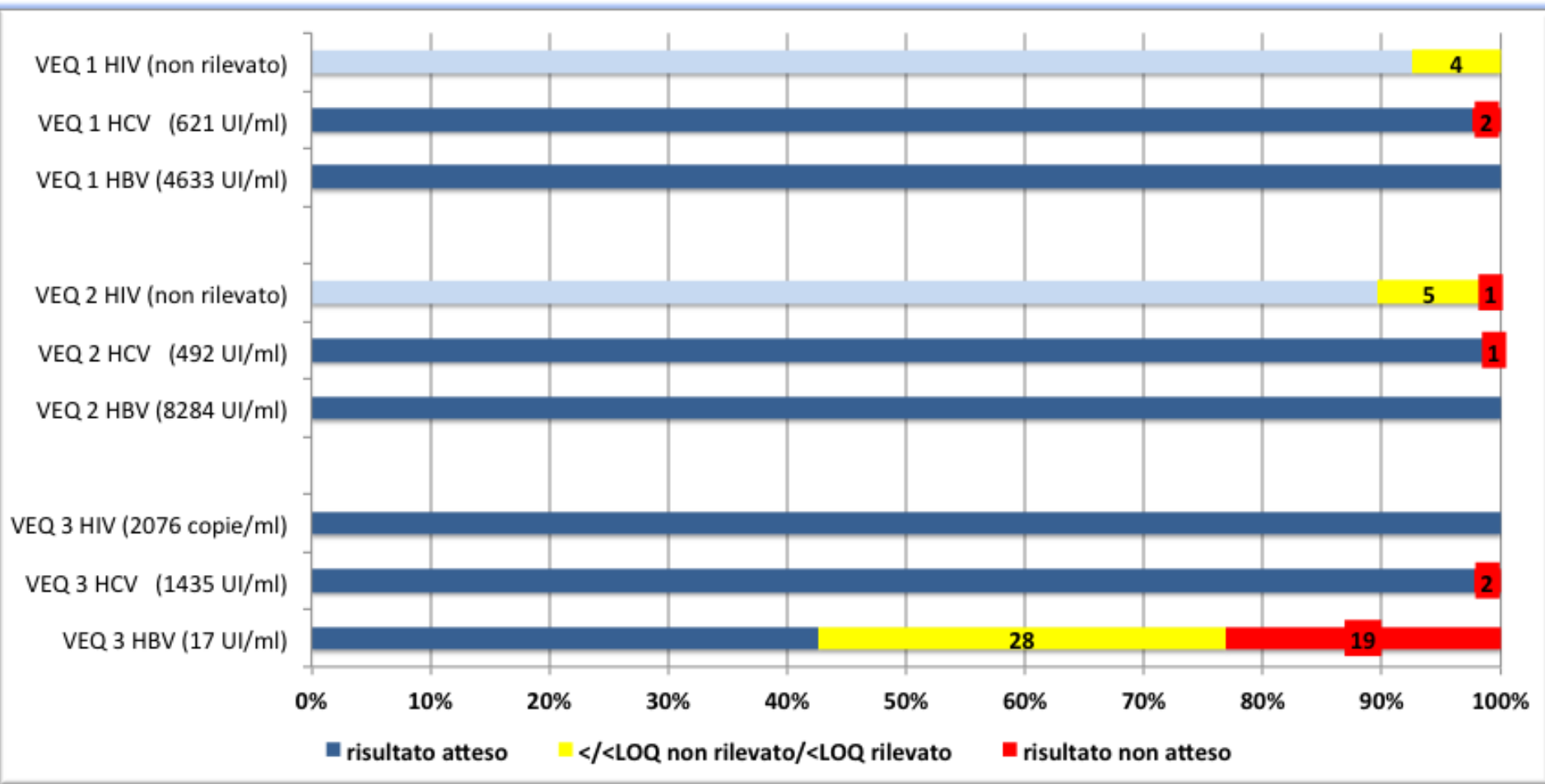


Target
not detected

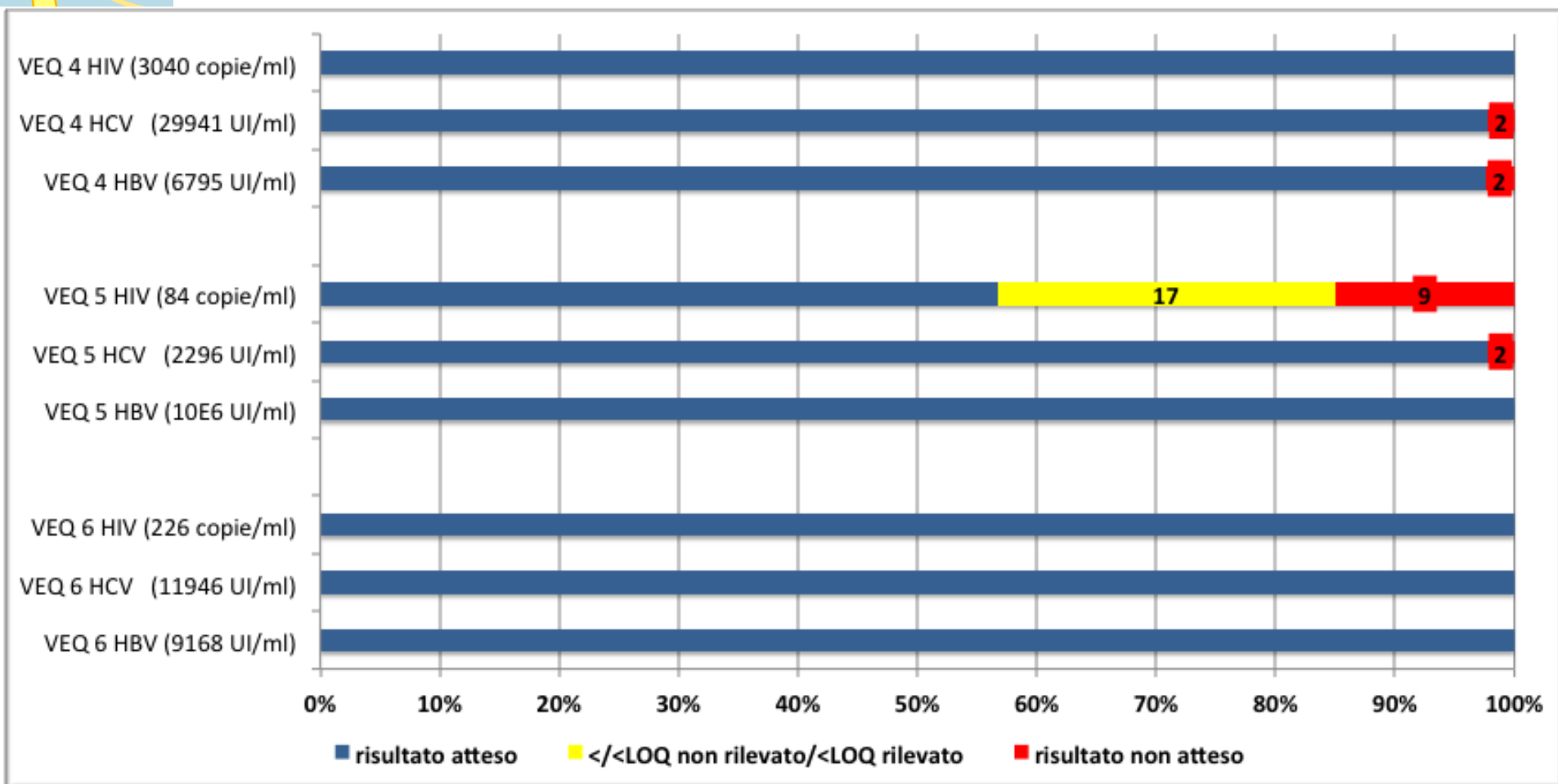


< LOQ
(detected)

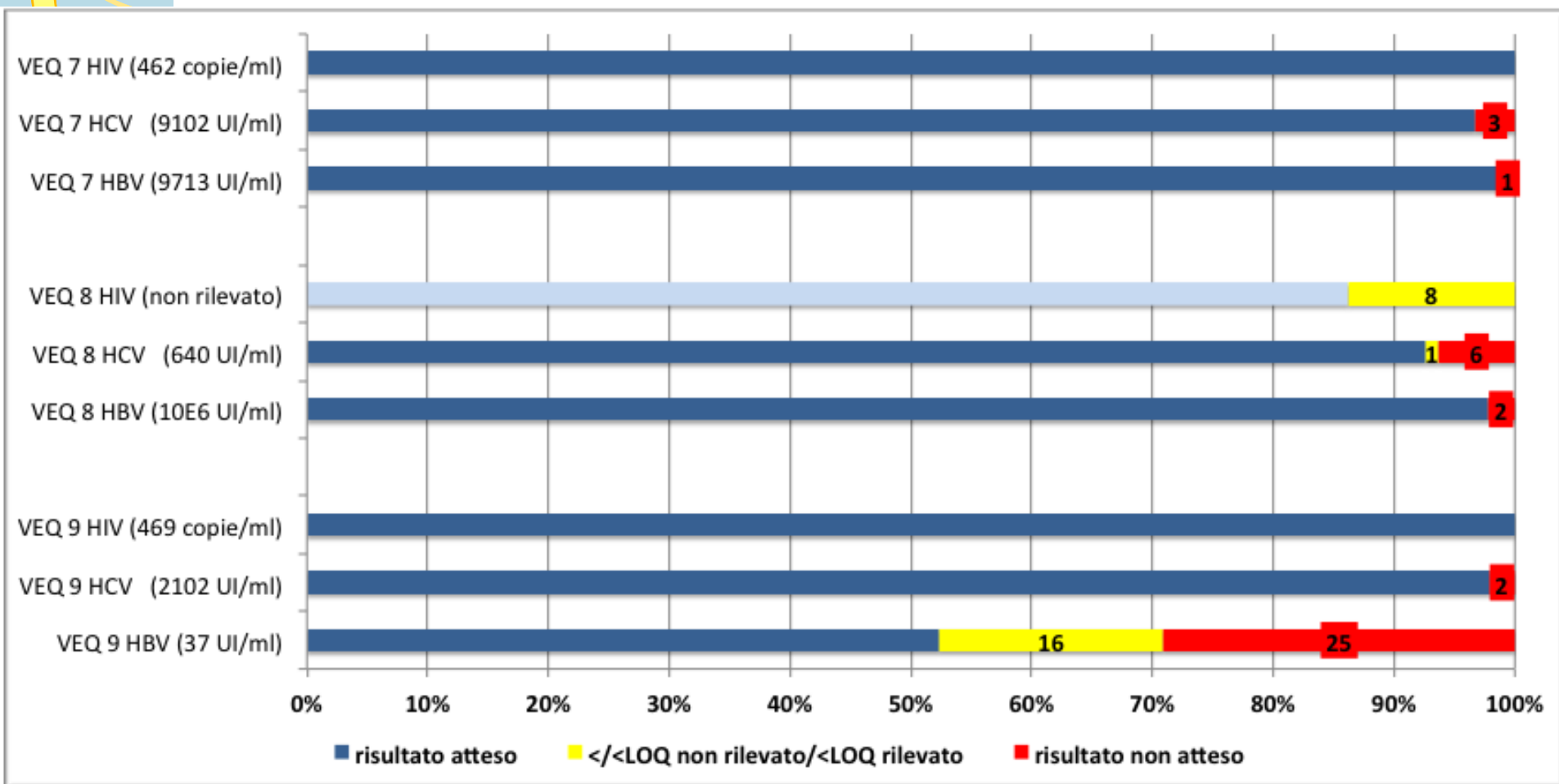
VEQ 2017 1° invio

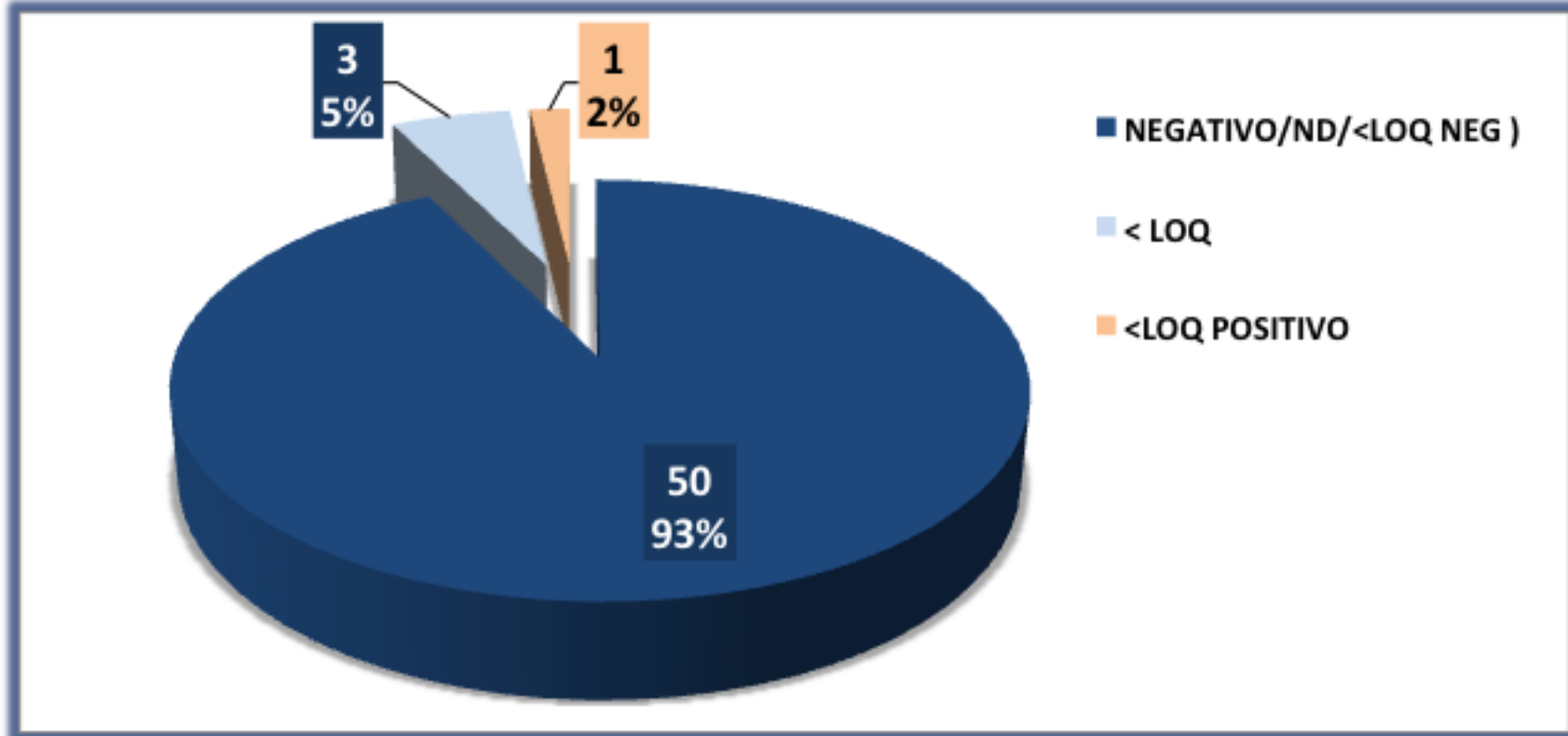


VEQ 2017 2° invio

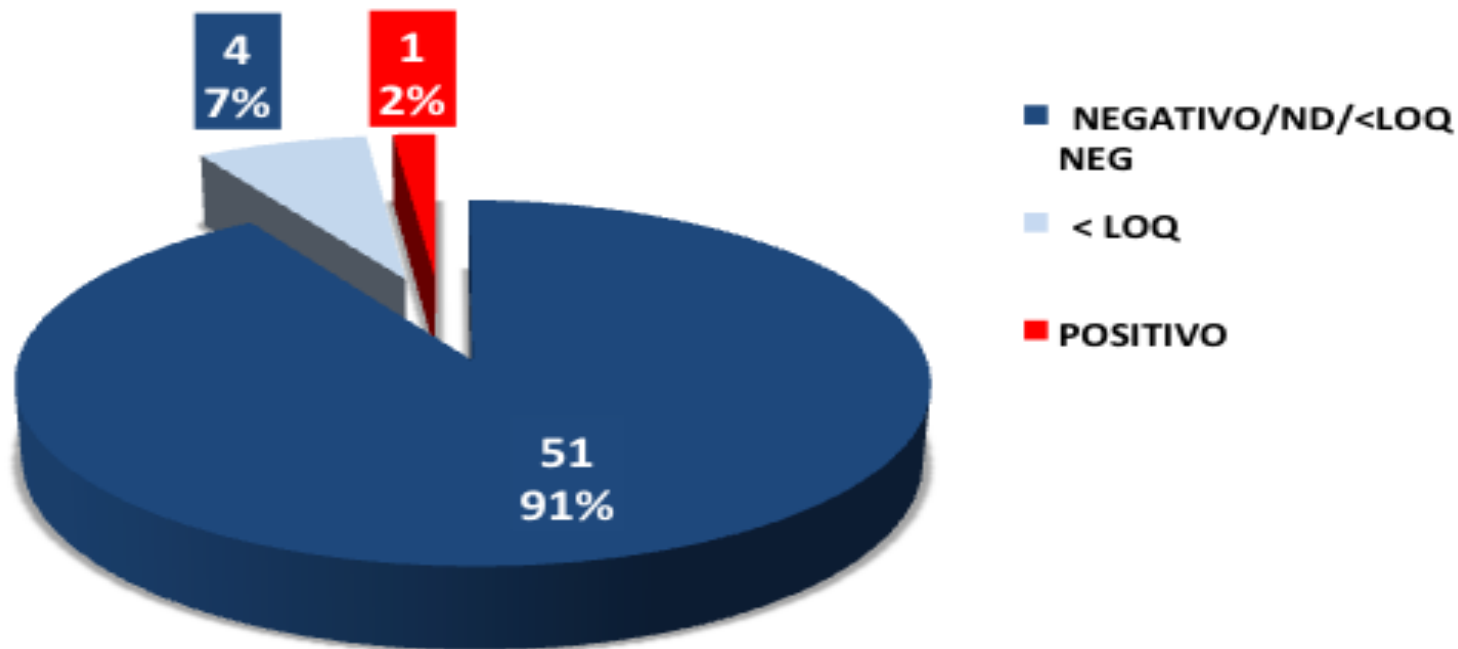


VEQ 2017 3° invio





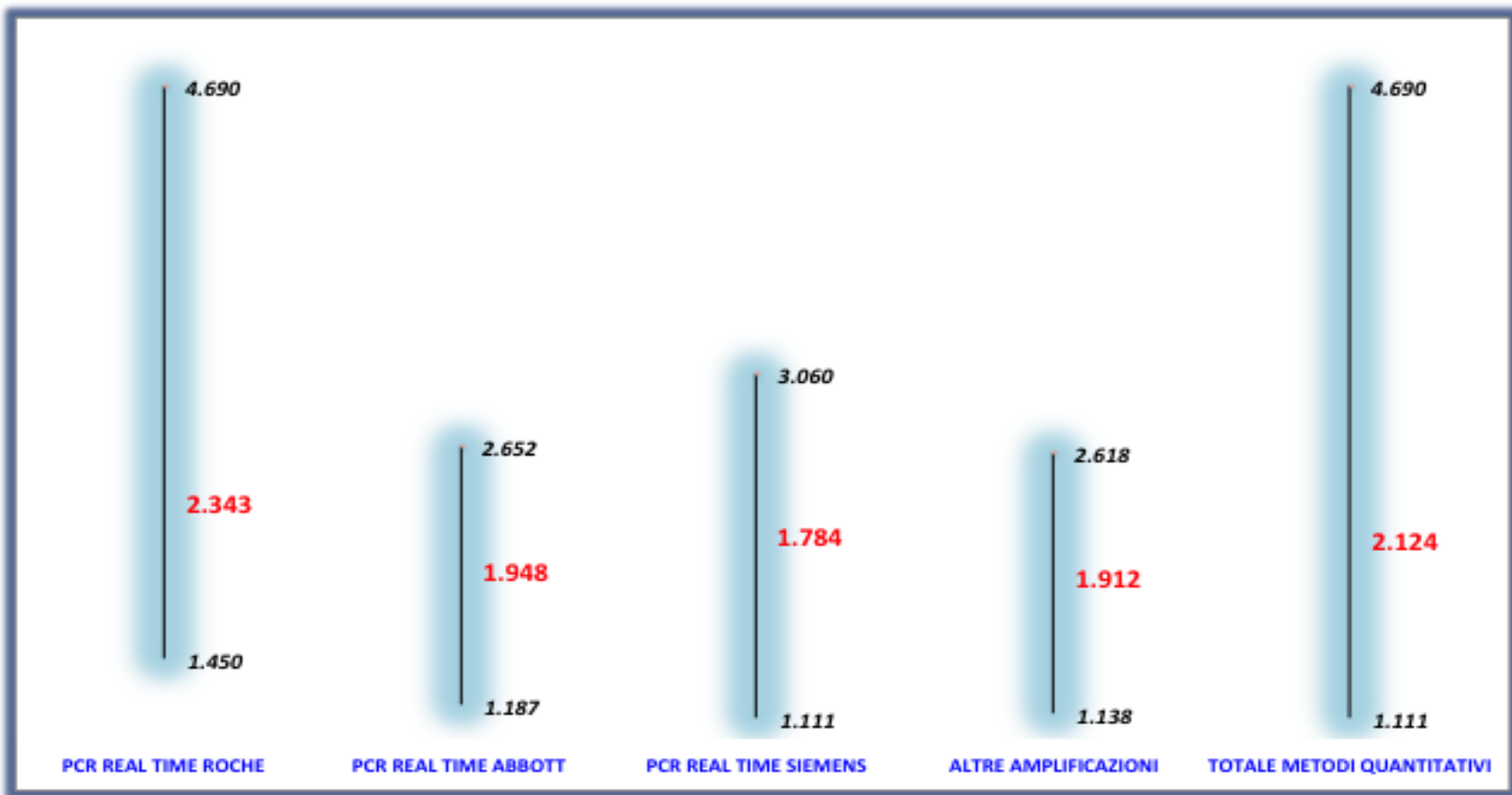
Risultati quantitativi (47)	N		NEGATIVO/ND <LOQ NEGATIVO	<LOQ	<LOQ POSITIVO
PCR Real Time Roche	23		22	1	
PCR Real Time Abbott	17		15	1	1
PCR Real Time Siemens	4		3	1	
Altre amplificazioni	3		3		
Risultati qualitativi (7)	N		NEGATIVO		
TMA	4		4		
PCR	3		3		



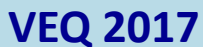
Risultati quantitativi (51)	N		NEGATIVO/ND <LOQ NEGATIVO	<LOQ	POSITIVO
PCR Real Time Roche	25		22	2	
PCR Real Time Abbott	17		16	1	
PCR Real Time Siemens	6		4	2	
Altre amplificazioni	3		3		
Risultati qualitativi (7)	N		NEGATIVO	* 167 copie/ml	
TMA	4		4		
PCR	3		3		

* 167 copie/ml

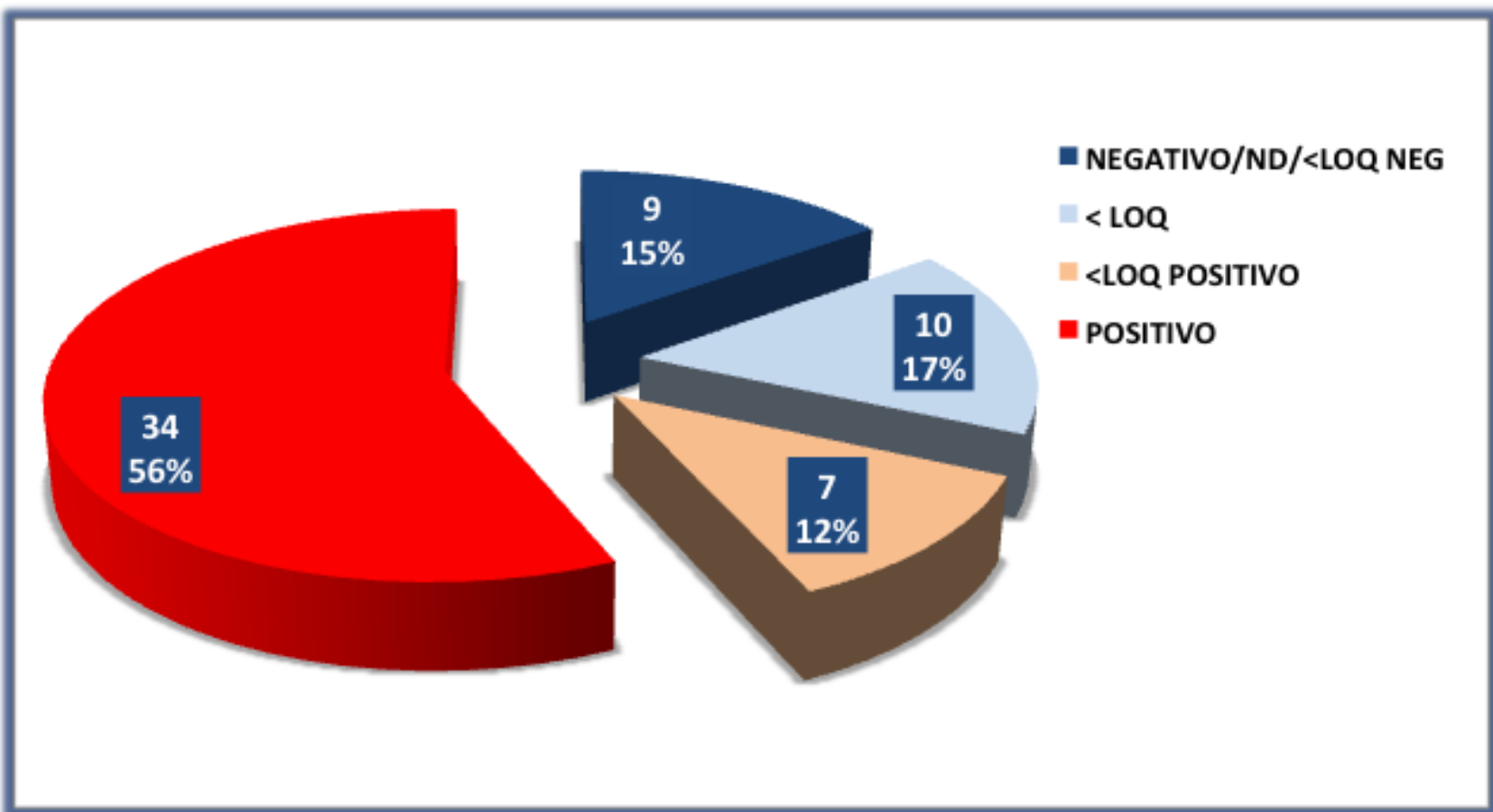
HIV RNA campione 3



Risultati quantitativi (52)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	26		2.343		1.450	4.690	3,2	3,7	3,8	0,1	0,5
PCR Real Time Abbott	17		1.948		1.187	2.652	3,1	3,4	3,0	0,1	0,3
PCR Real Time Siemens	6		1.784		1.111	3.060	3,0	3,5	5,3	0,2	0,4
Altre amplificazioni	3		1.912		1.138	2.618	3,1	3,4	5,6	0,2	0,4
Totale metodi quantitativi			2.124	2.076	1.111	4.690	3,0	3,7	4,0	0,1	0,6
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	3	3									

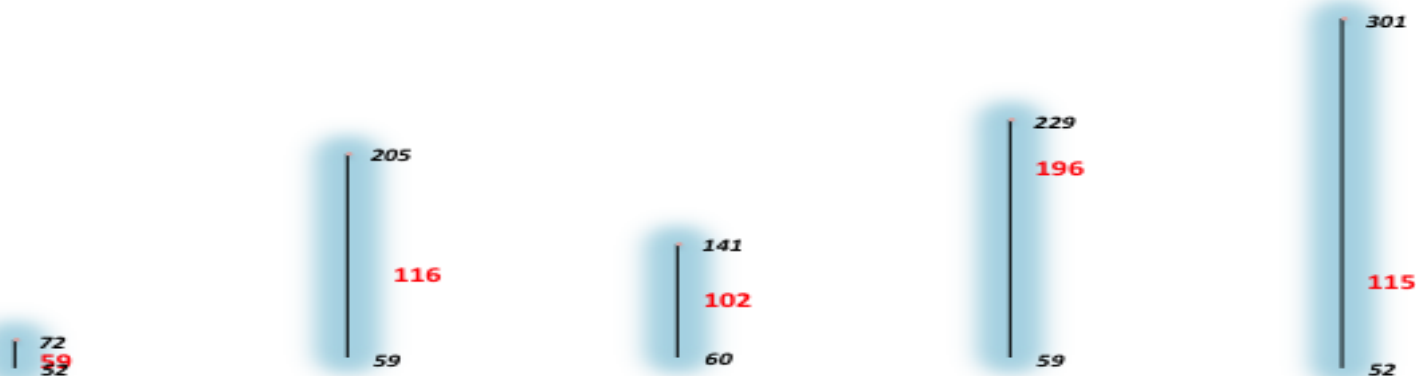
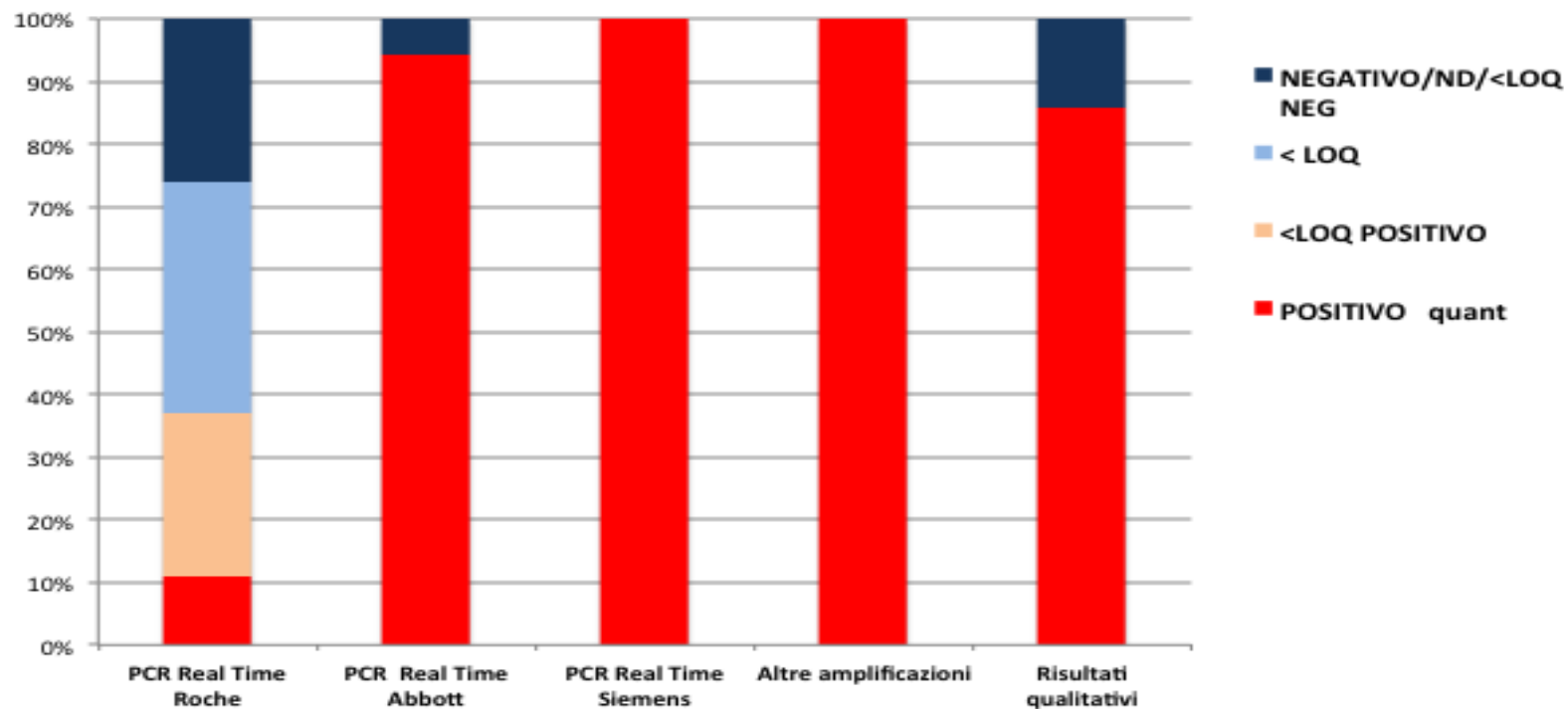


Risultati quantitativi (52)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	26		3.325		1.817	6.567	3,3	3,8	4,4	0,2	0,6
PCR Real Time Abbott	17		3.681		1.555	6.565	3,2	3,8	4,6	0,2	0,6
PCR Real Time Siemens	6		3.463		2.697	4.545	3,4	3,7	2,5	0,1	0,2
Altre amplificazioni	3		9.451		7.118	13.726	3,9	4,1	4,0	0,2	0,3
Totale metodi quantitativi			3.811	3.040	1.555	13.726	3,2	4,1	5,1	0,2	0,9
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	3	3									

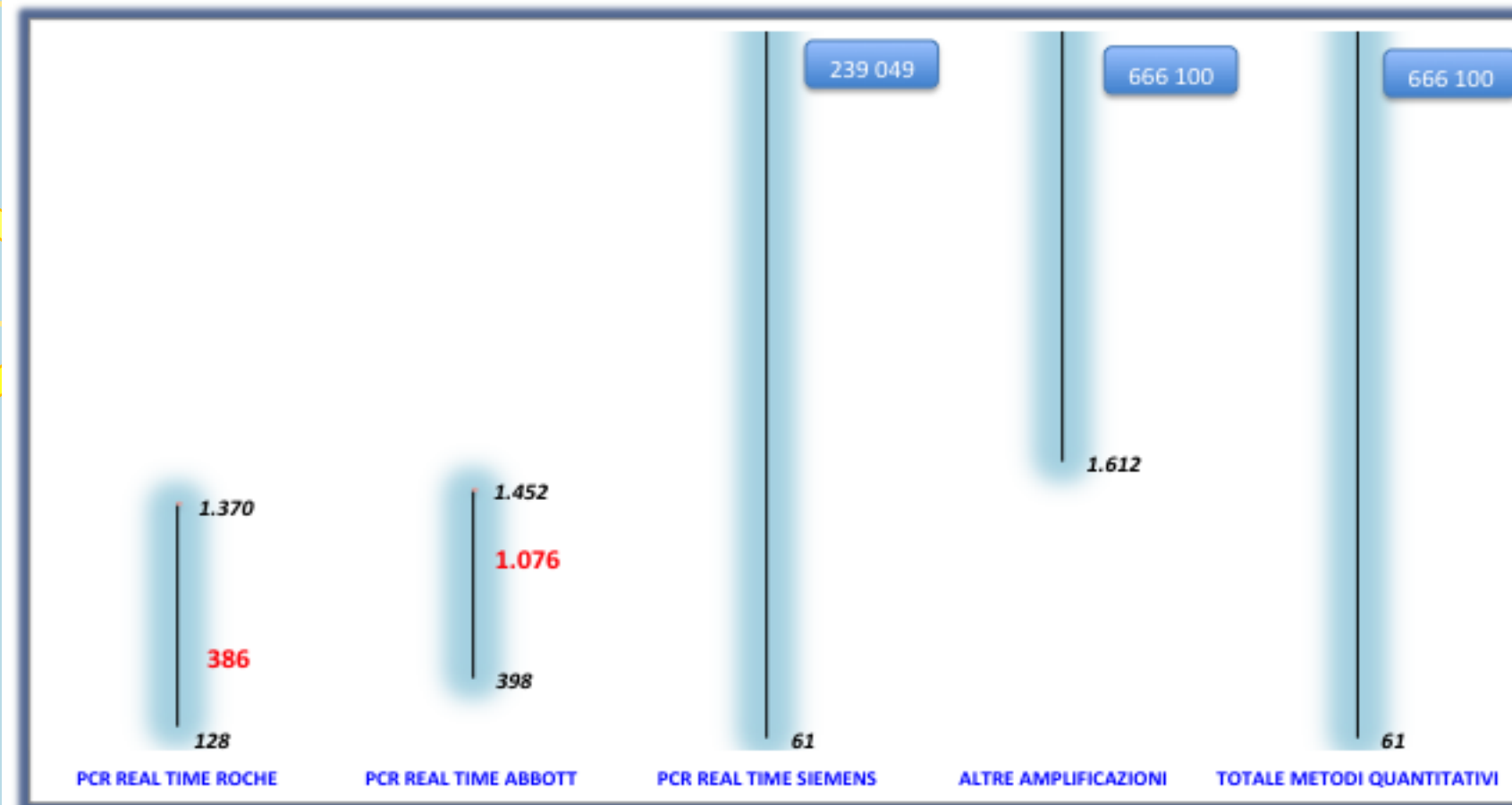


Risultati quantitativi (53)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	3	+7 neg 10 <LOQ 7 <LOQ pos	59		52	72	1,7	1,9	4,7	0,1	0,1
PCR Real Time Abbott	16	+1neg	116		59	205	1,8	2,3	7,2	0,1	0,5
PCR Real Time Siemens	6		102		60	141	1,8	2,1	6,1	0,1	0,4
Altre amplificazioni	3		196		59	229	1,8	2,4	16,5	0,4	0,6
Totale metodi quantitativi			115	84	52	301	1,7	2,5	9,4	0,2	0,8
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	3	2	1								

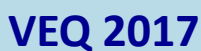
HIV RNA campione 5



HIV RNA campione 6

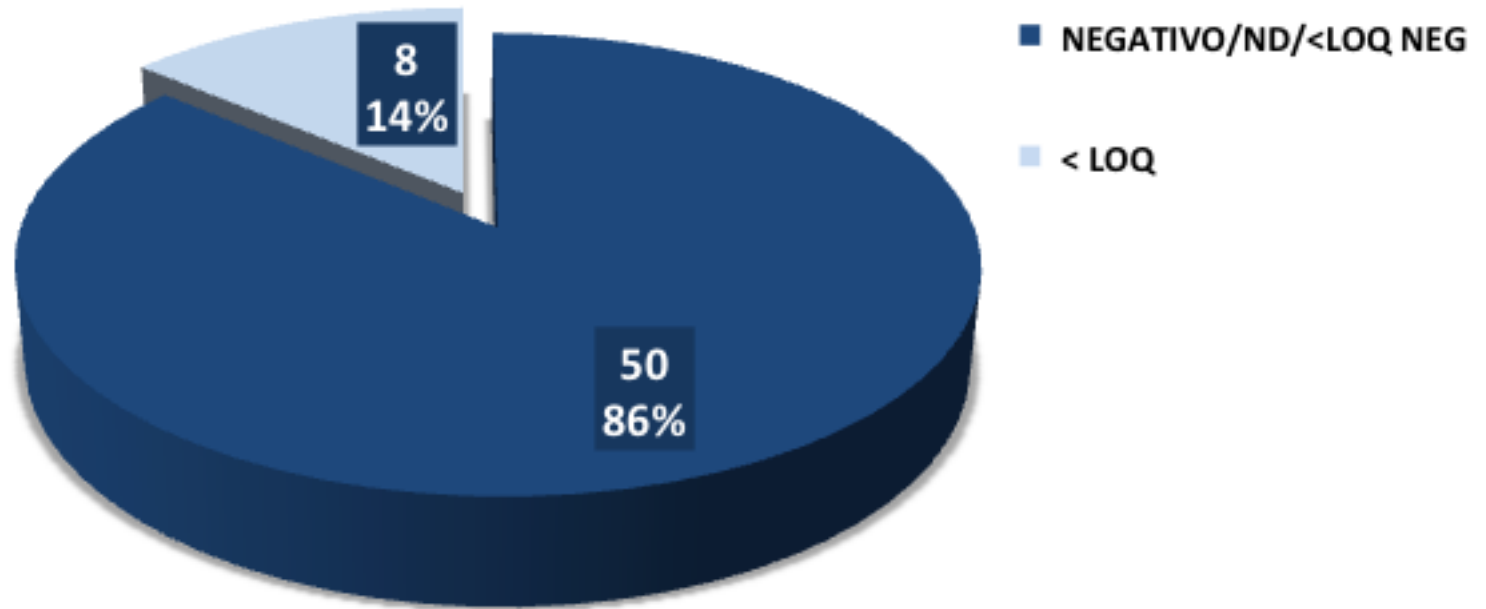


Risultati quantitativi (52)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	25		386		128	1.370	2,1	3,1	11,4	0,3	1,0
PCR Real Time Abbott	17		1.076		398	1.452	2,6	3,2	4,5	0,1	0,6
PCR Real Time Siemens	6		111.330		61	666.100	1,8	5,8	7,9	0,4	4,0
Altre amplificazioni	4		61.499		1.612	239.049	3,2	5,4	3,7	0,2	2,2
Totale metodi quantitativi				226	61	666.100	1,8	5,8			4,0
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	3	3									

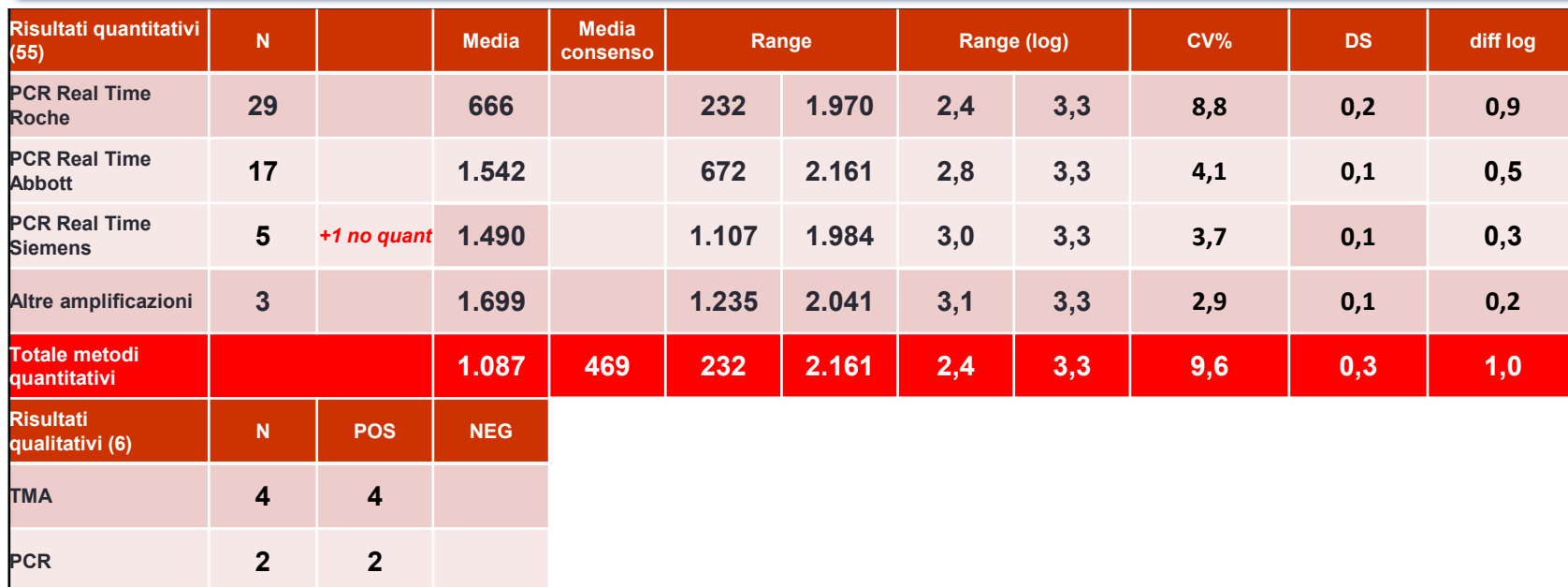


Risultati quantitativi (54)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	27		497		233	711	2,4	2,9	5,1	0,1	0,5
PCR Real Time Abbott	17		248		155	370	2,2	2,6	4,2	0,1	0,4
PCR Real Time Siemens	6		162		96	248	2,0	2,4	7,1	0,2	0,4
Altre amplificazioni	4		350		361	401	2,6	2,6	3,3	0,1	0,0
Totale metodi quantitativi			370	462	96	711	2,0	2,9	8,3	0,2	0,9
Risultati qualitativi (6)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	2	2									

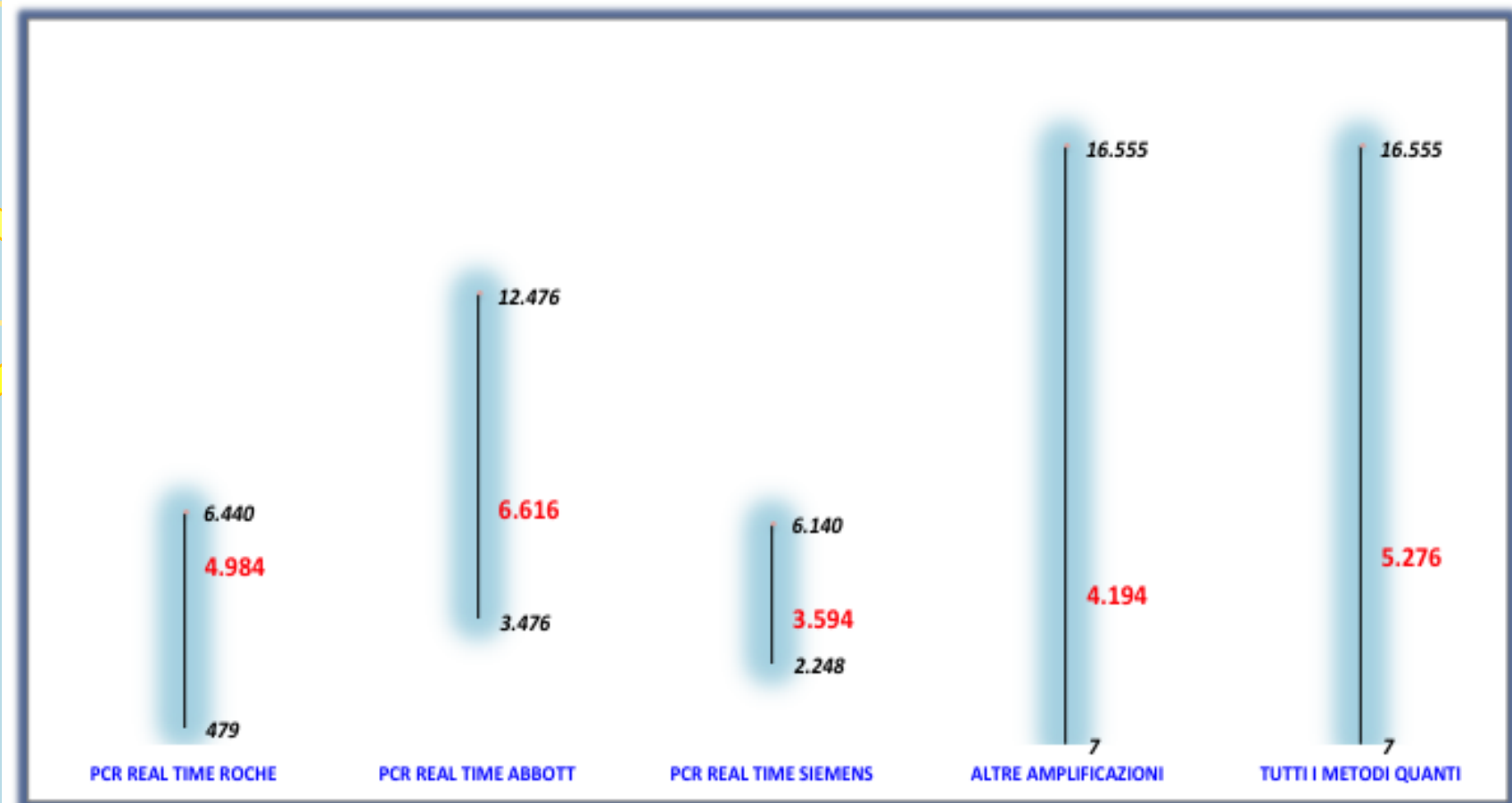
HIV RNA campione 8



Risultati quantitativi (51)	N		NEGATIVO/ND <LOQ NEGATIVO	<LOQ	
PCR Real Time Roche	24		20	4	
PCR Real Time Abbott	17		16	1	
PCR Real Time Siemens	7		4	3	
Altre amplificazioni	3		3		
Risultati qualitativi (7)	N		NEGATIVO		
TMA	4		4		
PCR	3		3		

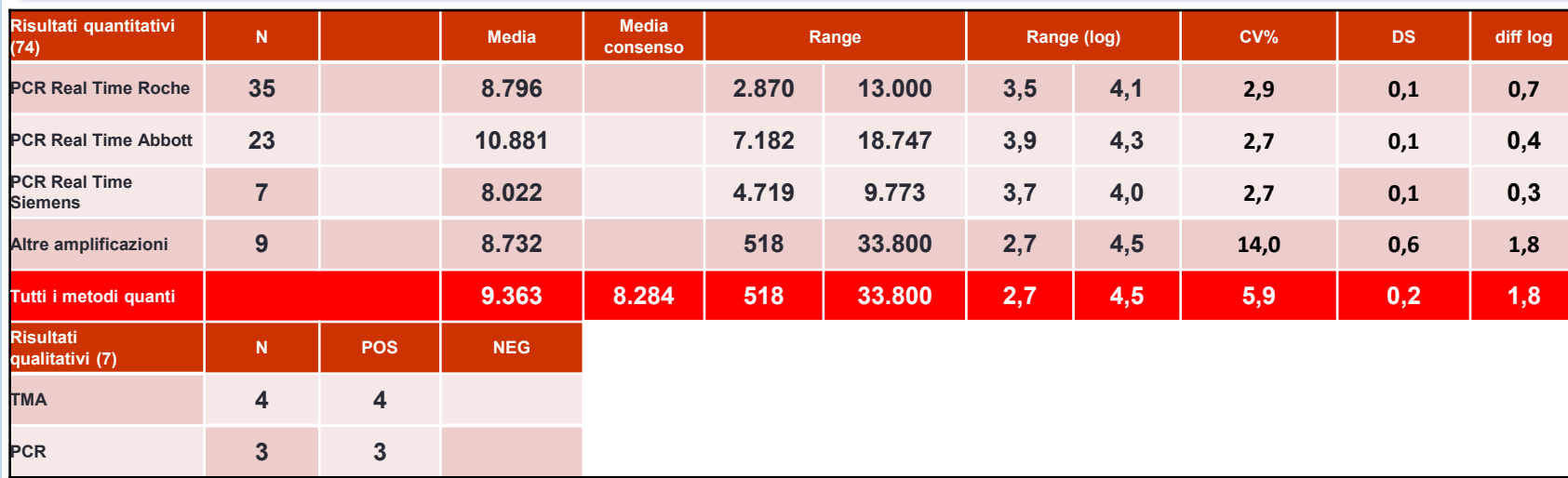


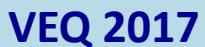
HBV DNA campione 1



Risultati quantitativi (70)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	33		4.984		479	6.440	2,7	3,8	5,2	0,2	1,1
PCR Real Time Abbott	22		6.616		3.476	12.476	3,5	4,1	3,6	0,1	0,6
PCR Real Time Siemens	6		3.594		2.248	6.140	3,4	3,8	4,5	0,2	0,4
Altre amplificazioni	9		4.194		7	16.555	0,8	4,2	27,8	1,0	3,4
Tutti i metodi quanti			5.276	4.633	7	16.555	0,8	4,2	11,9	0,4	3,4
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	3	3									

VEQ 2017

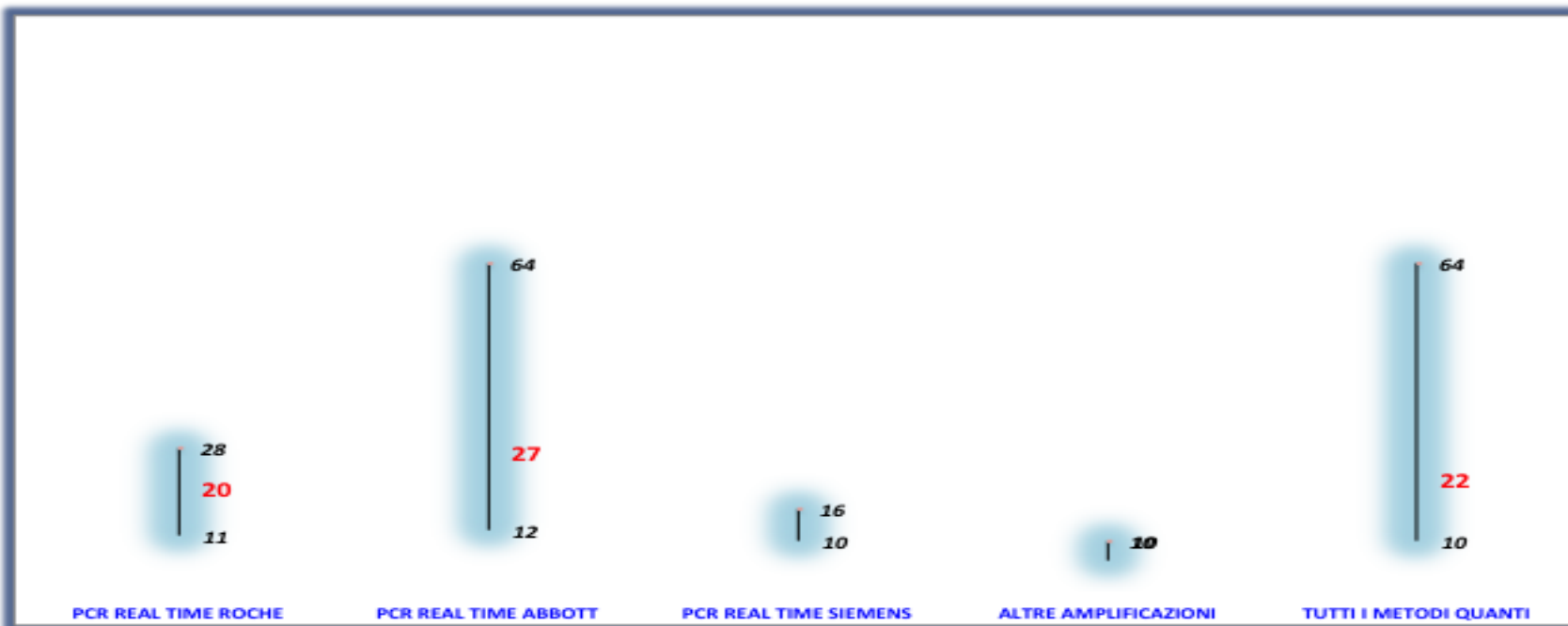
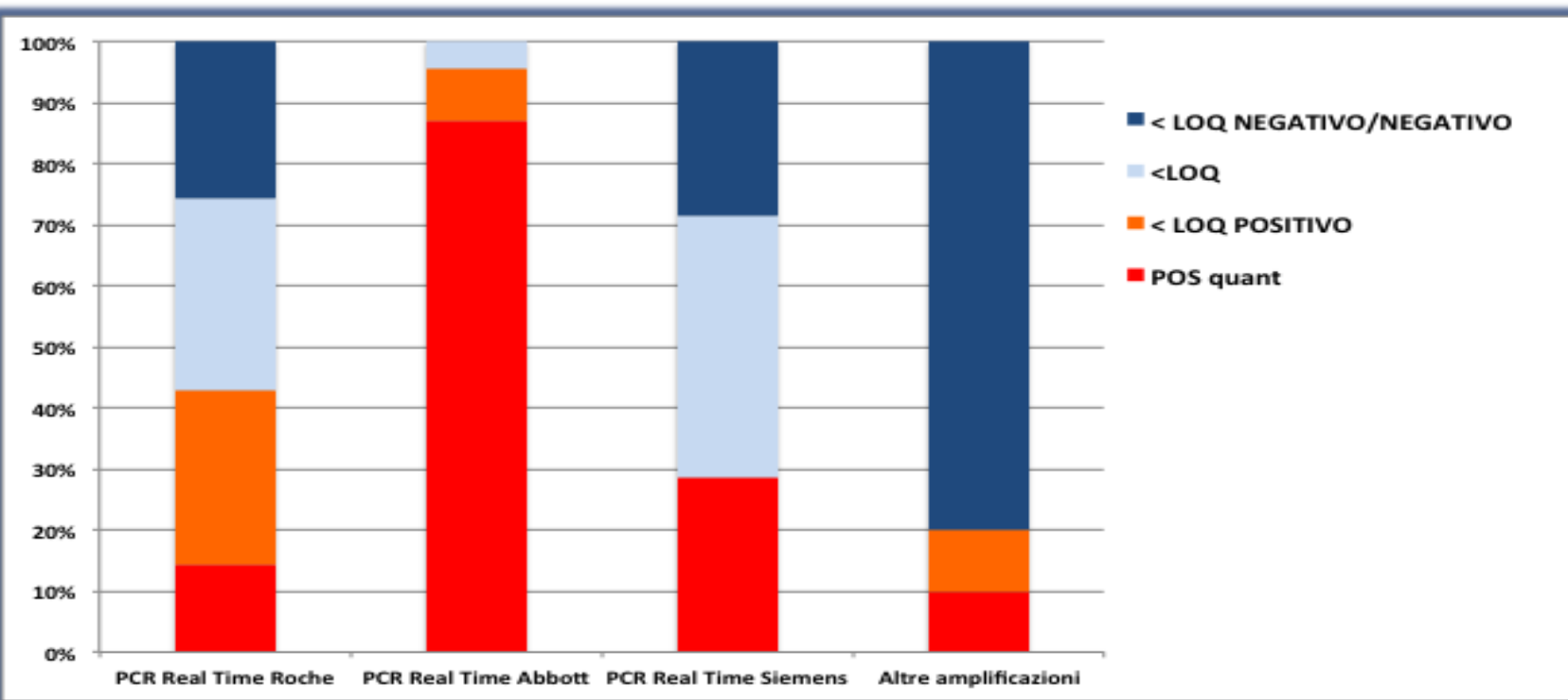




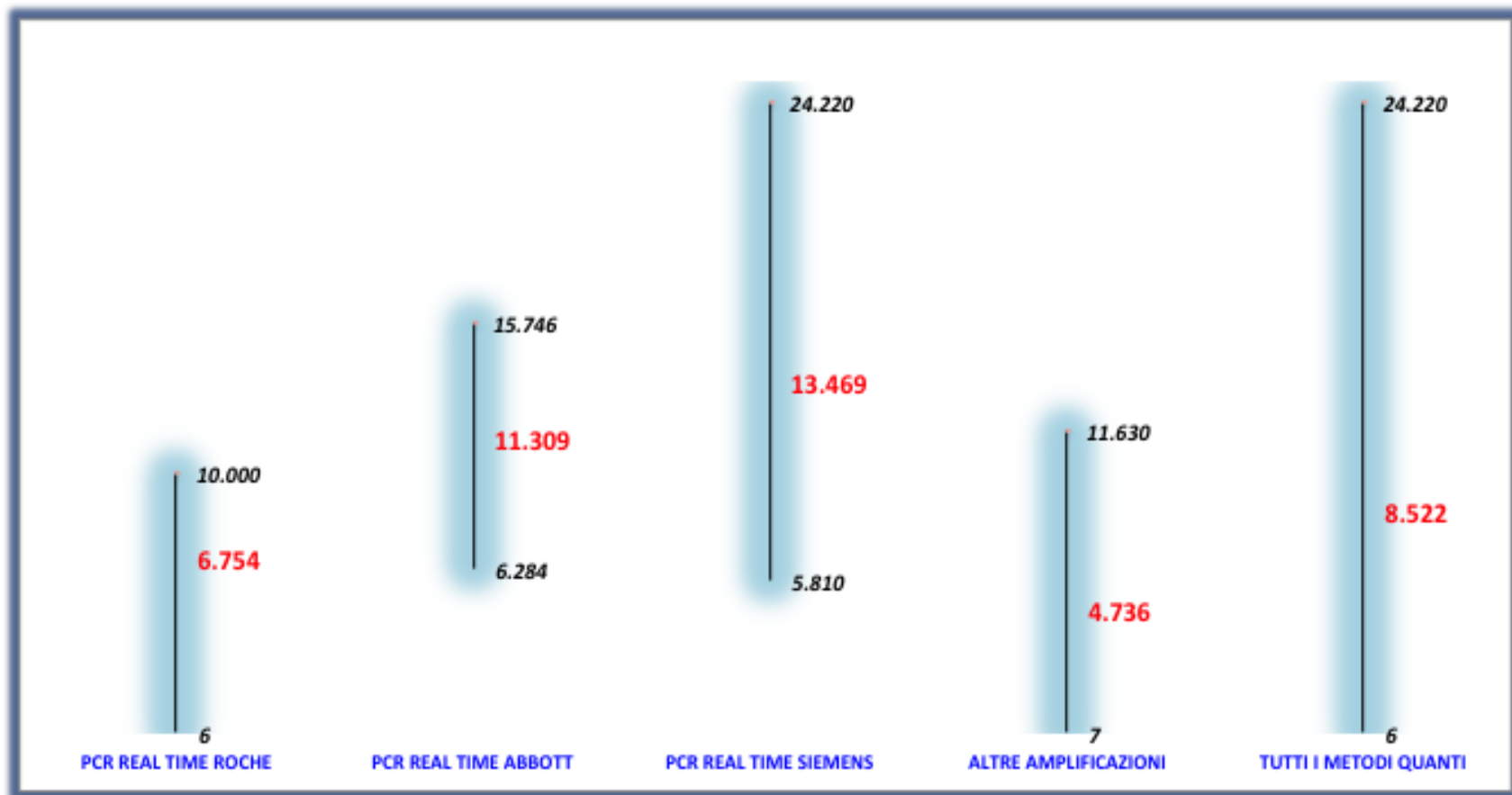
Risultati quantitativi (75)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	5	+10<pos 20</neg	20		11	28	1,0	1,4	11,1	0,1	0,4
PCR Real Time Abbott	20	+2<pos 1<	27		12	64	1,1	1,8	11,7	0,2	0,7
PCR Real Time Siemens	2	+5</neg			10	16	1,0	1,2			
Altre amplificazioni	1	+1<pos 8</neg			10	10	1,0	1,0			
Tutti i metodi quanti			22	17	10	64	1,0	1,8	14,1	0,2	0,8
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	3	3									

HBV DNA campione 3

VEQ 2017



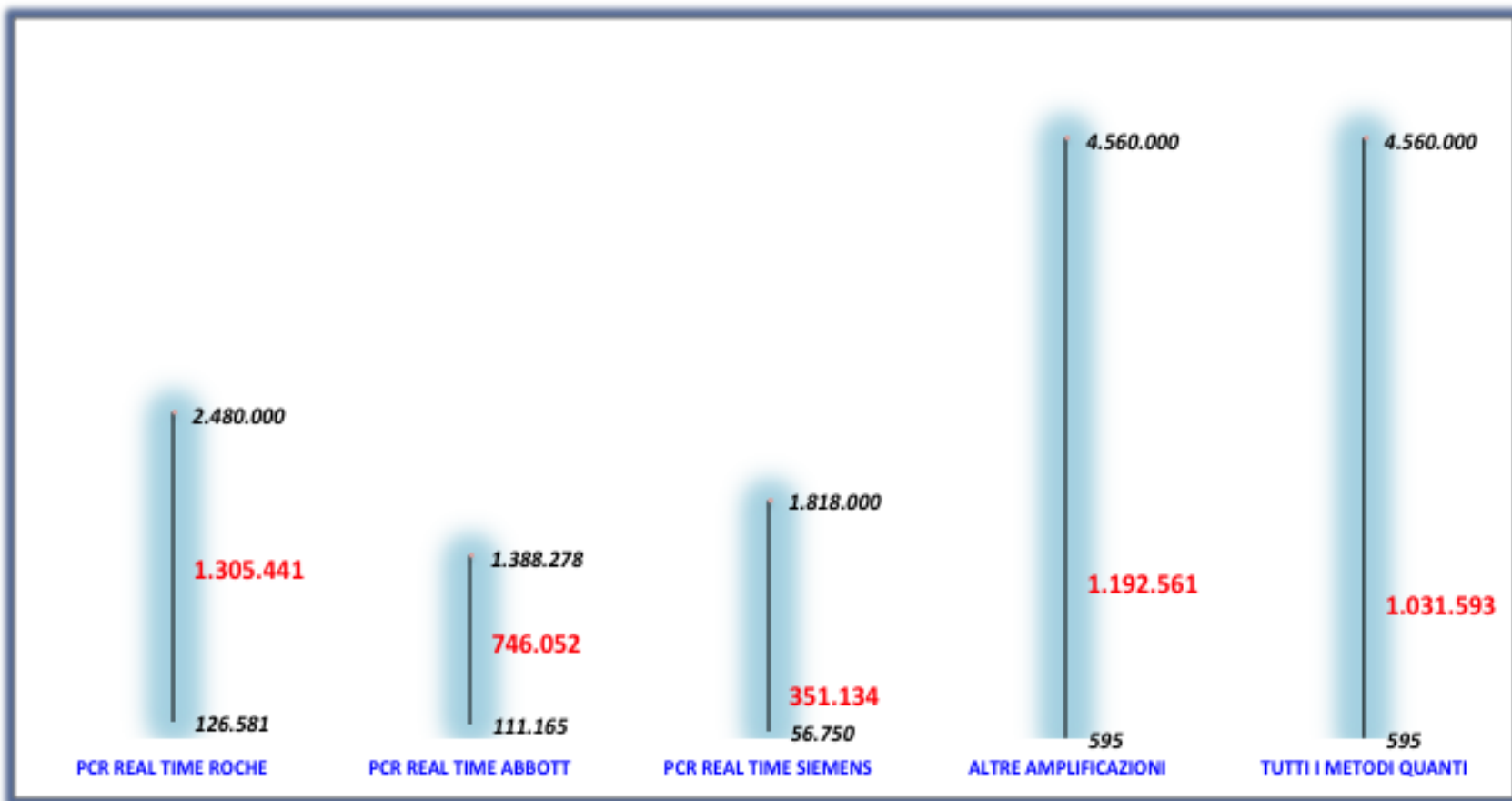
HBV DNA campione 4



Risultati quantitativi (74)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	34		6.754		6	10.000	0,8	4,0	13,8	0,5	0,5
PCR Real Time Abbott	22		11.309		6.284	15.746	3,8	4,2	2,5	0,1	0,4
PCR Real Time Siemens	7		13.469		5.810	24.220	3,8	4,4	5,6	0,2	0,6
Altre amplificazioni	10	+ 1 <neg	4.736		7	11.630	0,8	4,1	26,4	1,0	3,2
Tutti i metodi quanti			8.522	6.795	6	24.220	0,8	4,4	13,9	0,5	3,6
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	3	3									

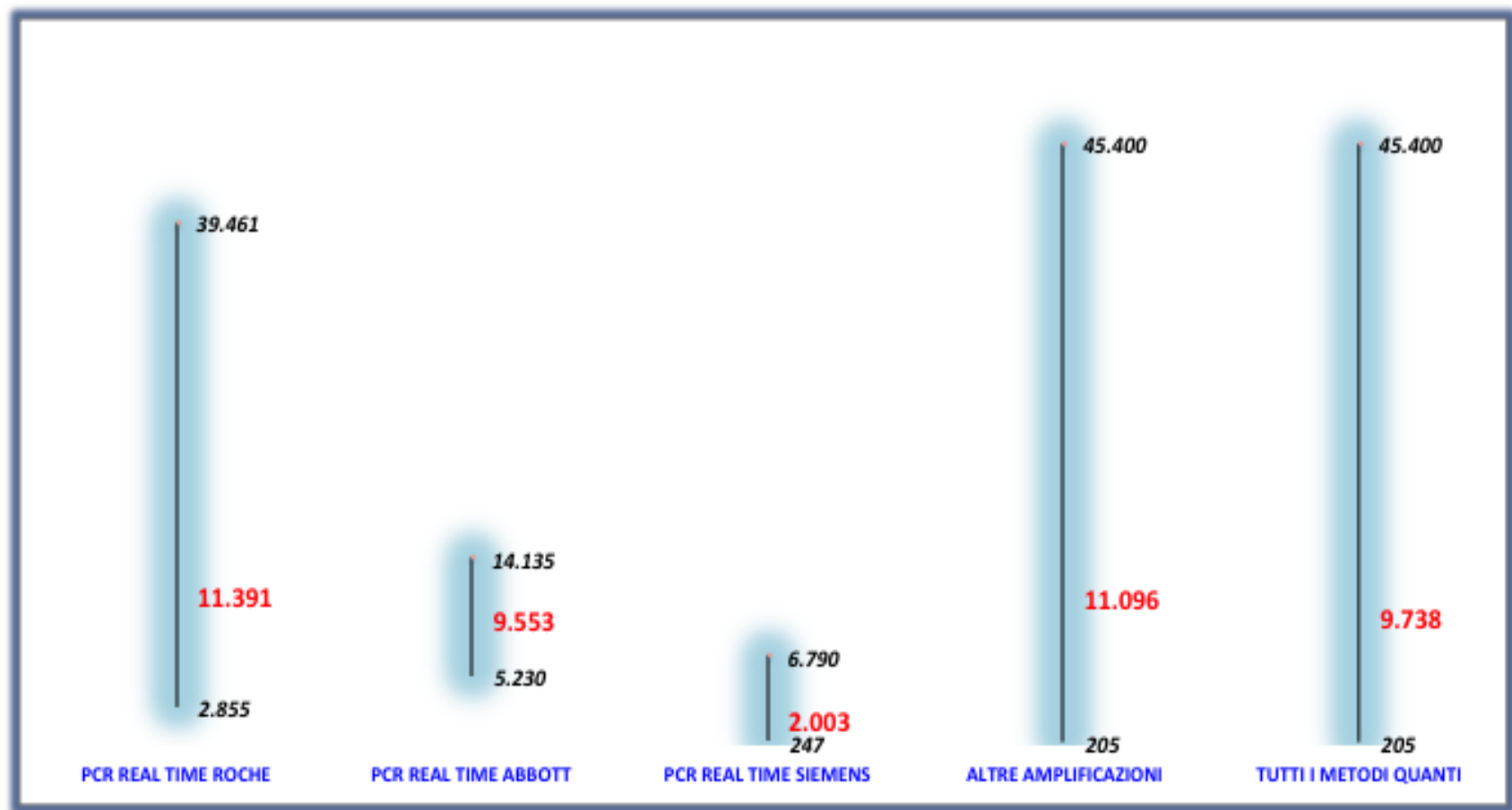
	OUT		Media di consenso tutti i metodi: 6 795 UI/ml
Altre Real Time Qiagen (5)	1	<60 Negativo	Altri valori Qiagen → 2100, 3027, 3969, 4215

HBV DNA campione 5



Risultati quantitativi (73)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log	
PCR Real Time Roche	34	+1 no quant	1.305.441		126.581	2.480.000	5,1	6,4	4,7	0,3	1,3	
PCR Real Time Abbott	21			746.052		111.165	1.388.278	5,0	6,1	6,2	0,4	1,1
PCR Real Time Siemens	7			351.134		56.750	1.818.000	4,8	6,3	9,0	0,5	1,5
Altre amplificazioni	9	+1 no quant	1.192.561		595	4.560.000	2,8	6,7	21,8	1,3	3,9	
Tutti i metodi quanti			1.031.593		595	4.560.000	2,8	6,7	10,6	0,6	3,9	
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG									
TMA	4	4										
PCR	3	3										

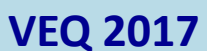
HBV DNA campione 6



Risultati quantitativi (75)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	38		11.391		2.855	39.461	3,5	4,6	7,9	0,3	1,1
PCR Real Time Abbott	20		9.553		5.230	14.135	3,7	4,2	3,1	0,1	0,4
PCR Real Time Siemens	7		2.003		247	6.790	2,4	3,8	16,1	0,5	1,4
Altre amplificazioni	10		11.096		205	45.400	2,3	4,7	19,1	0,8	2,3
Tutti i metodi quanti			9.705	9.168	205	45.400	2,3	4,7	11,9	0,5	2,3
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	3	3									

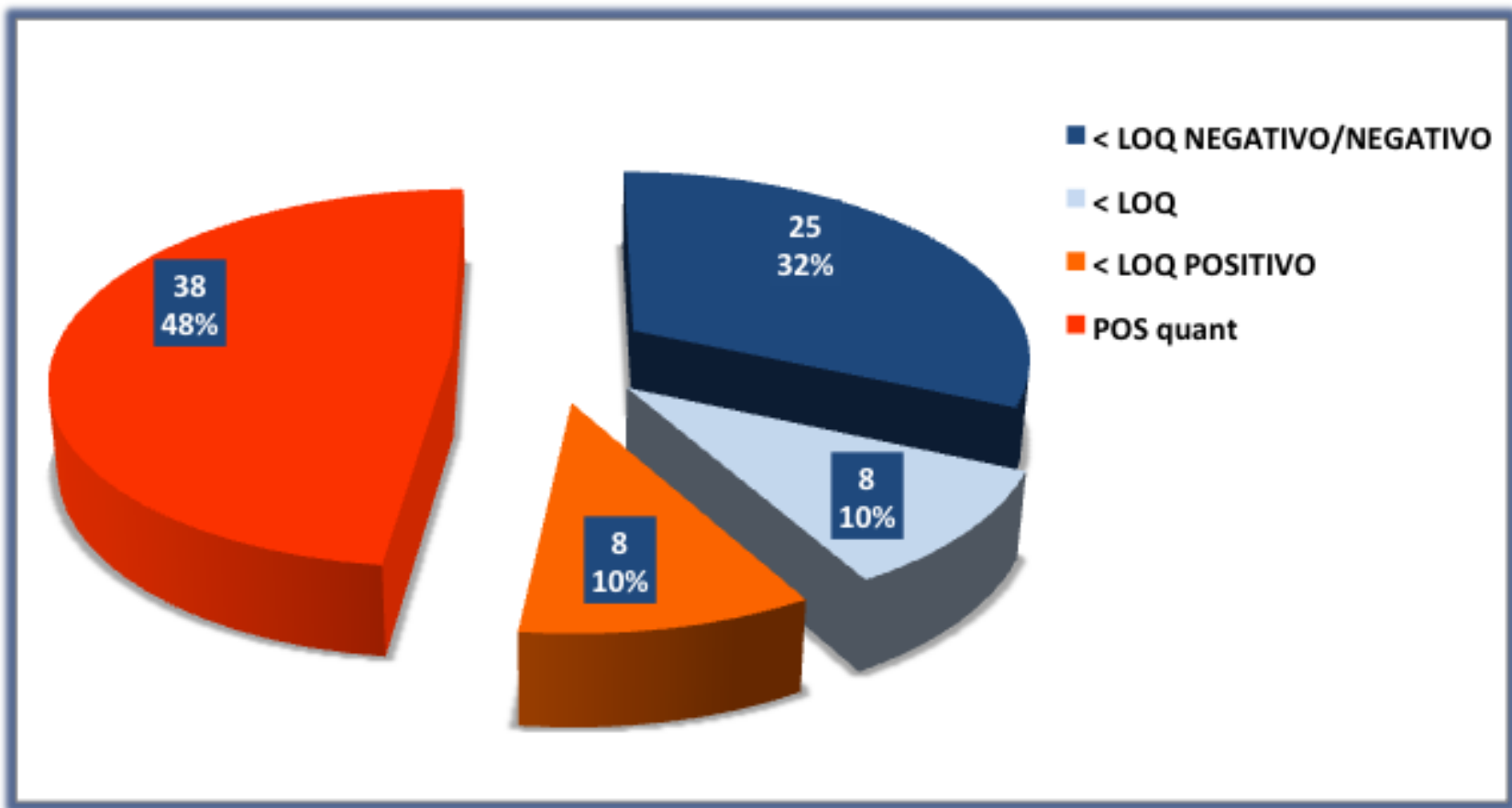


	OUT		Media di consenso tutti i metodi: 9 713 UI/ml
Altre Real Time GeneProof (2)	1	Negativo	Altro valore GeneProof → 818



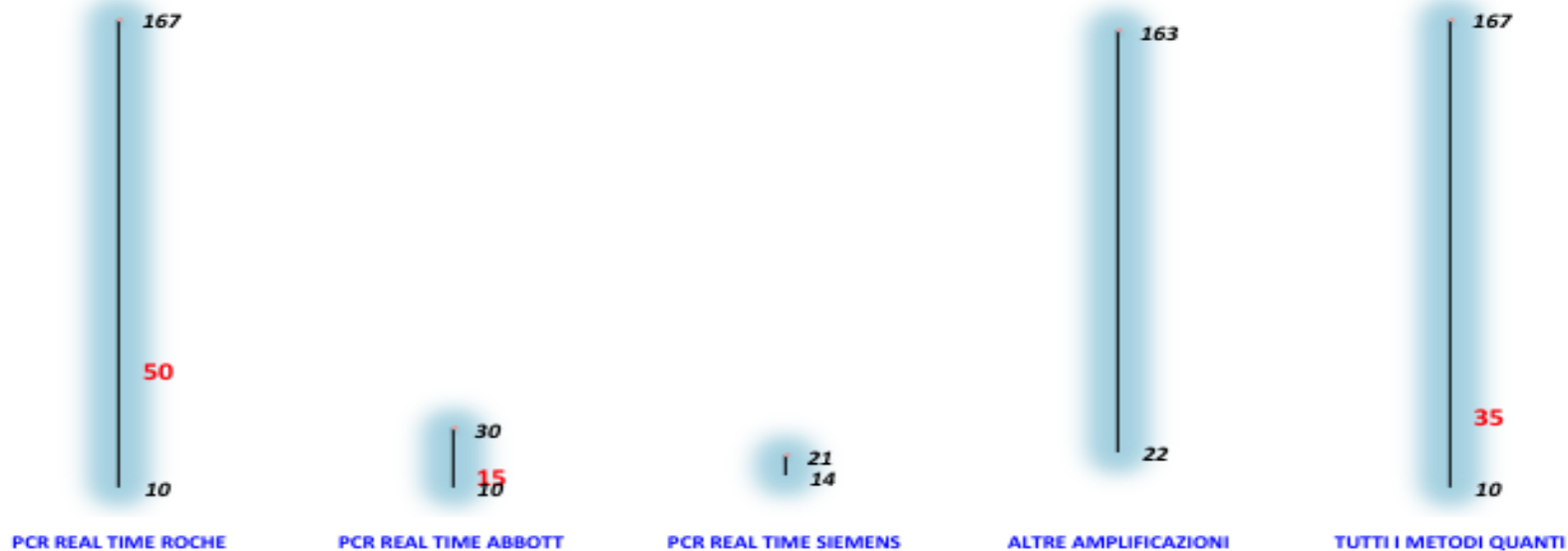
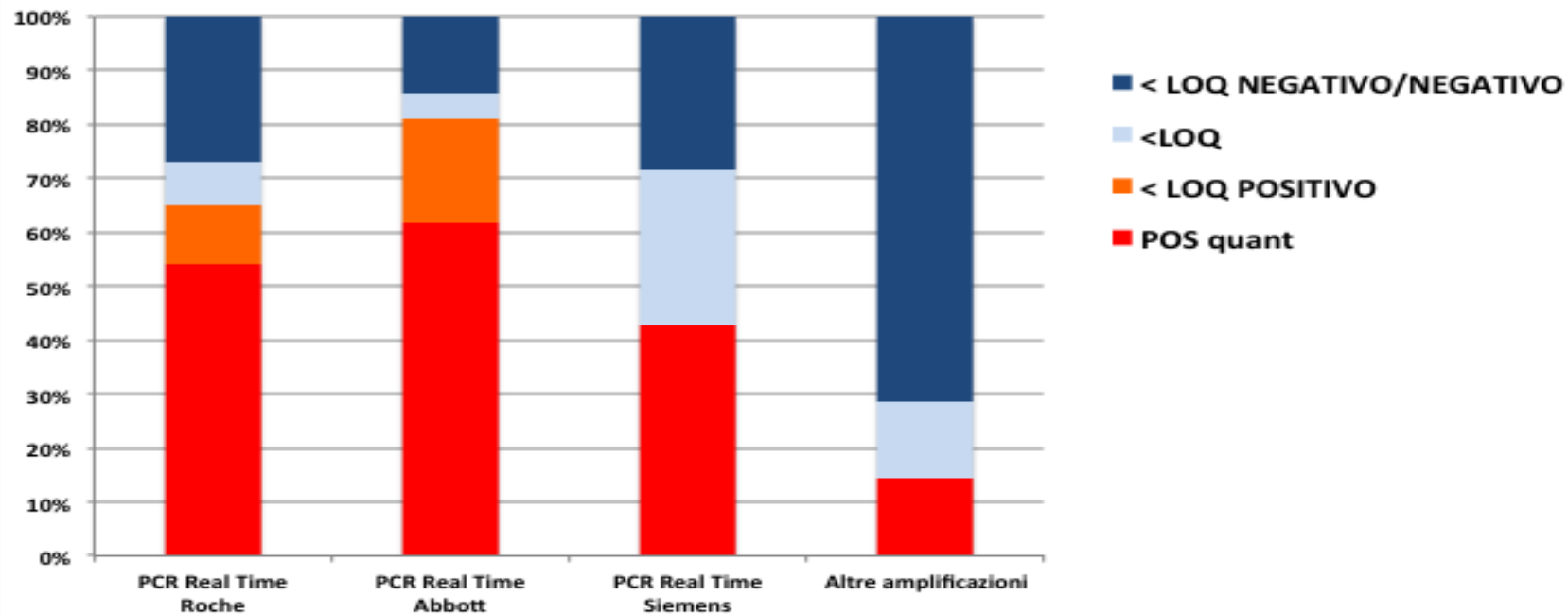
Risultati quantitativi (82)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	37		7.978		2.500	10.559	3,4	4,0	3,2	0,1	0,6
PCR Real Time Abbott	22		13.377		6.619	21.208	3,8	4,3	3,3	0,1	0,5
PCR Real Time Siemens	7		18.424		6.686	24.600	3,8	4,4	4,5	0,2	0,6
Altre amplificazioni	12	+2 neg	5.131		797	24.600	2,9	4,4	11,8	0,4	1,5
Tutti i metodi quanti			10.000	7.921	797	24.600	2,9	4,4	7,4	0,3	1,5
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	3	3									

	OUT		Media di consenso tutti i metodi: 7 921 UI/ml
Altre Real Time GeneProof (2)	2	Negativo	

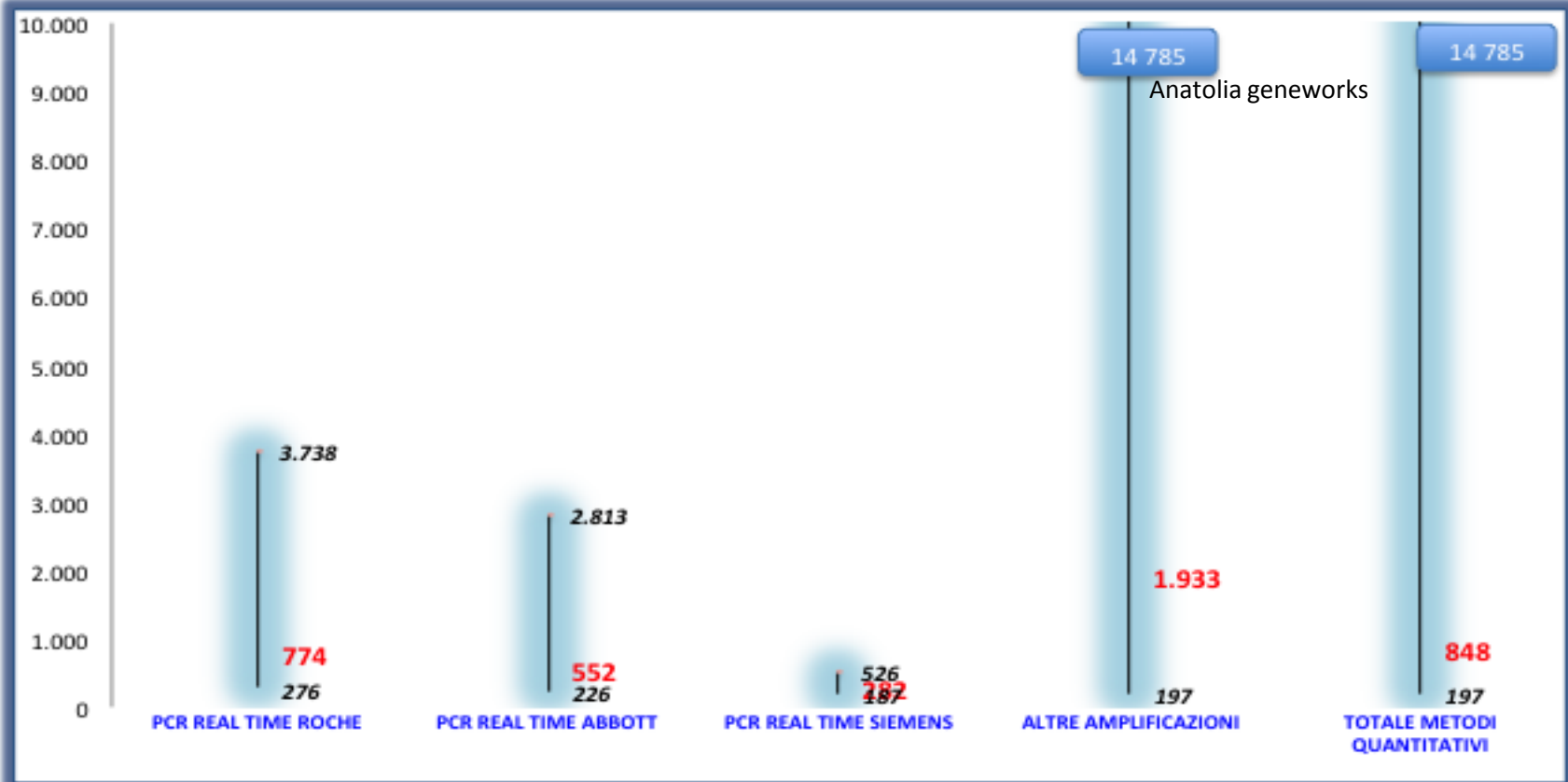


Risultati quantitativi (79)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	20	+4<pos +13</neg	50		10	167	1,0	2,2	16,2	0,3	1,2
PCR Real Time Abbott	13	+4<pos + 4</neg	15		10	30	1,0	1,5	14,1	0,2	0,5
PCR Real Time Siemens	3	+4</neg	18		14	21					
Altre amplificazioni	2	+12</neg	93		22	163					
Tutti i metodi quanti	79		35	37	10	167	1,0	2,2	22,2	0,3	1,2
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	3	3									

HBV DNA campione 9



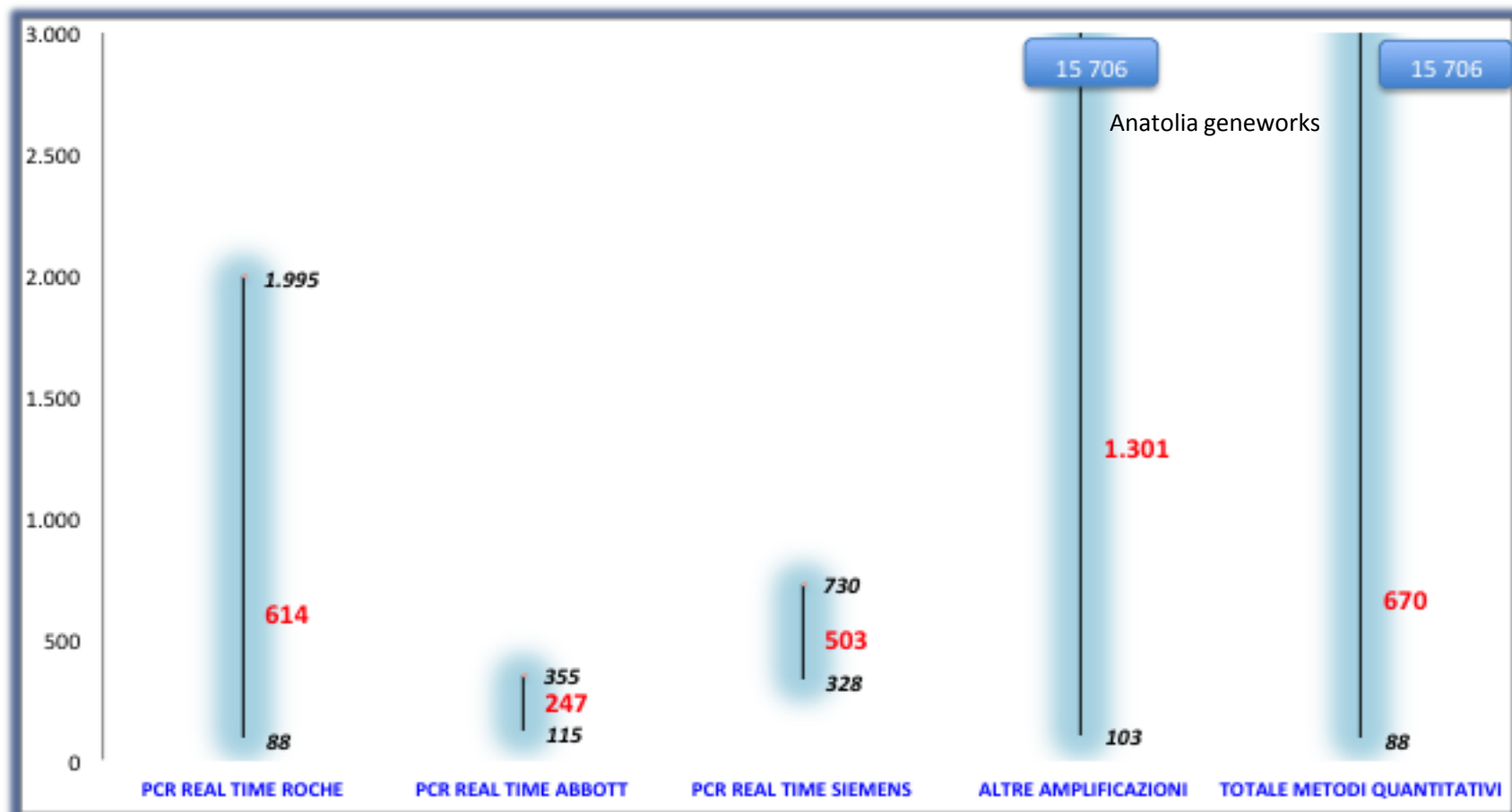
HCV RNA campione 1



Risultati quantitativi (78)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	34		774		276	3.738	2,4	3,6	6,6	0,2	1,1
PCR Real Time Abbott	24		552		226	2.813	2,4	3,4	7,7	0,2	1,1
PCR Real Time Siemens	6		282		187	526	2,3	2,7	6,6	0,2	0,4
Altre amplificazioni	12	+2 neg	1.933		197	14.785	2,3	4,2	14,7	0,5	1,9
Totale metodi quantitativi			848	621	197	14.785	2,3	4,2	9,9	0,3	1,9
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	3	3									

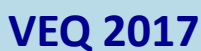
	OUT		Media di consenso tutti i metodi: 621 UI/ml
Altre Real Time GeneProof (2)	2	Negativo	

HCV RNA campione 2



Risultati quantitativi (81)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	36		614		88	1.995	1,9	3,3	7,8	0,2	1,4
PCR Real Time Abbott	25		247		115	355	2,1	2,6	4,5	0,1	0,5
PCR Real Time Siemens	7		503		328	730	2,5	2,9	4,8	0,1	0,3
Altre amplificazioni	12	1 neg	1.731		103	15.706	2,0	4,2	17,0	0,5	2,2
Totale metodi quantitativi			670	492	88	15.706	1,9	4,2	11,0	0,3	2,3
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	3	3									

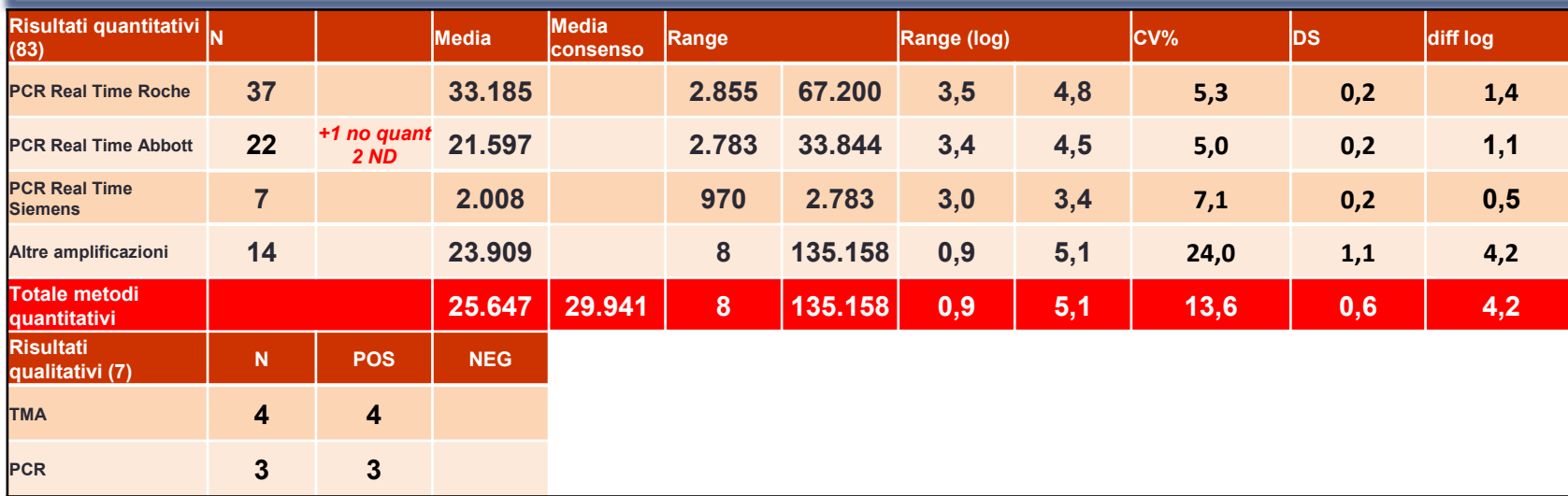
	OUT		Media di consenso tutti i metodi: 492 UI/ml
Altre Real Time GeneProof (1)	1	Negativo	



Risultati quantitativi (82)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	35	1 neg	1.559		263	3.270	2,4	3,5	7,1	0,2	1,1
PCR Real Time Abbott	25		789		276	1.267	2,4	3,1	6,0	0,2	0,7
PCR Real Time Siemens	7		1.306		813	1.963	2,9	3,3		0,1	0,4
Altre amplificazioni	13	1 neg	5.015		319	43.226	2,5	4,6	14,5	0,5	2,1
Totale metodi quantitativi			1.854	1.436	263	43.226	2,4	4,6	9,6	0,3	2,2
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	3	3									

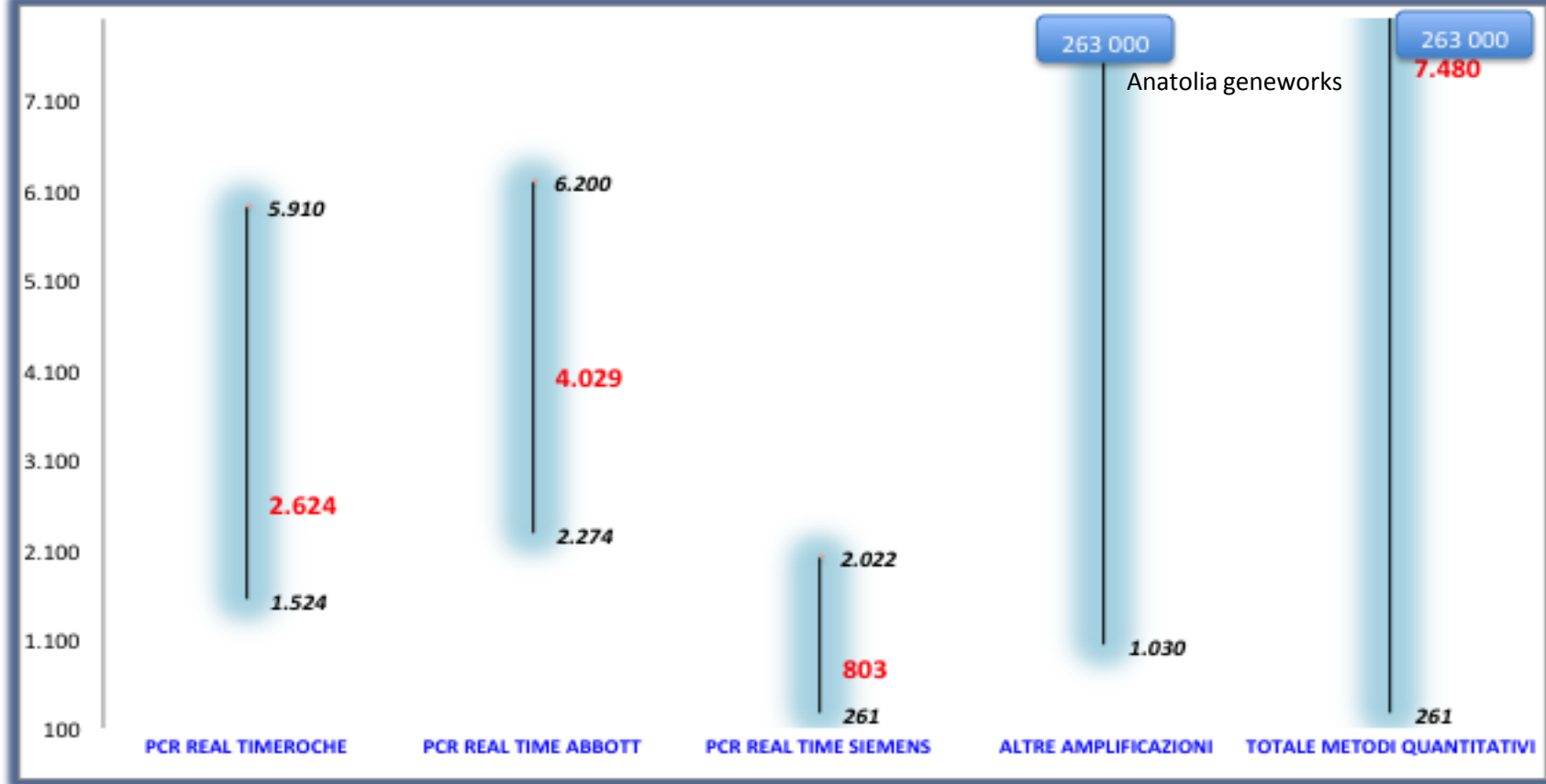
	OUT		Media di consenso tutti i metodi: <i>1 436 UI/ml</i>
Altre Real Time GeneProof (1)	1	Negativo	
PCR Real Time Roche (36)			
Cobas Taqman48 (2)	1	Negativo	Altri risultati Cobas Taqman48 → <i>3 270 UI/ml</i>

VEQ 2017



	OUT		Media di consenso tutti i metodi: 29 941UI/ml
PCR Real Time Abbott (25)	2	Negativo	Media risultati Real Time Abbott: 21 597 UI/ml

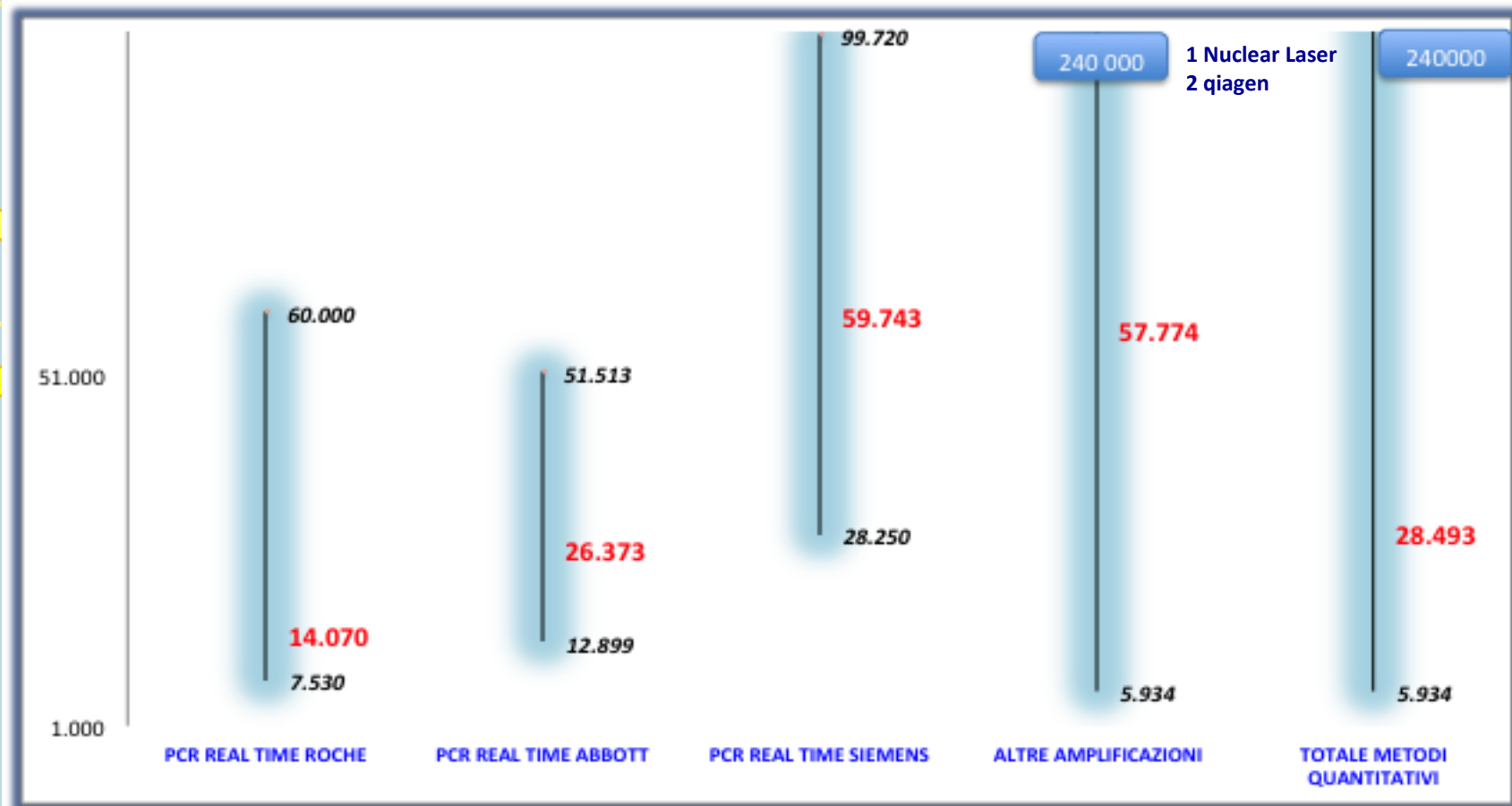
HCV RNA campione 5



Risultati quantitativi (81)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	34	+2 neg	2.624		1.524	5.910	3,2	3,8	4,0	0,1	0,6
PCR Real Time Abbott	24		4.029		2.274	6.200	3,4	3,8	3,1	0,1	0,4
PCR Real Time Siemens	7		803		261	2.022	2,4	3,3	9,1	0,3	0,9
Altre amplificazioni	14		28.529		1.030	263.000	3,0	5,4	16,2	0,7	2,4
Totale metodi quantitativi			7.480	2.296	261	263.000	2,4	5,4	10,3	0,4	3,0
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	3	3									

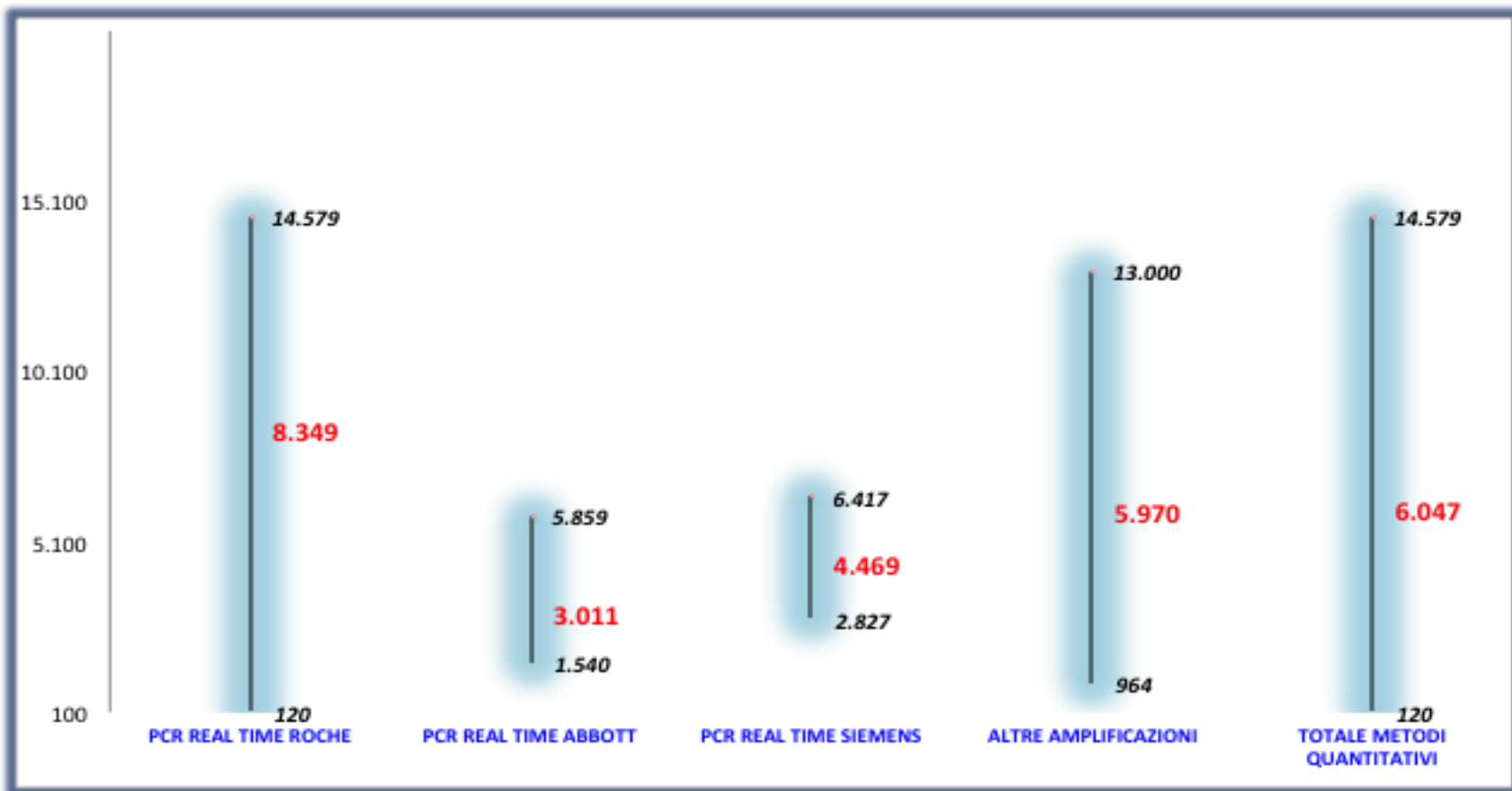
	OUT		Media di consenso tutti i metodi: 2 296 UI/ml
PCR Real Time Roche (36)			Media risultati Real Time Roche: 2 624 UI/ml
Cobas Taqman48 (2)	1 1	Negativo <25 Negativo	

HCV RNA campione 6



Risultati quantitativi (79)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	36		14.070		7.530	60.000	3,9	4,8	4,5	0,2	0,9
PCR Real Time Abbott	24		26.373		12.899	51.513	4,1	4,7	2,8	0,1	0,6
PCR Real Time Siemens	7		59.743		28.250	99.720	4,5	5,0	4,2	0,2	0,5
Altre amplificazioni	12		57.774		5.934	240.000	3,8	5,4	10,7	0,5	1,6
Totale metodi quantitativi			28.493	11.946	5.934	240.000	3,8	5,4	7,3	0,3	1,6
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	2	3									

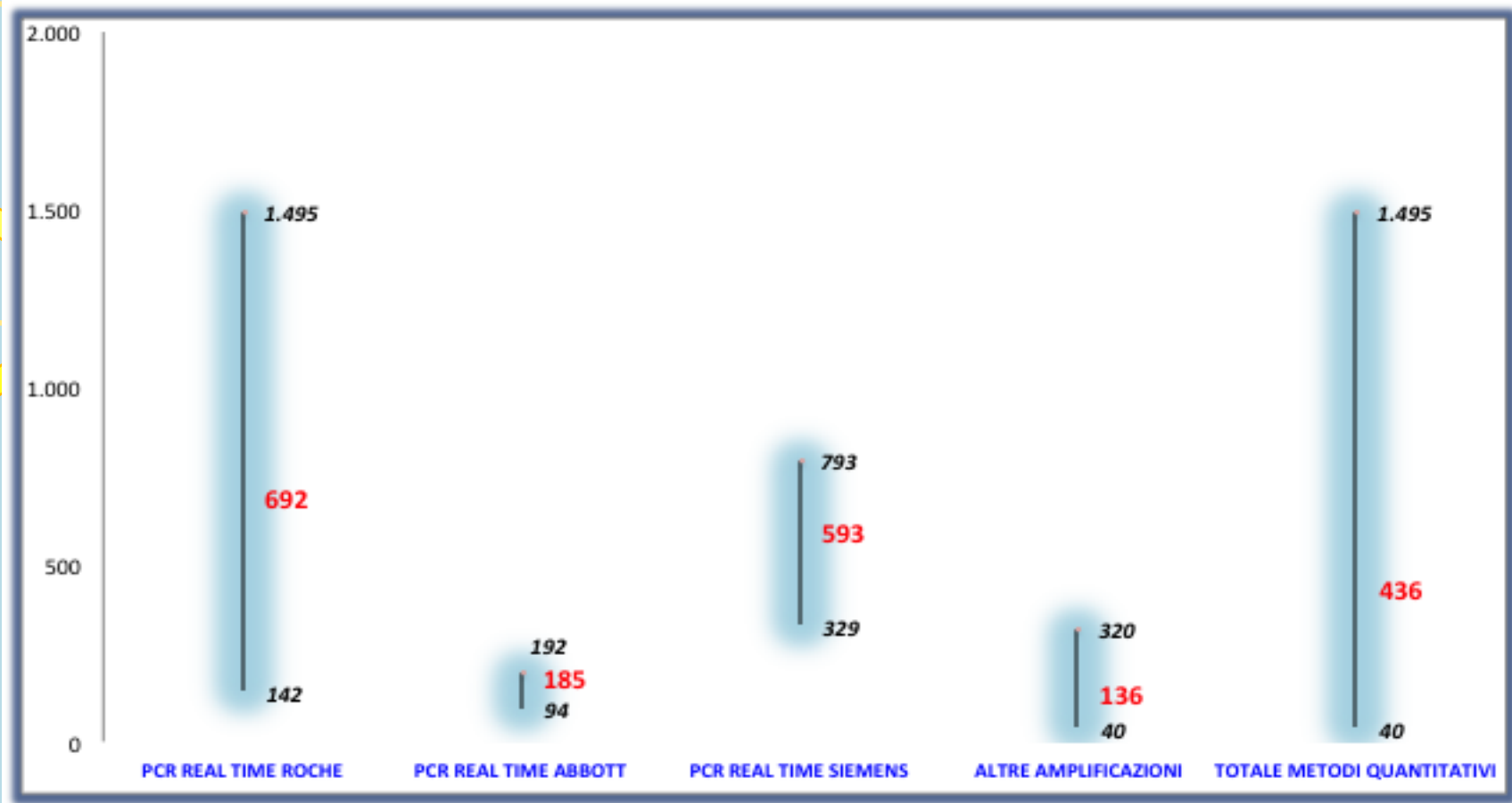
HCV RNA campione 7



Risultati quantitativi (86)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	37		8.349		120	14.579	2,1	4,2	10,3	0,4	2,1
PCR Real Time Abbott	24		3.011		1.540	5.859	3,2	3,8	4,5	0,2	0,6
PCR Real Time Siemens	1		4.469		2.827	6.417	3,5	3,8		0,1	0,4
Altre amplificazioni	15	+3 neg	5.970		964	13.000	3,0	4,1	9,5	0,4	1,1
Totale metodi quantitativi			6.047	9.102	120	14.579	2,1	4,2	9,4	0,4	2,1
Risultati qualitativi (6)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	2	3									

	OUT		Media di consenso tutti i metodi: <i>9 102 UI/ml</i>
Altre Real Time GeneProof (2)	2	Negativo	
Qiagen (7)	1	Non determinabile	Media degli altri valori Qiagen → <i>10170</i> Altri valori Qiagen → <i>964, 9767, 12342, 12437, 12513, 13000</i>

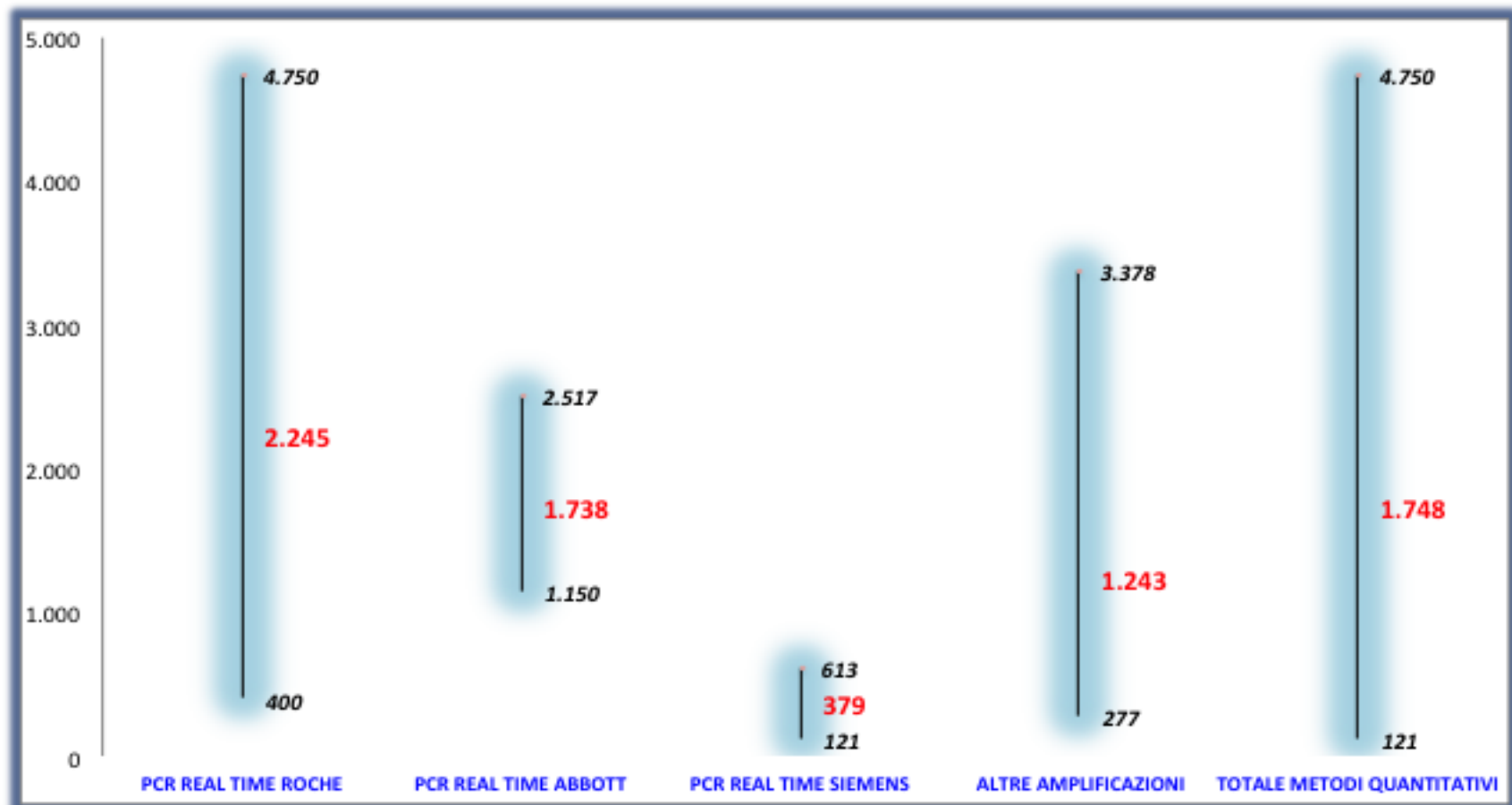
HCV RNA campione 8



Risultati quantitativi (88)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	39		692		142	1.495	2,2	3,2	7,2	0,2	1,0
PCR Real Time Abbott	24		185		94	192	2,0	2,3	4,5	0,1	0,3
PCR Real Time Siemens	7		593		329	793	2,5	2,9	5,8	0,2	0,4
Altre amplificazioni	12	<i>*6 neg</i>	136		40	320	1,6	2,5	53,2	1,1	0,9
Totale metodi quantitativi	88		436	640	40	1.495	1,6	3,2	27,4	0,7	1,6
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	3	3									

	OUT		Media di consenso tutti i metodi: <i>640 UI/ml</i>
Altre Real Time GeneProof (2)	2	Negativo	Altri valori Qiagen → <i>40, 131, 320</i>
Anatolia GeneWorks (1)	1	Negativo	
Qiagen (7)	3 1	Negativo <34	

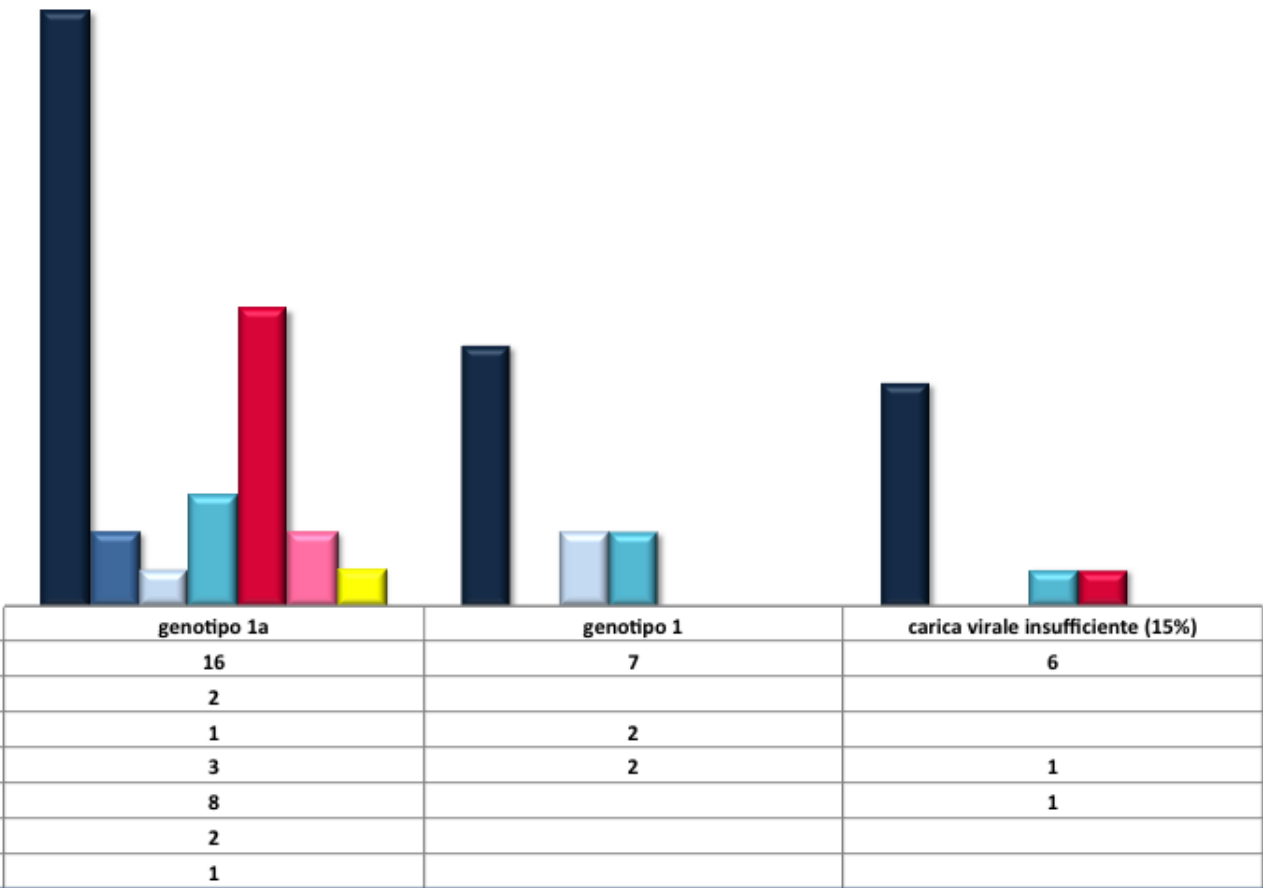
HCV RNA campione 9



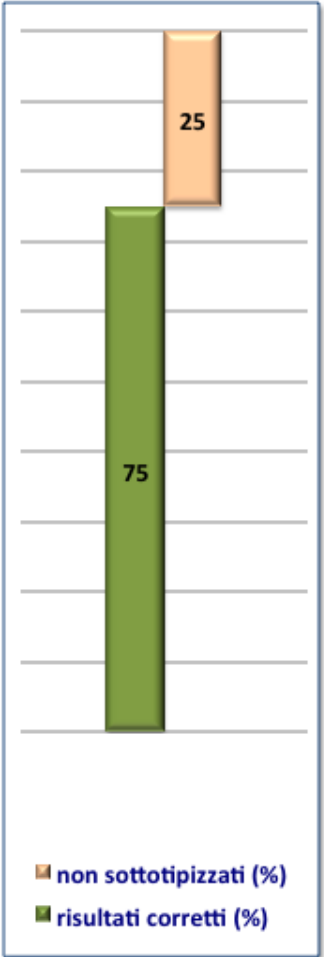
Risultati quantitativi (87)	N		Media	Media consenso	Range		Range (log)		CV%	DS	diff log
PCR Real Time Roche	38		2.245		400	4.750	2,6	3,7	5,7	0,2	1,1
PCR Real Time Abbott	24		1.738		1.150	2.517	3,1	3,4	2,8	0,1	0,3
PCR Real Time Siemens	7		379		121	613	2,1	2,8	9,2	0,2	0,7
Altre amplificazioni	16	+2 neg	1.243		277	3.378	2,4	3,5	33,4	1,0	1,1
Totale metodi quantitativi			1.748	2.102	121	4.750	2,1	3,7	17,4	0,6	1,6
Risultati qualitativi (7)	N	POS	NEG								
TMA	4	4									
PCR	3	3									

	OUT		Media di consenso tutti i metodi: $2 \cdot 10^2$ UI/ml
Altre Real Time GeneProof (2)	2	Negativo	

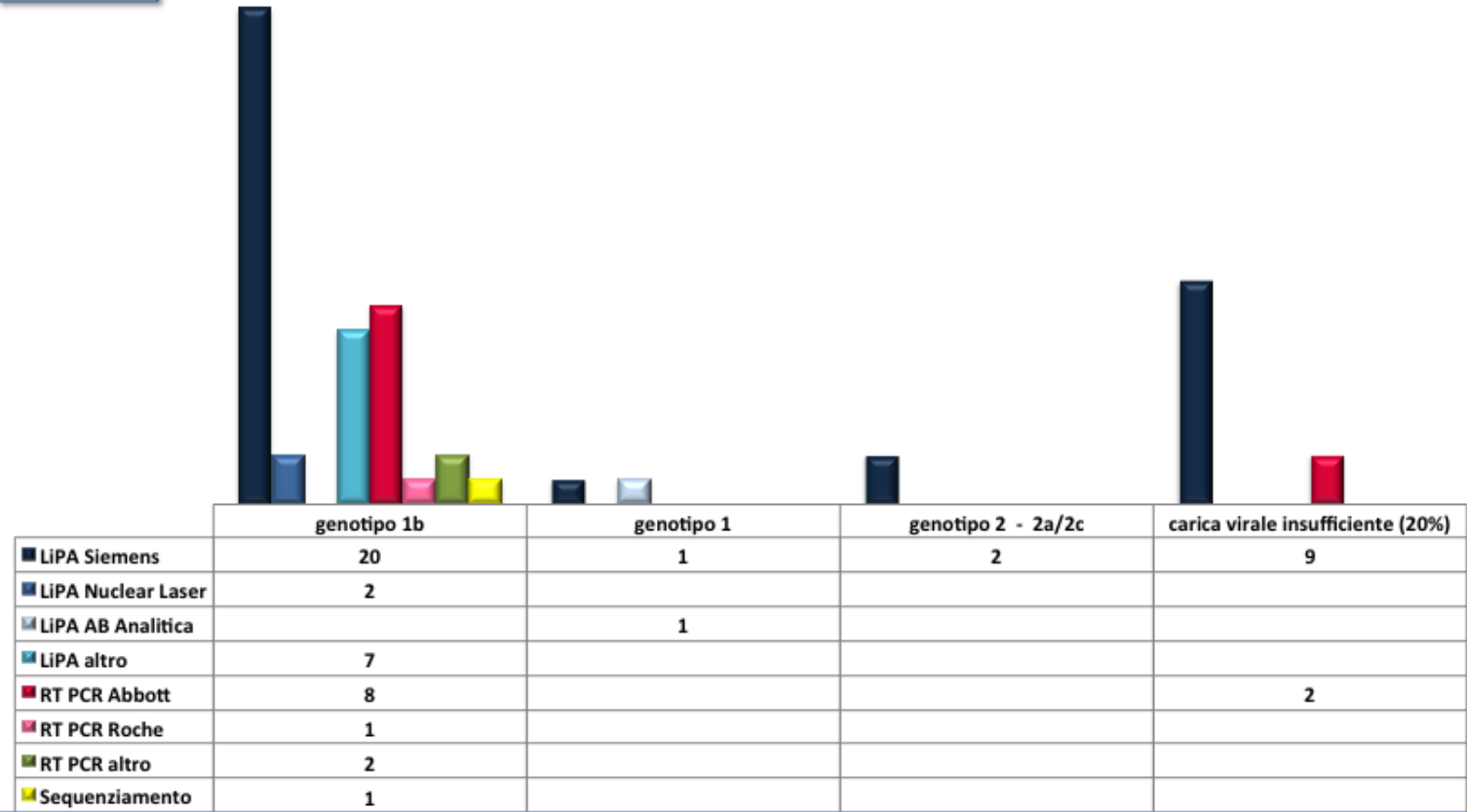
**HCV genotipo
campione 1
(52 risultati)**



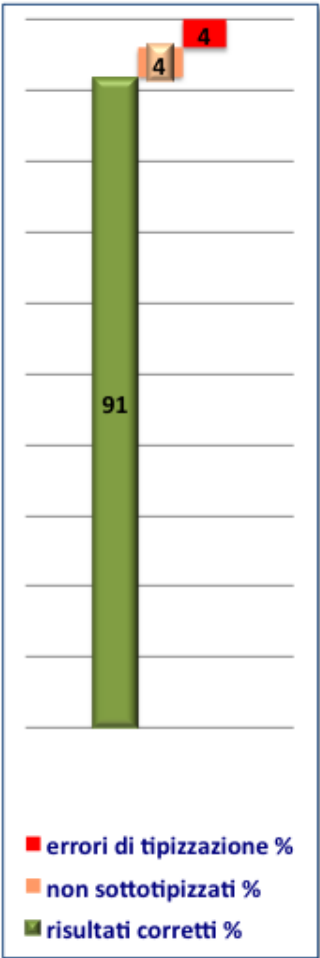
HCV RNA: 621 UI/ml



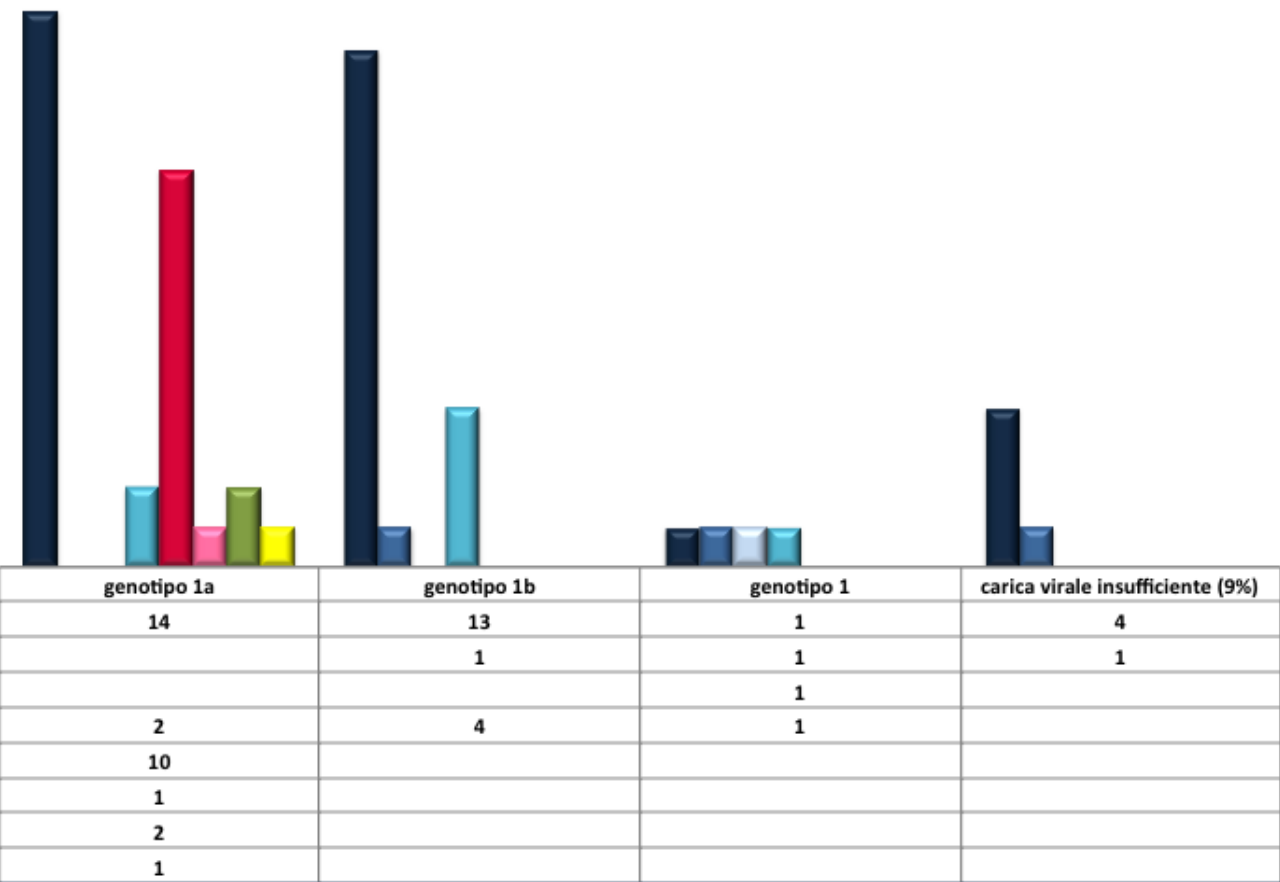
**HCV genotipo
campione 2
(56 risultati)**



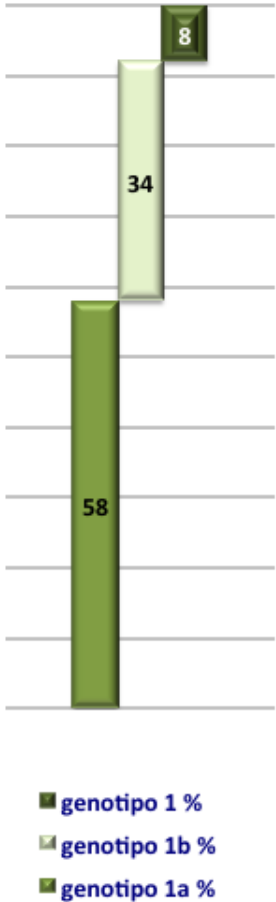
HCV RNA: 492 UI/ml



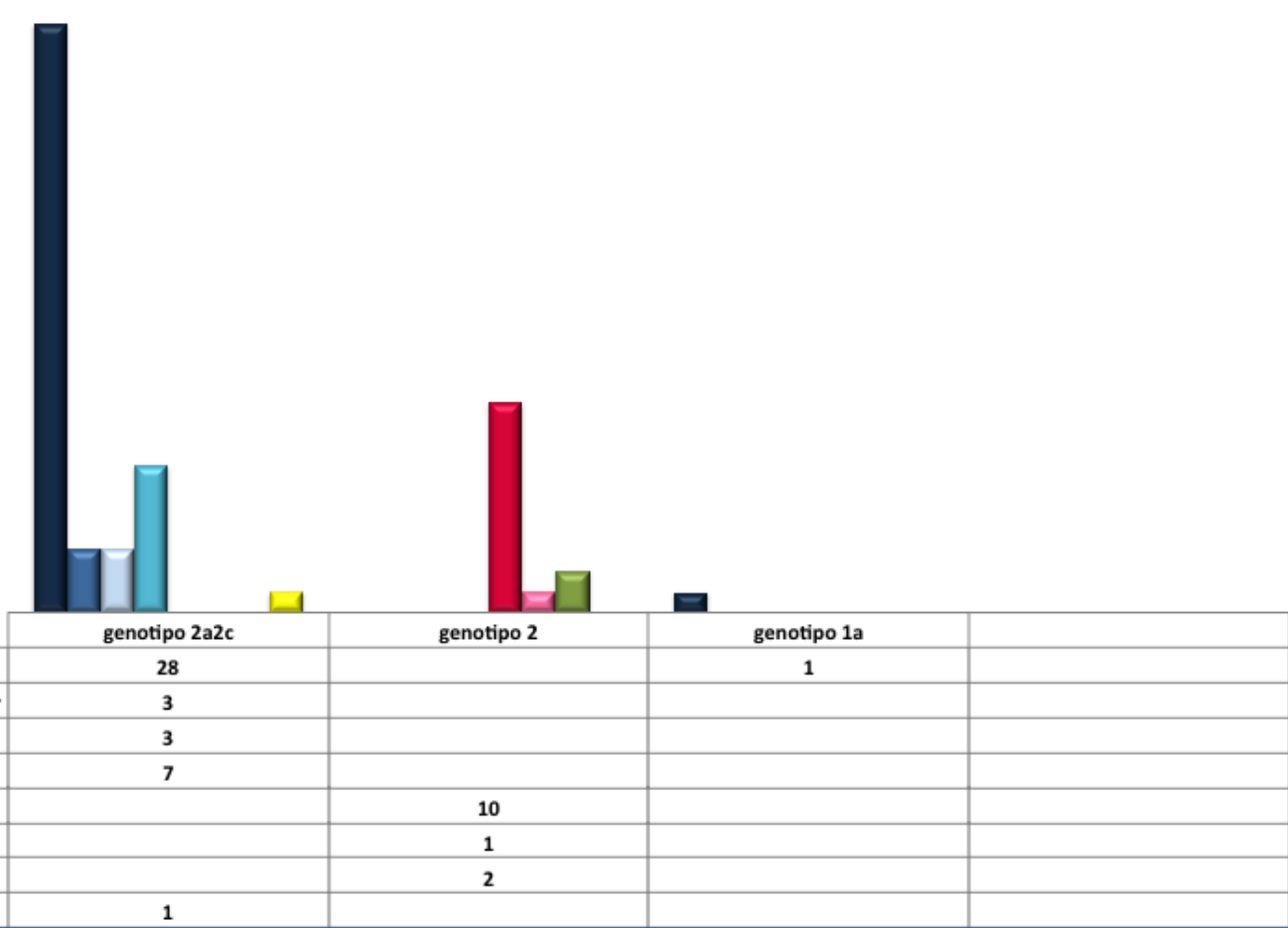
HCV genotipo
campione 3
(56 risultati)



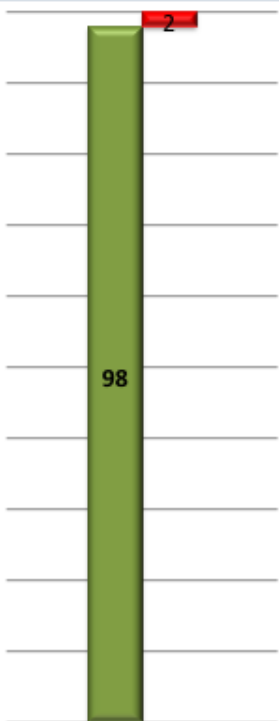
HCV RNA: 1.436 UI/ml



**HCV genotipo
campione 4
(56 risultati)**

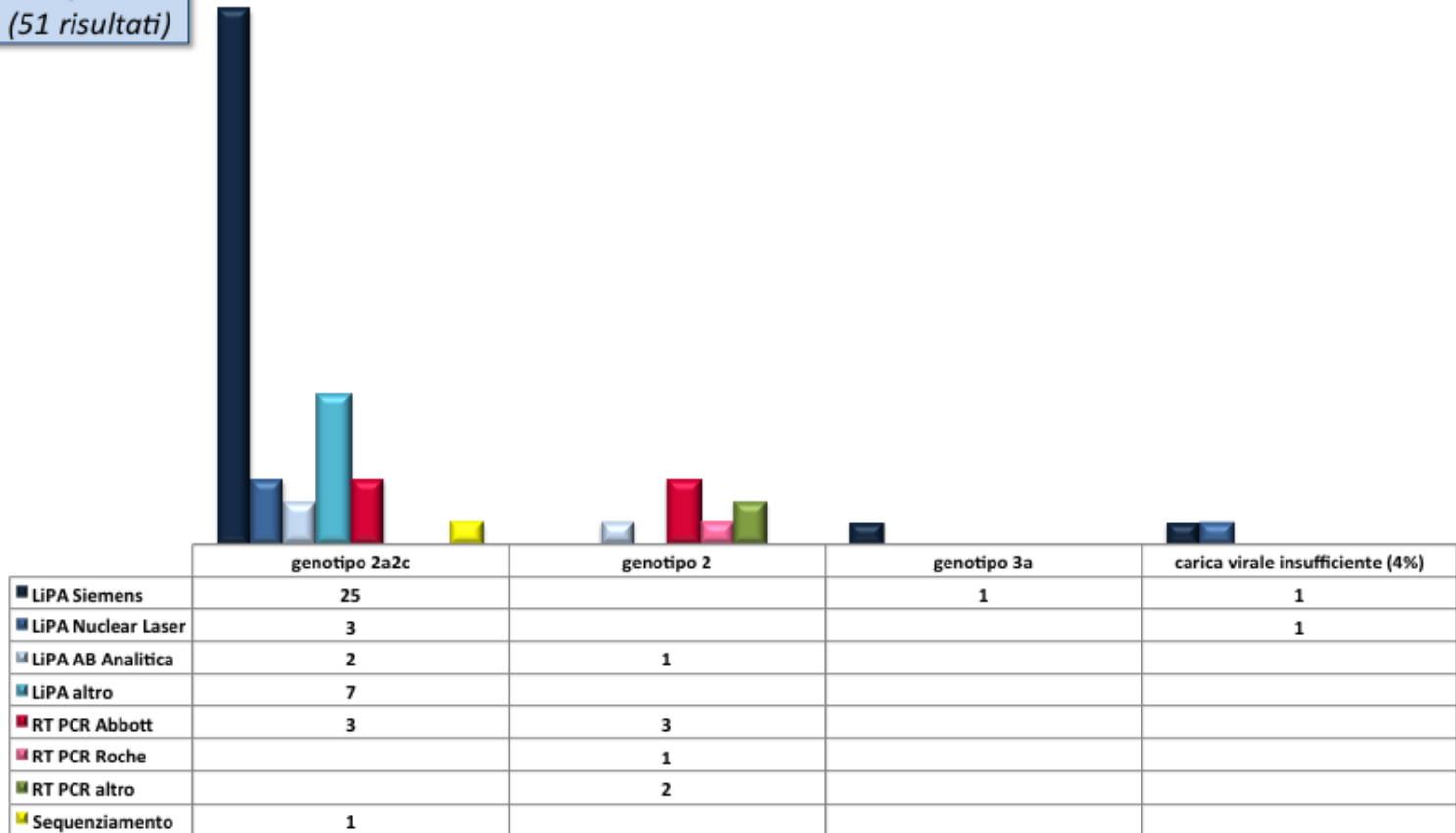


HCV RNA: 29.941 UI/ml

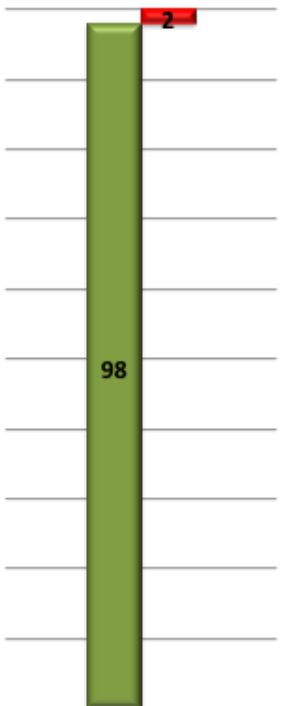


■ errori di tipizzazione %
■ risultati corretti %

**HCV genotipo
campione 5
(51 risultati)**



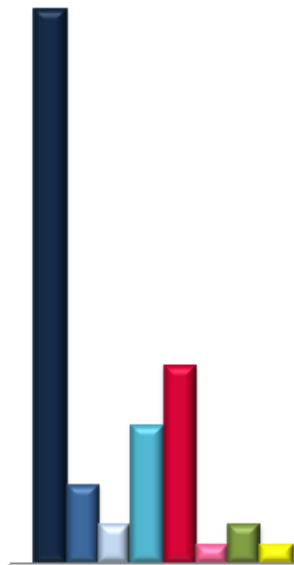
HCV RNA: 2.296 UI/ml



■ errori di tipizzazione %
■ risultati corretti %

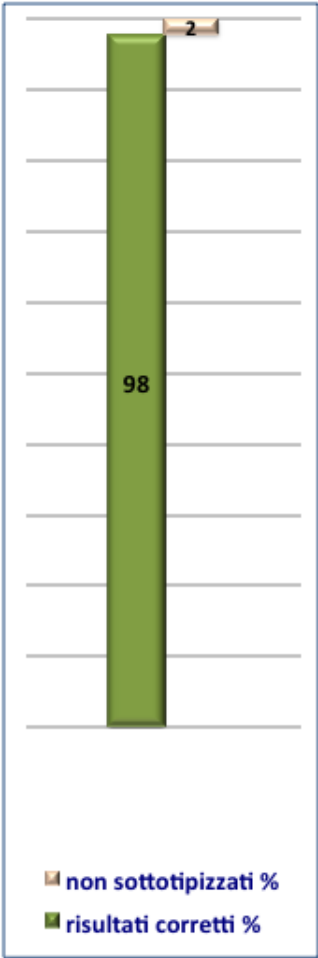


**HCV genotipo
campione 6
(56 risultati)**

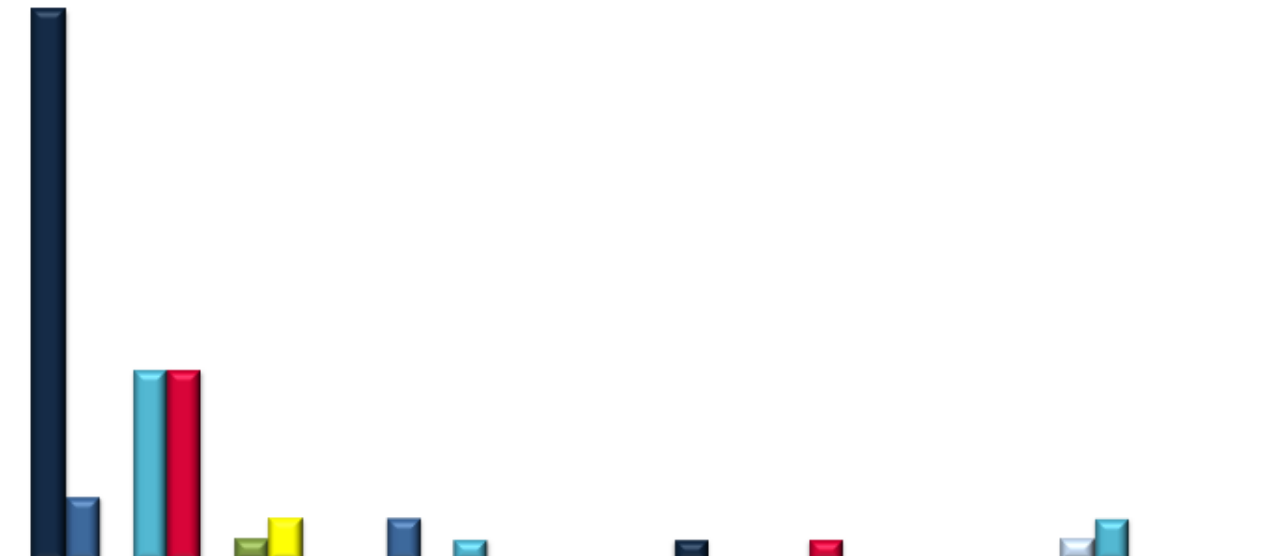


	genotipo 1b	genotipo 1		
■ LiPA Siemens	28			
■ LiPA Nuclear Laser	4			
■ LiPA AB Analitica	2	1		
■ LiPA altro	7			
■ RT PCR Abbott	10			
■ RT PCR Roche	1			
■ RT PCR altro	2			
■ Sequenziamento	1			

HCV RNA: 11.946 UI/ml

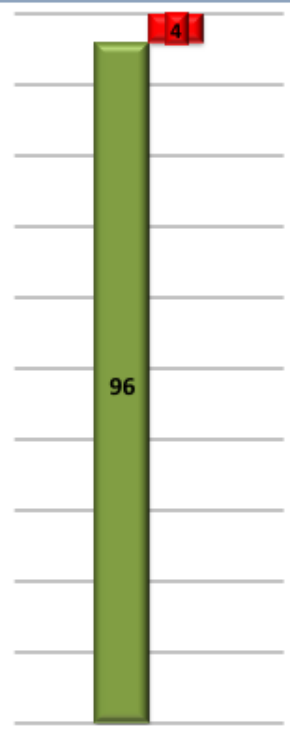


HCV genotipo
campione 7
(58 risultati)



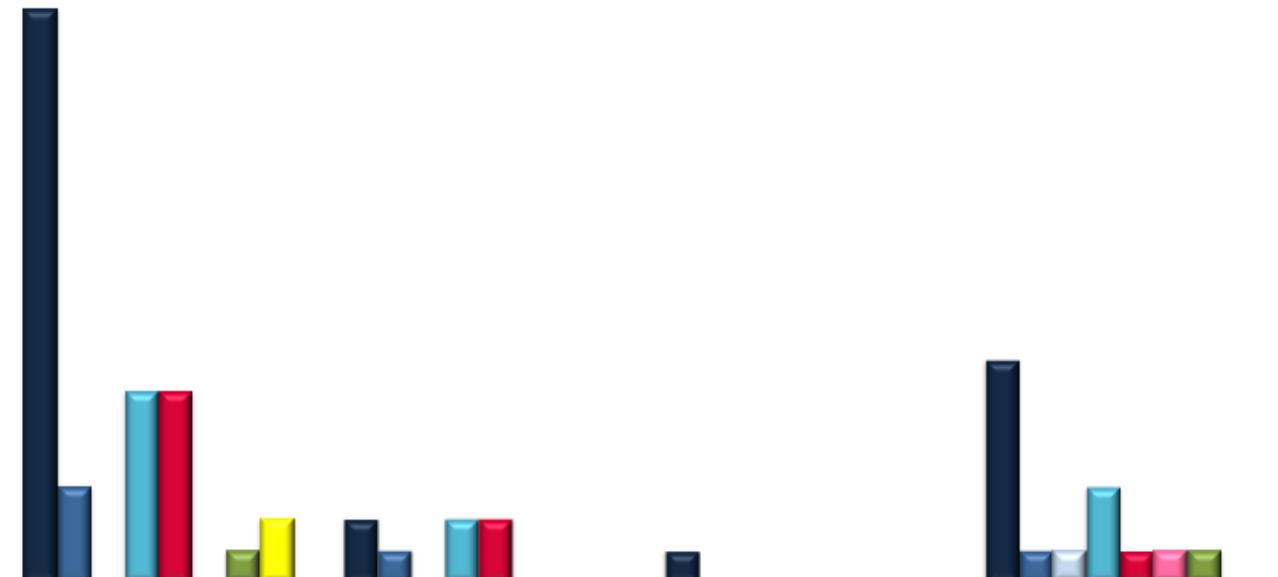
	genotipo 4c/4d	4a/4c/4d	genotipo 4h	genotipo 2a/2c	carica virale insufficiente (5%)
LiPA Siemens	26			1	
LiPA Nuclear Laser	3		2		
LiPA AB Analitica					1
LiPA altro	9		1		2
RT PCR Abbott	9			1	
RT PCR Roche					
RT PCR altro	1				
Sequenziamento	2				

HCV RNA: 9.102 UI/ml



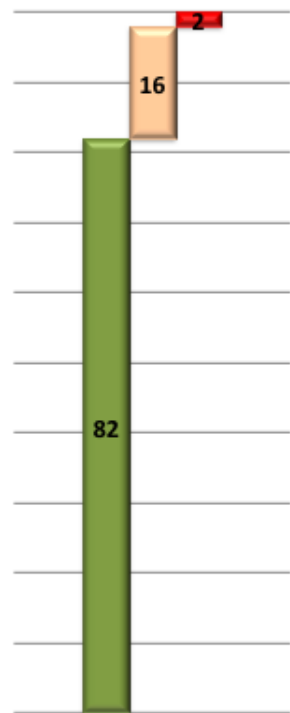
errori di tipizzazione %
risultati corretti %

HCV genotipo
campione 8
(59 risultati)



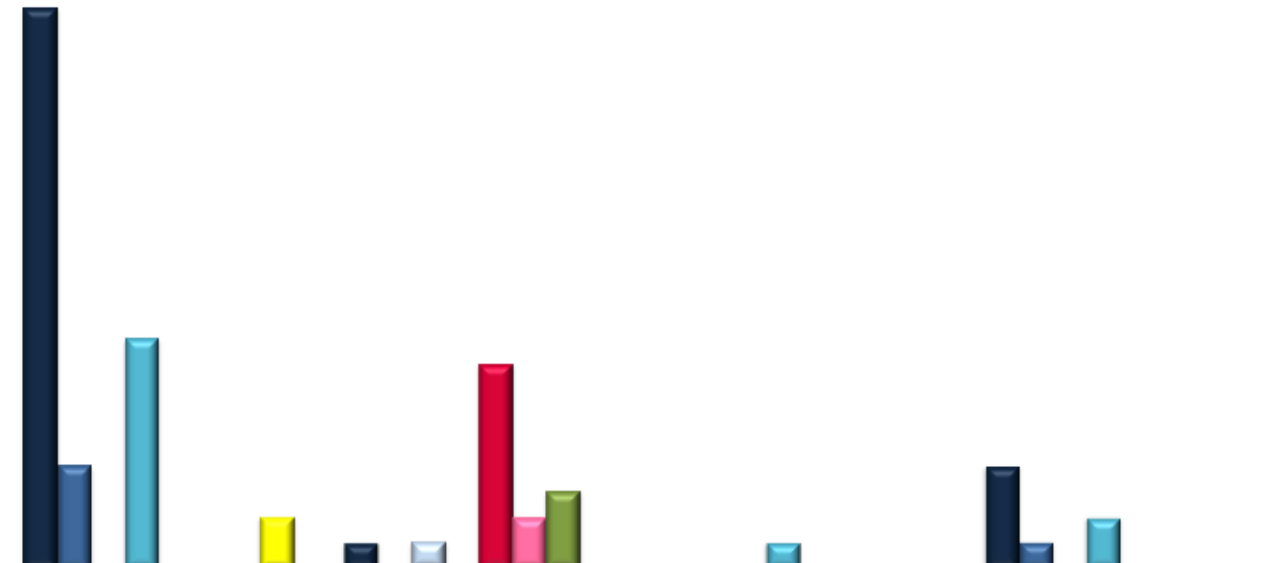
	genotipo 1b	genotipo 1	genotipo 1a	carica virale insufficiente (25%)
■ LiPA Siemens	18	2	1	7
■ LiPA Nuclear Laser	3	1		1
■ LiPA AB Analitica				1
■ LiPA altro	6	2		3
■ RT PCR Abbott	6	2		1
■ RT PCR Roche				1
■ RT PCR altro	1			1
■ Sequenziamento	2			

HCV RNA: 640 UI/ml



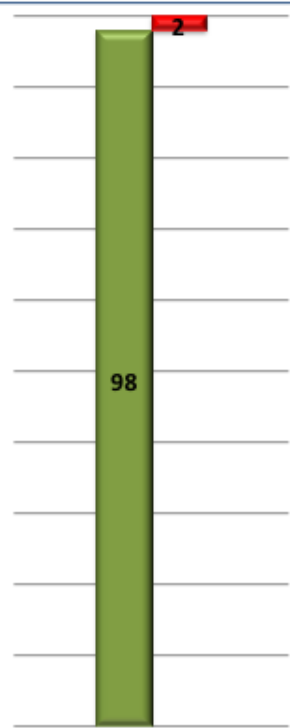
■ errori di tipizzazione %
■ non sottotipizzati %
■ risultati corretti %

HCV genotipo
campione 9
(60 risultati)



	genotipo 2a2c	genotipo 2	genotipo 6	carica virale insufficiente (12%)
■ LiPA Siemens	22	1		4
■ LiPA Nuclear Laser	4			1
■ LiPA AB Analitica		1		
■ LiPA altro	9		1	2
■ RT PCR Abbott		8		
■ RT PCR Roche		2		
■ RT PCR altro		3		
■ Sequenziamento	2			

HCV RNA: 2.102 UI/ml



■ errori di tipizzazione %
■ risultati corretti %

Gestione dell'epatite C stato dell'arte 2018



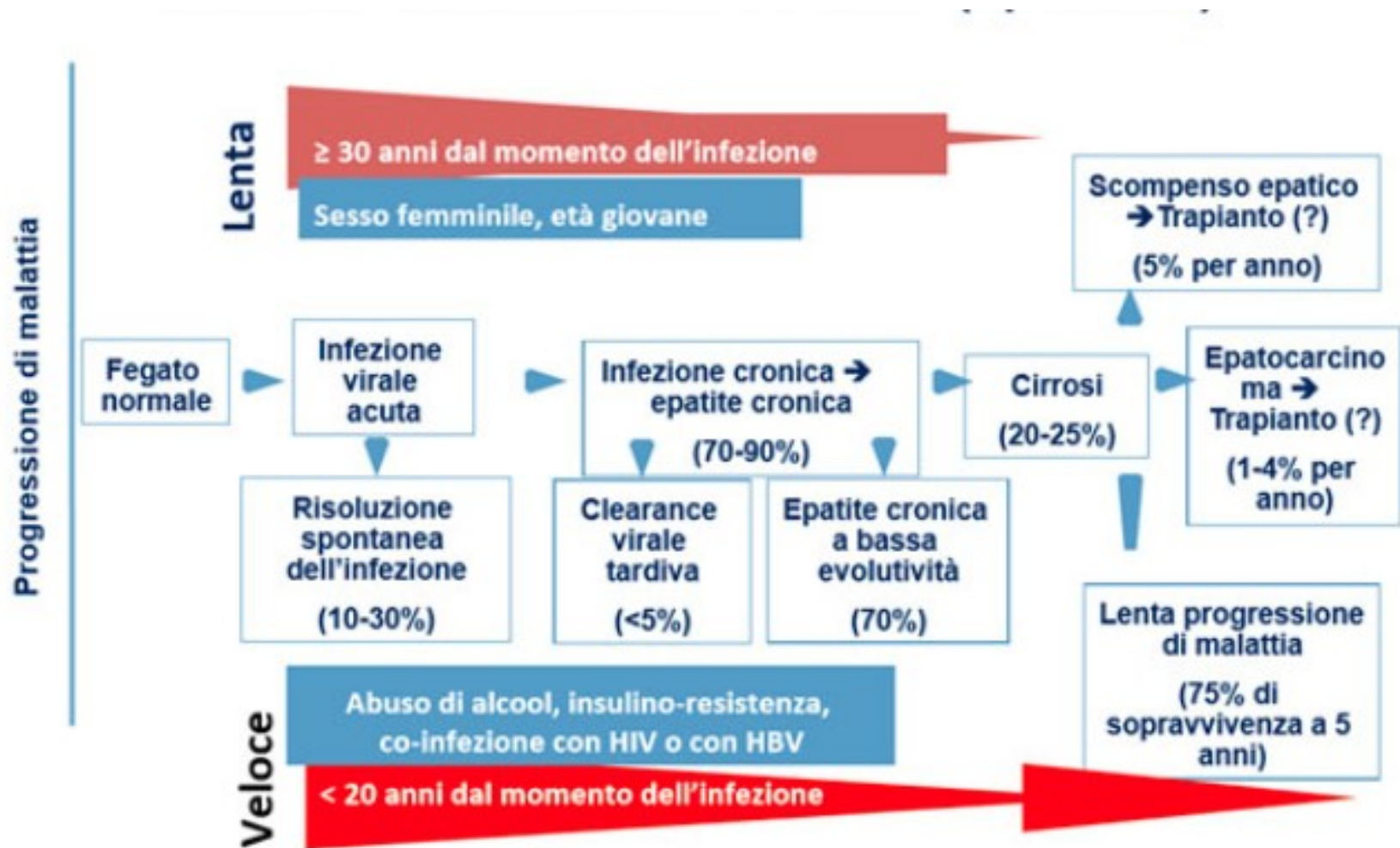


Global Hepatitis Report 2017, OMS

- **71 milioni** di persone con epatite C cronica
- ogni anno **399.000** i decessi dovuti allo stato terminale di malattia epatica C
- **>95%** le persone con infezione HCV curabile con i farmaci antivirali
- L'OMS stabilisce un programma per l'eradicazione

quello di ridurre entro il 2030 l'incidenza delle nuove infezioni del 90% e del 65% il numero dei decessi relativi, cercando di rendere disponibile la terapia antivirale specifica in tutti i paesi del mondo ad un prezzo sostenibile dai rispettivi sistemi sanitari.

HCV Storia naturale

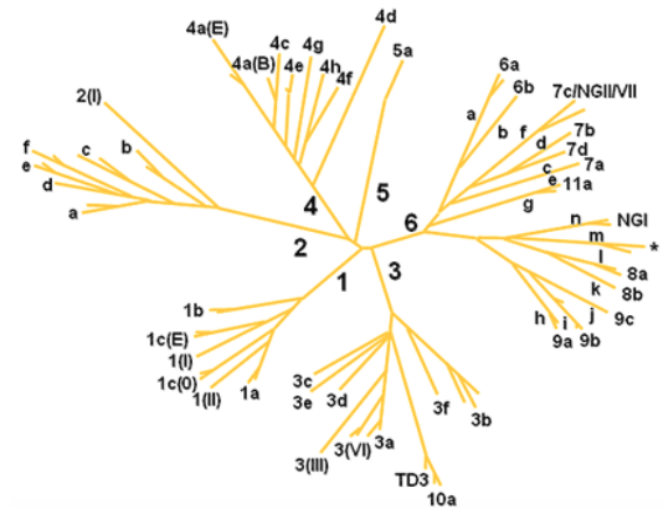


HCV caratteristiche biologiche e meccanismi patogenetici

Elevata variabilità genomica →
HCV presente *in vivo* non come
popolazione omogenea ma come
quasispecie

IMPLICAZIONI BIOLOGICHE

- Sfugge al sistema immunitario e stabilisce una infezione cronica (mutanti escape)
- Resistenza alle terapie
- Insuccesso strategie vaccinali
- La risposta immunitaria non è protettiva
- Possibile la reinfezione



HCV infezione persistente

- è la più comune causa di malattia epatica cronica e di trapianto di fegato



- e manifestazione extraepatiche

Ematologiche

- Crioglobulinemia mista
- Anemia aplastica
- Trombocitopenia
- Linfoma non-Hodgkin cellule B

Dermatologiche

- Porfiria cutanea tarda
- Lichen planus
- Vasculite cutanea necrotizzante

Renali

- Glomerulonefrite
- Sindrome nefrosica

Endocrine

- Anticorpi Anti-tiroidei
- Diabete mellito

Salivary

- Sialadenite



Oculari

- Ulcere Corneali
- Uveiti

Vascolari

- Vasculite Necrotizzante
- Poliarterite nodosa

Neuromuscolari

- Astenia/mialgia
- Neuropatie Periferiche
- Artriti/artralgie

Fenomeni Autoimmuni

- Sindrome CREST

HCV diagnosi

- HCV Ab (screening) → infezione
- HCV RNA / HCV Ag → replicazione virale
- Genotipo

(utilizzare test che abbiano come target 2 regione genomiche e nel caso di risultato non chiaro eseguire sequenziamento)

- Esami biochimici
- Ecografia
- Biopsia

Quadri diagnostici

anti HCV Negativo HCV RNA Positivo	Fase finestra Soggetto immunocompromesso
anti HCV Positivo HCV RNA Negativo	Possibile risoluzione spontanea dell'infezione → rivalutare l'HCV RNA a 12 e 24 settimane per confermare la clearance virale
anti HCV Positivo HCV RNA Positivo	Pz malato o a rischio di sviluppare malattia Potenziale candidato alla terapia

Con i farmaci di ultima generazione non esistono controindicazioni al trattamento antivirale

Tutti i pazienti con infezione HCV andrebbero valutati per il trattamento antivirale

Vantaggio del trattamento precoce



- Riduzione del rischio di evoluzione della malattia e.
- Minore incidenza delle complicanze



- Riduzione dei costi di gestione sanitaria
- Riduzione del rischio di trasmissione ad altri individui

Obiettivo del Trattamento anti-HCV

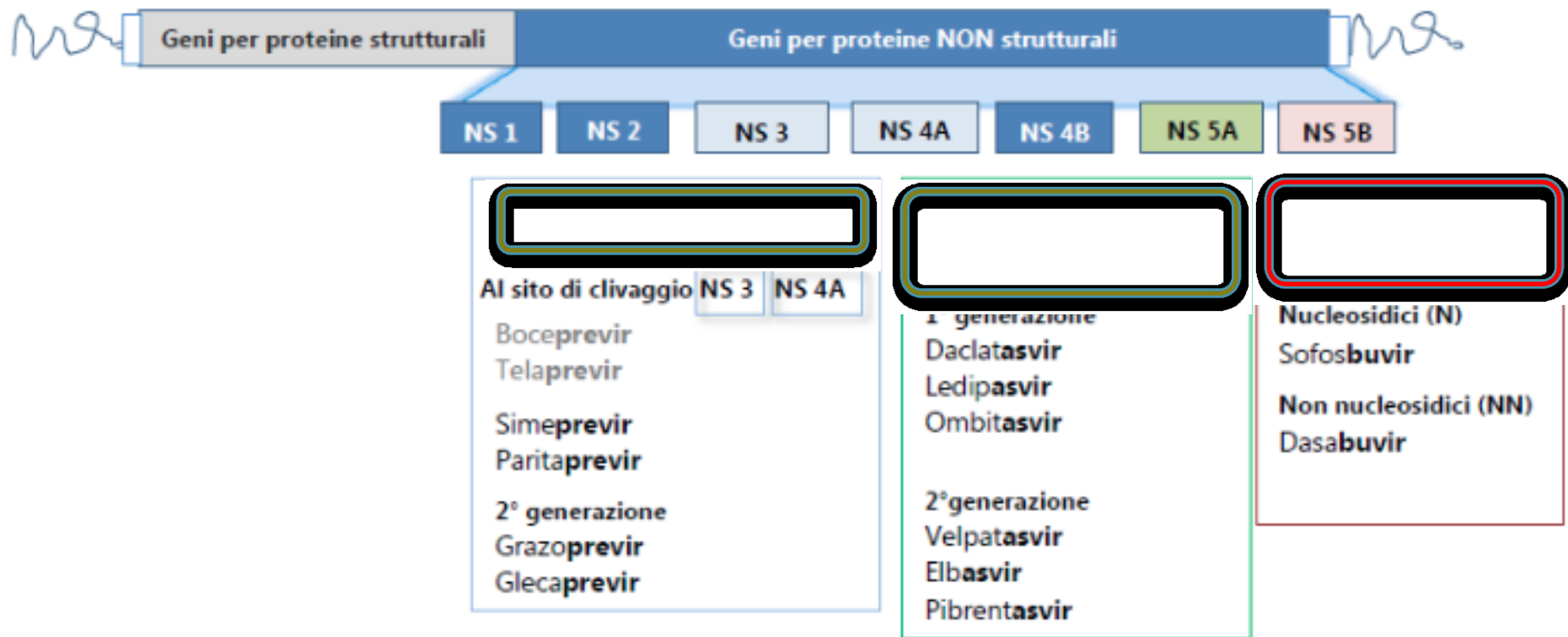


- L'obiettivo del trattamento antivirale è il raggiungimento della SVR12, ossia la non rilevabilità di HCV RNA, ricercato tramite test PCR con limite inferiore di quantificazione ≤ 15 IU/mL, nel sangue del paziente 12 settimane dopo il completamento del trattamento antivirale.
- La SVR12 corrisponde alla guarigione in quanto è mantenuta per 10 anni in >99% dei casi, determina una migliorata sopravvivenza, un ridotto tasso di complicanze epatiche e un miglioramento della qualità di vita

La terapia

Primi trattamenti	α IFN	Successo <10%
Anni 2000	pegIFN + RBV	Scarsa % di successo genotipo dipendente (51% g2 e g3; 28,4% g1) Effetti collaterali Costo elevato 11.500-15-500
2011	DAA 1° gen Boceprevir Telaprevir	Utilizzati in associazione con pegIFN per genotipo 1 Difficili da gestire Bassa barriera alla resistenza virale Reazioni avverse importanti
2014	DAA 2° gen Sofosbuvir Simeprevir Daclatasvir Ledipasvir Dasabuvir Elbasvir.....	Alta barriera alla resistenza virale Alta efficacia (>95%) Ben tollerati Maneggevoli

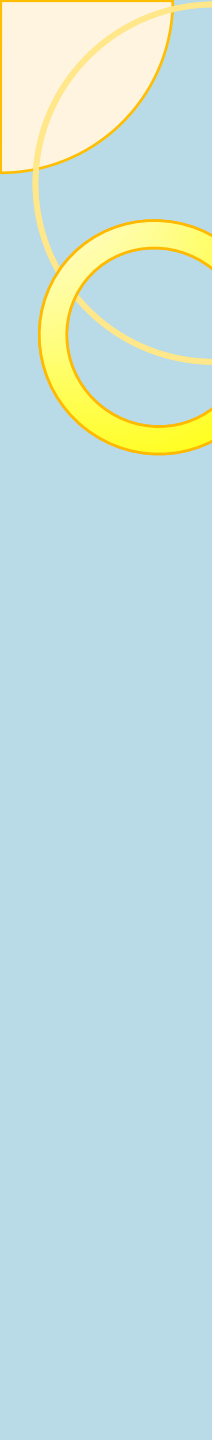
DAA di 2° generazione



La parte terminale del nome identifica il meccanismo di azione e quindi la classe di appartenenza

Terapie di combinazione

2016	Elbasvir+Grazoprevir	Combinazioni terapeutiche ottimali (2>1) Pangenotipici Consentono di trattare efficacemente anche i genotipi “difficili” e i pazienti compromessi o experienced
2017	Sofosbuvir +Velpatasvir	
2017	Glecaprevir +Pibrentasvir	
2014	Sofosbuvir +Velpatasvir +Voxilaprevir	Trattamento di 12-16 settimane Alcune in associazione con RBV Possibili trattamenti “brevi” (8 sett nei pz senza cirrosi) SVR >95% Migliorata sicurezza e tollerabilità Minimi effetti collaterali



Mancata risposta in DAA

- Non compliance
- Interferenze farmacologiche
- Errore di laboratorio
 - Erronea determinazione del genotipo
- **RAS (Resistance Associated Substitutions)**

Le resistenze virali

Possibilità di selezionare varianti resistenti →
fallimento terapeutico in relazione a

- ✧ barriera genetica
- ✧ varianti genetiche
- ✧ capacità di adattamento
- ✧ velocità di replicazione

TAB. 1 Resistenze clinicamente significative in base al genotipo e al trattamento

Regime terapeutico	Genotipo 1a	1b	3
Ledipasvir/ Sofosbuvir	Q30H/R L31M/V Y93C/H/N	L31V ?Y93H	NA
Elbasvir/ Grazoprevir	M28A/T Q30H/R L31M/V Y93C/H/N	Y93H	NA
Velpatasvir/ Sofosbuvir	NA	NA	Y93H
Paritaprevir/r/ Ombitasvir/Dasabuvir	NA	NA	NA

*AASLD e AISF raccomandano l'esecuzione dei test di resistenza prima del ritrattamento dei pz falliti
valutare tutti i 3 geni: NS3, NS4, NS5 indipendentemente dal regime fallito*

Il 15% dei pazienti infetti con HCV genotipo 1 hanno RAS prima dell'esposizione ad inibitori dell'NS5A

Documento di indirizzo dell'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato per l'uso razionale dei farmaci anti-HCV disponibili in Italia



Commissione Consultiva sui nuovi farmaci per l'Epatite C:

Alessio Aghemo (Coordinatore) Milano
Raffaele Bruno, Pavia
Alessia Ciano, Torino
Barbara Coco, Pisa
Salvatore Petta, Palermo
Pierluigi Toniutto, Udine

Comitato Coordinatore

AISF:

Salvatore Petta (Segretario), Palermo
Mario Masarone, Napoli
Francesca Romana Ponziani, Roma
Francesco Paolo Russo, Padova
Mauro Viganò, Milano
Alessandro Vitale, Padova

Revisione interna ed advisory:

Alfredo Alberti, Padova
Antonio Craxì, Palermo

Razionale del documento

- L'obiettivo del documento: **suggerire** in base alle evidenze scientifiche **l'impiego clinico appropriato dei farmaci DAA disponibili per l'erogazione tramite SSN** nelle categorie di pz affetti da epatite C cronica secondo i criteri approvati dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Ciò allo scopo di **massimizzare il beneficio clinico** per i pazienti e **favorire la corretta allocazione delle risorse** e **permettere l'accesso alla terapia con i DAA a tutti i pz affetti da epatite C cronica.**
- **Identifica 11 criteri di eleggibilità e descrive per ognuno il trattamento ottimale**

CRITERI DI TRATTAMENTO

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.

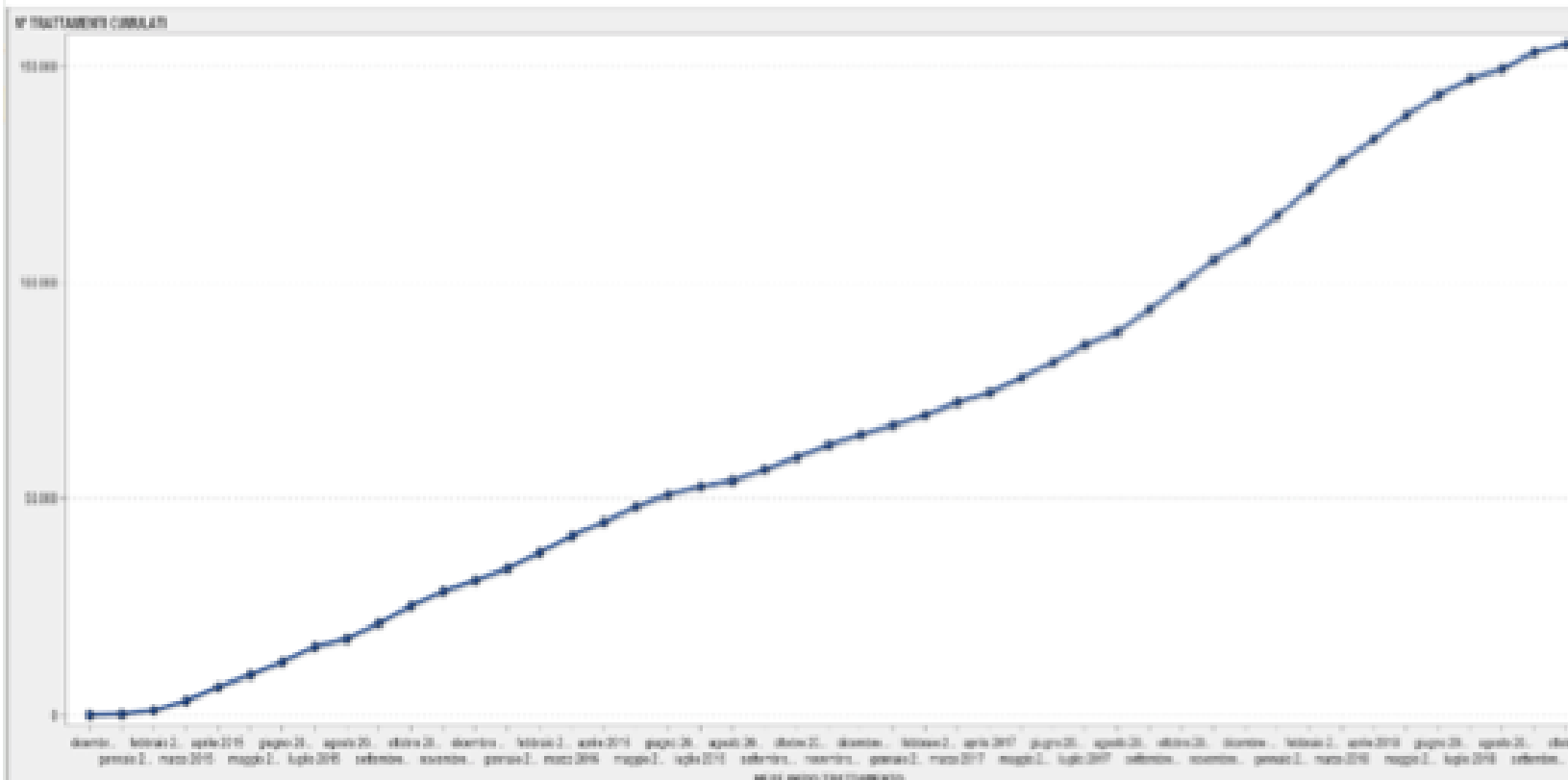
Criterio 10: Epatite cronica o cirrosi epatica in paziente con insufficienza renale cronica in trattamento emodialitico.

Criterio 11: Epatite cronica nel paziente in lista d'attesa per trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo.

In pratica
tutti i pazienti
HCV pos, a
prescindere dal
grado di fibrosi

Registro	Attivazione	Schema terapeutico	Genotipo
SOVALDI (sofosbuvir)	6/12/2014	12 SETT (sofosbuvir + PegIFN + ribavirina)	Gts (tutti)
		12 SETT (sofosbuvir + ribavirina)	
		24 SETT (sofosbuvir + ribavirina)	
		Fino al trapianto o al massimo 24 SETT (sofosbuvir + ribavirina)	
		Fino al trapianto o al massimo 48 SETT (sofosbuvir+ribavirina)	
OLYSIO (simeprevir)	24/2/2015	12 SETT (simeprevir + PegIFN + ribavirina) + altre 12 SETT (PegIFN + ribavirina)	Gt1 e Gt4
		12 SETT (simeprevir + PegIFN + ribavirina) + altre 36 SETT (PegIFN + ribavirina)	
		12 SETT (simeprevir + sofosbuvir ± ribavirina)	
		12 SETT (simeprevir + sofosbuvir) + altre 12 SETT (simeprevir + sofosbuvir)	
DAKLINZA (daclatasvir)	5/5/2015	12 SETT (daclatasvir + sofosbuvir ± ribavirina)	Gt1, Gt2, Gt3 e Gt4
		24 SETT (daclatasvir + sofosbuvir ± ribavirina)	
		24 SETT (daclatasvir + PegIFN ± ribavirina) + altre 24 SETT (PegIFN + ribavirina)	
HARVONI (ledipasvir/sofosbuvir)	14/5/2015	8 SETT (ledipasvir/sofosbuvir)	Gt1, Gt3 e Gt4
		12 SETT (ledipasvir/sofosbuvir ± ribavirina)	
		24 SETT (ledipasvir/sofosbuvir ± ribavirina)	
VIEKIRAX (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir) EXVIERA (dasabuvir)	24/5/2015	12 SETT (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirina)	Gt1 e Gt4
		24 SETT (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirina)	
		12 SETT (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir)	
		12 SETT (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir + ribavirina)	
		24 SETT (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir + ribavirina)	
ZEPATIER (elbasvir/grazoprevir)	4/2/2017	12 SETT (elbasvir/grazoprevir ± ribavirina)	Gt1 e Gt4
		16 SETT (elbasvir/grazoprevir ± ribavirina)	
EPCLUSA (sofosbuvir/velpatasvir)	27/4/2017	12 SETT (sofosbuvir/velpatasvir ± ribavirina)	Gts (tutti)
		24 SETT (sofosbuvir/velpatasvir ± ribavirina)	
MAVIRET (glecaprevir/pibrentasvir)	28/9/2017	8 SETT (glecaprevir/pibrentasvir)	Gts (tutti)
		12 SETT (glecaprevir/pibrentasvir)	
		16 SETT (glecaprevir/pibrentasvir)	
VOSEVI (sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir)	19/4/2018	12 SETT (sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir)	Gts (tutti)

Trend cumulativo dei trattamenti avviati



Dati AIFA dic 2014-agosto 2018

N. Trattamenti Epatite C in Italia

Periodo dicembre 2014 - agosto 2018

Regione	Da dicembre 2014 a agosto 2018	
	N. trattamenti avviati	inc.% sul totale
Lombardia	28.162	18,8%
Campania	19.750	13,2%
Puglia	12.904	8,6%
Lazio	11.750	7,9%
Emilia Romagna	11.988	8,0%
Sicilia	11.331	7,6%
Veneto	10.057	6,7%
Toscana	9.770	6,5%
Piemonte	9.644	6,5%
Liguria	4.311	2,9%
Sardegna	4.238	2,8%
Calabria	3.796	2,5%
Marche	2.581	1,7%
Abruzzo	2.199	1,5%
Friuli Venezia Giulia	2.167	1,4%
Umbria	1.724	1,2%
Basilicata	1.219	0,8%
Prov. Autonoma Bolzano	696	0,5%
Prov. Autonoma Trento	682	0,5%
Molise	359	0,2%
Valle d'Aosta	168	0,1%
Italia	149.496	100%

Fonte: Registri AIFA
Estrazione al 10/09/2018



Ufficio Stampa

dell'Istituto Superiore di Sanità

[ISS](#)[Home](#)[Comunicati Stampa](#)[Primo Piano](#)[Rassegna Stampa](#)[Newsletter](#)[Chi siamo](#)[Cerca](#)

[🏠](#) > [Comunicati Stampa](#) > [CS N° 15/2018 – HCV: studio ISS pubblicato su Liver International](#)

CS N° 15/2018 – HCV: studio ISS pubblicato su Liver International

🕒 20 giugno 2018 📁 [Comunicati Stampa](#)

ISS, 20 giugno 2018

HCV, Italia tra i primi paesi nel mondo verso il traguardo di eliminazione del virus

Previsto entro il 2022 il raggiungimento della diminuzione del 65% delle morti correlate all'infezione, obiettivo fissato dall'OMS entro il 2030

Studio ISS pubblicato su Liver International studia strategie di screening mirate per mantenere alto il numero dei pazienti trattati al fine di raggiungere il target dell'OMS di eliminazione dell'infezione cronica da HCV entro il 2030

La disponibilità di terapie efficaci e ben tollerate ha rivoluzionato l'approccio della cura dell'infezione dal virus dell'epatite C (HCV). L'Italia, secondo le ultime analisi condotte dal Center Disease Analysis (USA), si colloca tra i 12 paesi incamminati positivamente verso il traguardo dell'eliminazione dell'infezione da HCV. A patto di "scovare" coloro che non sanno di aver contratto l'infezione e mantenere quindi alto il numero dei trattamenti".

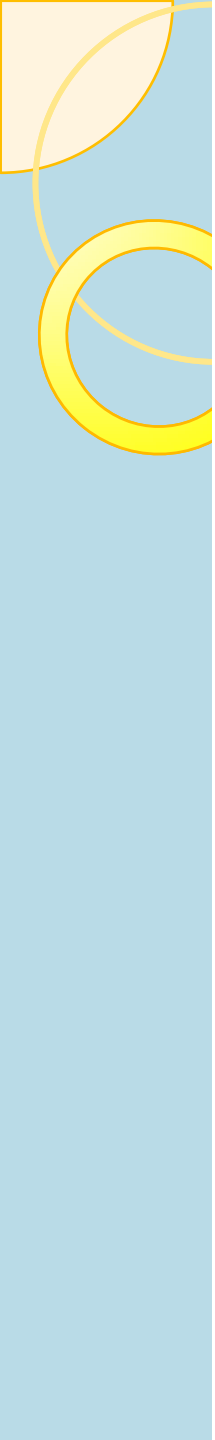
*Giovedì 12 aprile 2018*

Epatite C, al via il programma per l'eradicazione in tre anni

FIRENZE - Eradicare il virus dell'epatite C nella popolazione toscana nel corso del triennio 2018-2020, incrementando l'offerta ambulatoriale e curando 6.200 pazienti l'anno. E' il programma per il controllo dell'epatite cronica C in Toscana, varato dalla Regione con una delibera proposta dall'assessore al diritto alla salute Stefania Saccardi e approvata dalla giunta nel corso dell'ultima

Nel 2015, la stima della popolazione dei pazienti affetti da HCV in Toscana era di circa 26.000 soggetti. Nel triennio 2015-2017 sono stati trattati, con le nuove terapie, 6.615 pazienti, circa 2.200 all'anno, scelti sulla base dei criteri AIFA, Agenzia italiana del farmaco, (sia i pazienti con forma più avanzata che quelli con forme più lievi: determine AIFA 12 novembre 2014 e 30 marzo 2017). Nello stesso periodo si stima ci sia stata una riduzione dei pazienti da trattare, in conseguenza delle guarigioni ottenute con altri tipi di terapie e/o al decesso dei pazienti, per età avanzata. **L'attuale popolazione di pazienti ancora da trattare risulta essere di circa 18.500 pazienti.**

Il progetto varato con quest'ultima delibera prevede di trattare gli attuali 18.500 pazienti nell'arco dei prossimi tre anni, 6.221 pazienti ogni anno, con un costo annuo di 44 milioni per l'acquisto del farmaco e l'attività progettuale. Un costo – si precisa nella delibera – destinato a scendere, perché la stima è basata sull'attuale valore medio del singolo trattamento, ma è verosimile che a breve si verifichi una sostanziale riduzione del costo unitario di trattamento legato all'uscita di nuove molecole sul mercato, che determineranno atteggiamenti concorrenziali tra le ditte



Il passo successivo?

- Valutare il sommerso → i pazienti diagnosticati con HCV rappresentano solo la parte visibile dell'iceberg degli infetti
- Necessario uno screening di particolari gruppi di popolazione generale con maggiore probabilità di avere una alta prevalenza

Hai fatto il calcolo
della pensione?

Si la prenderò 20
anni dopo la mia
morte...



Grazie per l'attenzione