

Quaderno
Supplemento n° 2 alla rivista ReadFiles n° 2 giugno 2026. Anno 27
di ReAdfiles

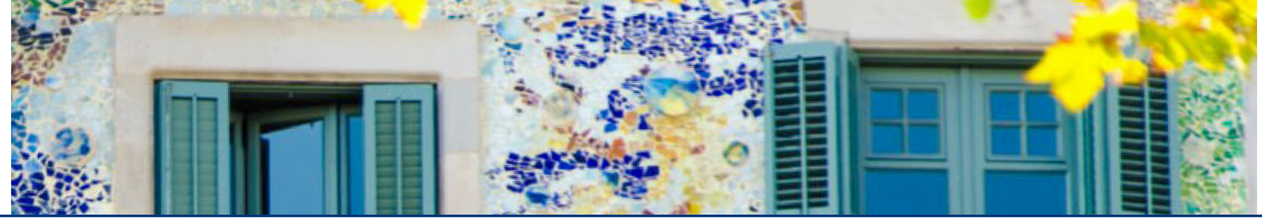
HDV e PBC al congresso EASL 2026: scenari in evoluzione

- Ricerca clinica su HDV: una svolta significativa per la gestione dei pazienti
  Maria Paola Anolli, Elisabetta Degasperi e Pietro Lampertico

- Per seladelpar anche il banco di prova della vita reale
  Alessio Aghemo e Vincenzo Ronca

EASL CONGRESS
Barcellona 27-30 maggio 2026

Con la sponsorizzazione non condizionante di
GILEAD
Creating Possible

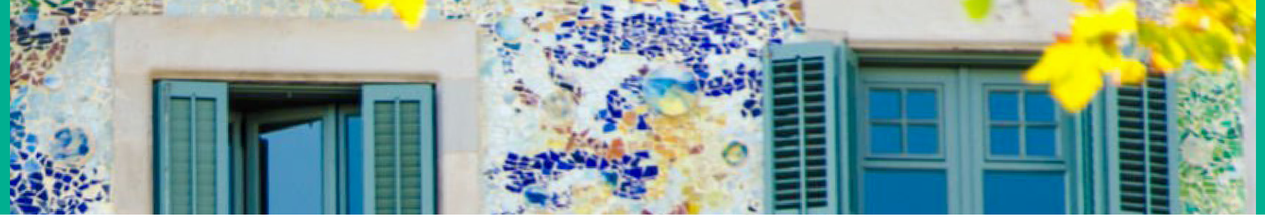


Prefazione

Come ogni anno, il Congresso EASL ha rappresentato una fondamentale occasione di aggiornamento e confronto per l'epatologia internazionale, delineando nuovi standard clinici e terapeutici. Il dibattito scientifico ha riservato particolare centralità alla gestione dell'epatite cronica Delta (HDV) e all'evoluzione terapeutica della colangite biliare primitiva (PBC), patologie storicamente gravate da complessi bisogni medici insoddisfatti.

Sul fronte dell'infezione da HDV, il dibattito si è focalizzato sulla presentazione dei dati di real-world a lungo termine relativi a bulevirtide in monoterapia estesa fino a 4 anni. I dati emersi ne confermano l'efficacia e la sicurezza sia nei pazienti con cirrosi compensata sia nei soggetti non cirrotici, evidenziando inoltre la riduzione significativa delle complicanze fegato-correlate nei pazienti cirrotici. Accanto al monitoraggio dei marcatori non invasivi di fibrosi e alla validazione clinica di stopping rules nei pazienti con HDV RNA negatività stabile durante trattamento con bulevirtide, ampio risalto è stato dato alla centralità del paziente attraverso l'analisi dell'aderenza terapeutica e il miglioramento dei Patient-Reported Outcomes (PRO).

In parallelo, i risultati degli studi sulla PBC hanno consolidato lo scenario delle seconde linee di terapia, rafforzando il valore prognostico della fosfatasi alcalina quale endpoint surrogato prossimo agli "endpoint duri" e validando il profilo di sicurezza nelle popolazioni ad alto rischio. Il dibattito scientifico è stato guidato, da un lato, dalla pubblicazione della nuova consensus EASL-AASLD finalizzata al superamento dell'attuale impasse metodologica per facilitare il processo di approvazione di nuovi farmaci; dall'altro, le subanalisi dei trial RESPONSE e ASSURE hanno documentato l'efficacia di seladelpar nelle coorti a maggior rischio di progressione, correlando la risposta biochimica alla stabilità della fibrosi. Questo solido quadro clinico trova infine un riscontro fondamentale nei primi dati di pratica reale quotidiana, tra cui spiccano i risultati della coorte italiana dello studio RESTART-PBC.



Ricerca clinica su HDV: una svolta significativa per la gestione dei pazienti

Maria Paola Anolli[1], Elisabetta Degasperi[1], Pietro Lampertico[1,2]
[1]Divisione di Gastroenterologia ed Epatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; [2]CRC "A. M. e A. Migliavacca" Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano

Introduzione

Al congresso EASL di fine maggio 2026 sono stati presentati molti nuovi ed importanti studi su HDV. In particolare, per la prima volta sono stati divulgati i dati di efficacia e sicurezza di bulevirtide (BLV) monoterapia in pratica clinica a 4 anni e gli effetti di questo trattamento sugli outcome a lungo termine (scompenso ed epatocarcinoma - HCC). Inoltre, sono stati illustrati degli studi di validazione sulle possibili stopping rules in pazienti con HDV RNA negativo in corso di trattamento prolungato con BLV.

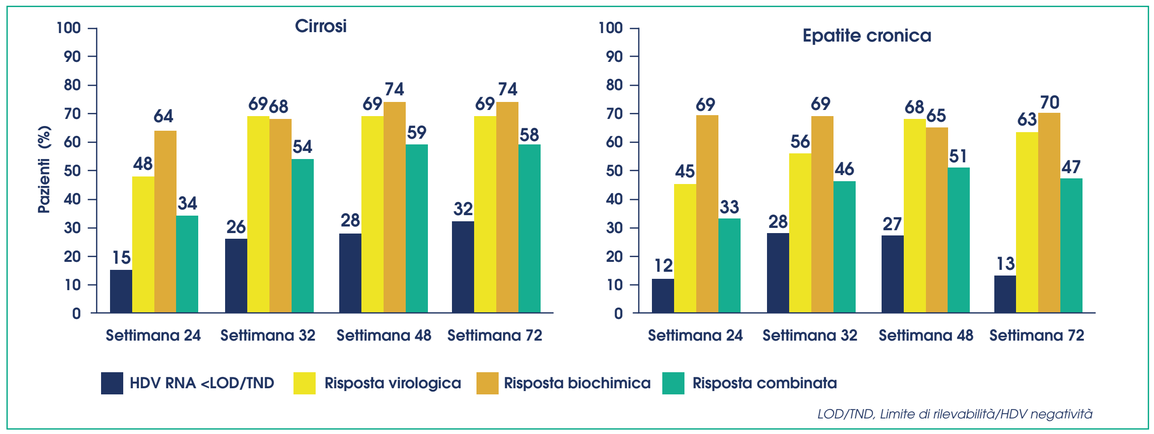
Efficacia e sicurezza di BLV monoterapia in paziente con e senza cirrosi

494 pazienti affetti da epatite cronica delta (CHD) con o senza cirrosi e trattati con BLV 2 mg monoterapia sono stati arruolati nello studio prospettico multicentrico italiano D-SHIELD (1).

La percentuale dei pazienti con risposta virologica, biochimica, combinata e negatività per HDV RNA è progressivamente aumentata nel tempo, senza differenze significative tra pazienti con e senza cirrosi (**Figura 1**).

Anche i tassi di breakthrough virologico (VBK), circa 13-16% dei pazienti, sono risultati identici nei due gruppi di pazienti. Non sono state osservate differenze significative nel profilo di sicurezza del farmaco tra questi due gruppi di pazienti con l'eccezione di livelli più elevati di acidi biliari nei pazienti cirrotici sia pre-terapia che durante la terapia.

Figura 1 Studio D-SHIELD: risposte virologiche, biochimiche, combinate e negatività per HDV RNA in pazienti con e senza cirrosi HDV correlata

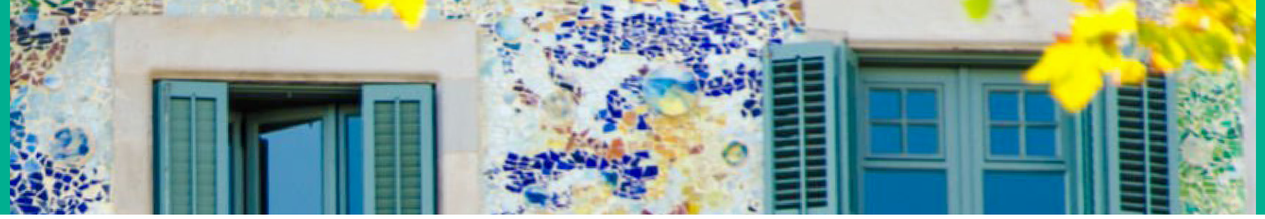


Anolli MP, et al. J Hepatol 2026;84S1:S938.

PREFAZIONE

RICERCA CLINICA SU HDV: UNA SVOLTA SIGNIFICATIVA PER LA GESTIONE DEI PAZIENTI

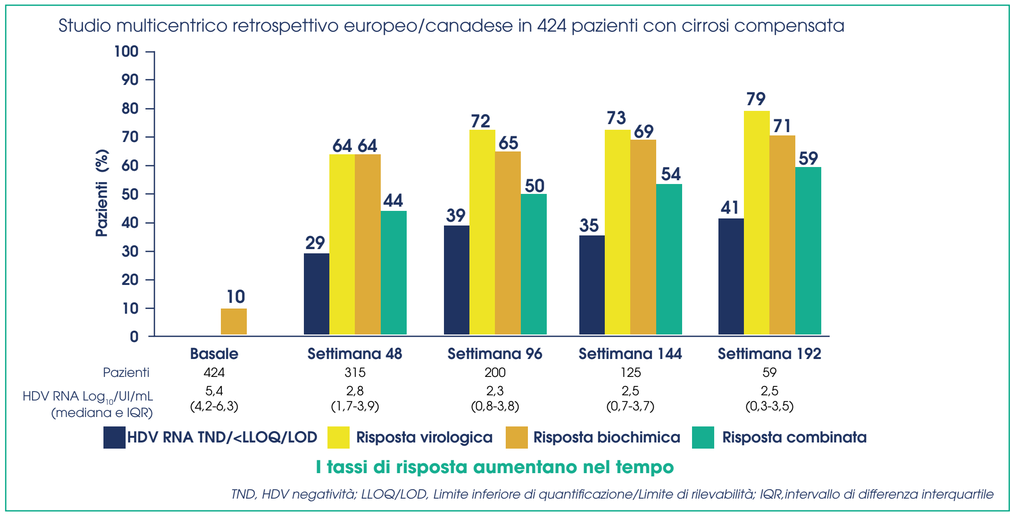
PER SELADELPAR ANCHE IL BANCO DI PROVA DELLA VITA REALE



Efficacia e sicurezza di BLV monoterapia somministrata fino a 4 anni

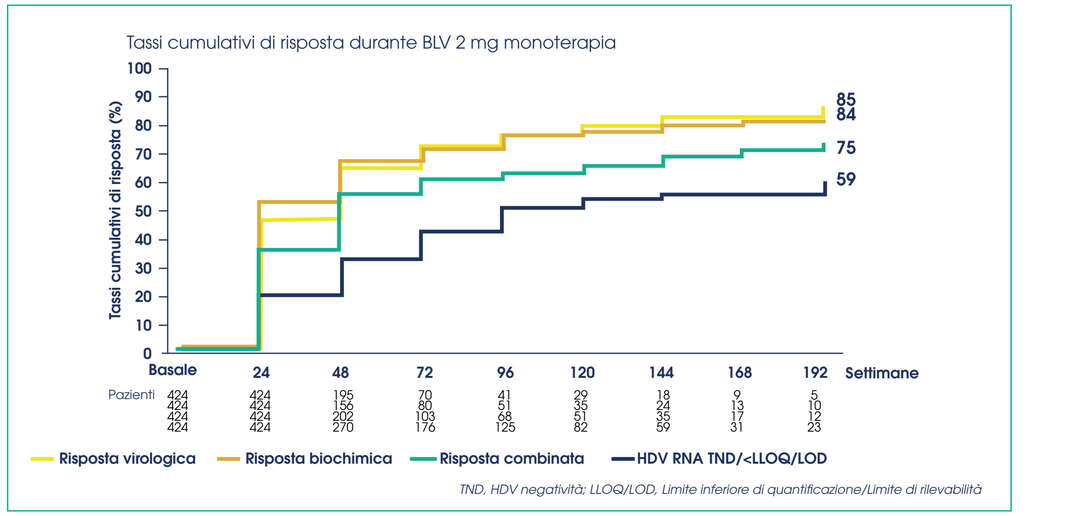
424 pazienti con cirrosi compensata arruolati nello studio multicentrico retrospettivo SAVE-D sono stati trattati con BLV monoterapia fino a 4 anni (2). I tassi di risposta virologica e biochimica sono aumentati progressivamente nel tempo anche tra il terzo e il quarto anno di terapia (**Figure 2 e 3**). In questo studio è stata anche valutata la prevalenza di VBK definito come aumento di almeno 1 log della viremia rispetto al punto tempo precedente. Il 20% circa dei pazienti ha avuto un VBK nei primi 3 anni di terapia, ma in molti casi questo evento virologico è stato transitorio e non associato ad un aumento delle transaminasi. Il profilo di sicurezza si è mantenuto favorevole senza effetti collaterali gravi o inaspettati.

Figura 2 Studio SAVE-D: BLV 2 mg monoterapia fino a 4 anni in pazienti cirrotici



Degasperi E, et al. J Hepatol 2026;84S1:S43.

Figura 3 Studio SAVE-D: tassi cumulativi di risposta virologica, biochimica, combinata e HDV RNA negatività fino a 4 anni

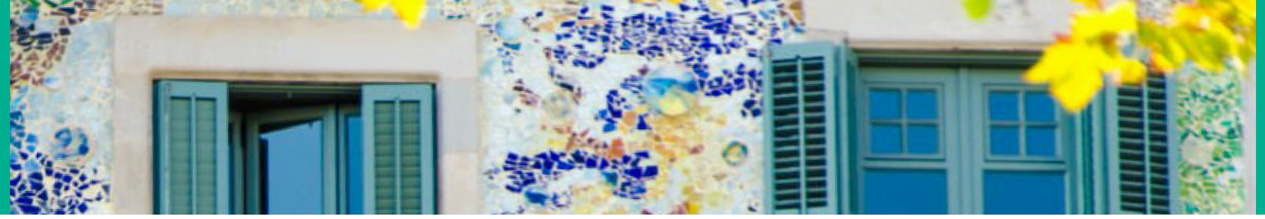


Degasperi E, et al. J Hepatol 2026;84S1:S43.

Marcatori non invasivi di fibrosi in pazienti cirrotici trattati con BLV monoterapia

Nello studio SAVE-D sono stati anche valutati i cambiamenti nel tempo dei marcatori non invasivi di fibrosi epatica (2).

I livelli di stiffness epatica misurati mediante elastografia (Fibroscan) sono progressivamente e statisticamente diminuiti durante i primi 3 anni di trattamento con BLV monoterapia indipendentemente dalle risposte virologiche/biochimiche (**Figura 4**). Nella figura sono riassunti anche i cambiamenti nel tem-



po delle categorie di ipertensione portale clinicamente significativa (CSPH).

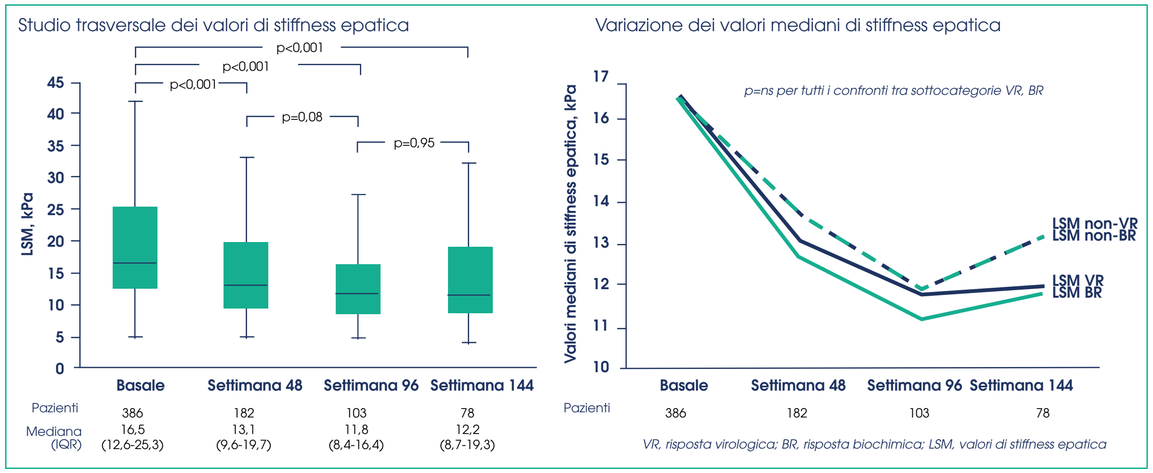
Nel complesso circa il 35% dei pazienti con diagnosi non invasiva (liver stiffness ± piastrine) di CSPH pre-terapia ha avuto un miglioramento di questa situazione clinica (criteri di Baveno) (**Figura 5**). Tuttavia, la maggior parte di questi miglioramenti si è verificata durante il primo anno di terapia.

Incidenza di scompenso ed epatocarcinoma nei pazienti cirrotici trattati con BLV monoterapia

In uno studio caso controllo, è stata studiata l'incidenza cumulativa a 3 anni di scompenso e HCC in un gruppo di pazienti cirrotici trattati con BLV monoterapia (circa 300) ed in un gruppo di controllo di cirrotici non trattati (3). Il gruppo di controllo è stato appaiato al gruppo trattato per un numero consistente di variabili, utilizzando strumenti statistici sofisticati (*IPTW adjusted cox regression analysis* e *IPTW adjusted competing risks regression model*) per minimizzare le differenze basali dei due gruppi. I tassi cumulativi a 3 anni di scompenso erano 2,7% nei trattati e 11,3% nei controlli (p=0,001) (**Figura 6**). I tassi di HCC erano invece simili (6,6% vs 3,6%, p=0,50) nei due gruppi. Il trattamento con BLV monoterapia ha ridotto dell'84% (IC95%, 60%-94%) lo scompenso epatico a 3 anni ma non l'HCC.

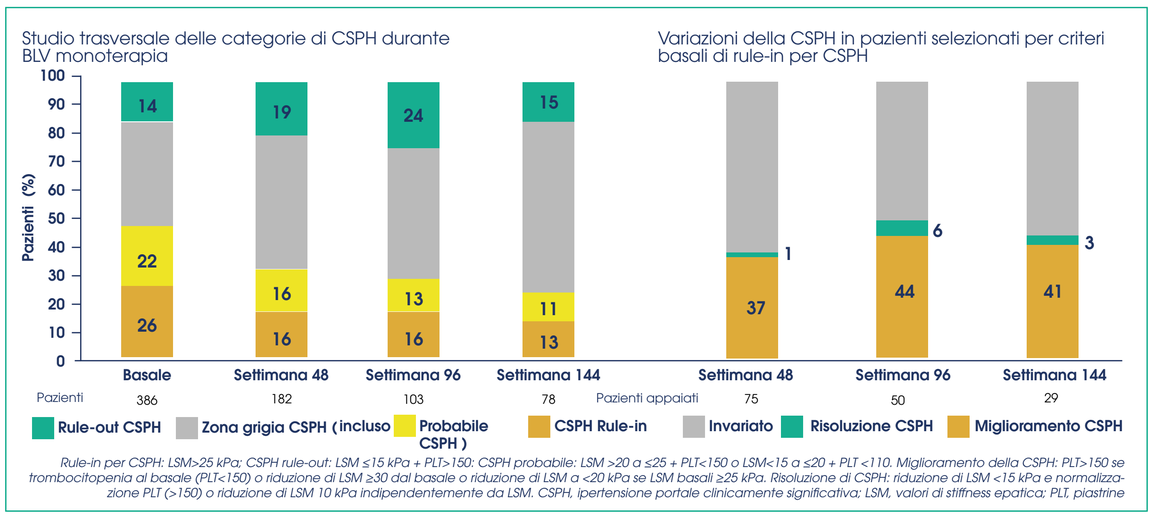
L'effetto del trattamento con BLV su scompenso e HCC è stato valutato anche a 4 anni nello studio SAVE-D, anche se in questo caso non è ancora disponibile un gruppo di controllo di pazienti non trattati (2). Durante i 4 anni di trattamento con BLV, sono stati osservati

Figura 4 Studio SAVE-D: riduzione dei livelli di stiffness epatica (Fibroscan) in pazienti cirrotici nei primi 3 anni di BLV monoterapia



Degasperi E, et al. J Hepatol 2026;84S1:S43.

Figura 5 Studio SAVE-D: cambiamenti delle categorie di CSPH come definite dai criteri di Baveno



Degasperi E, et al. J Hepatol 2026;84S1:S43.

PREFAZIONE

RICERCA CLINICA SU HDV: UNA SVOLTA SIGNIFICATIVA PER LA GESTIONE DEI PAZIENTI

PER SELADELPAR ANCHE IL BANCO DI PROVA DELLA VITA REALE

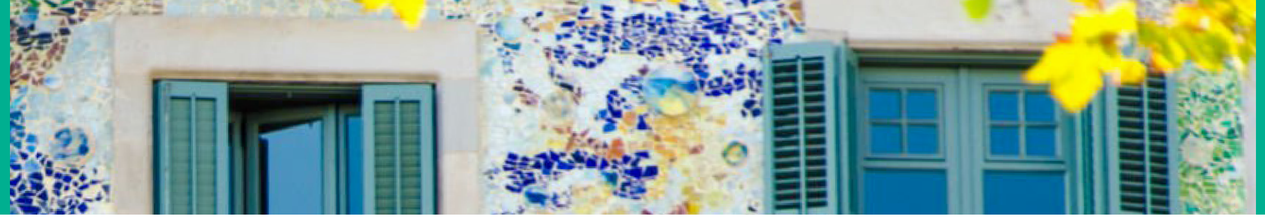
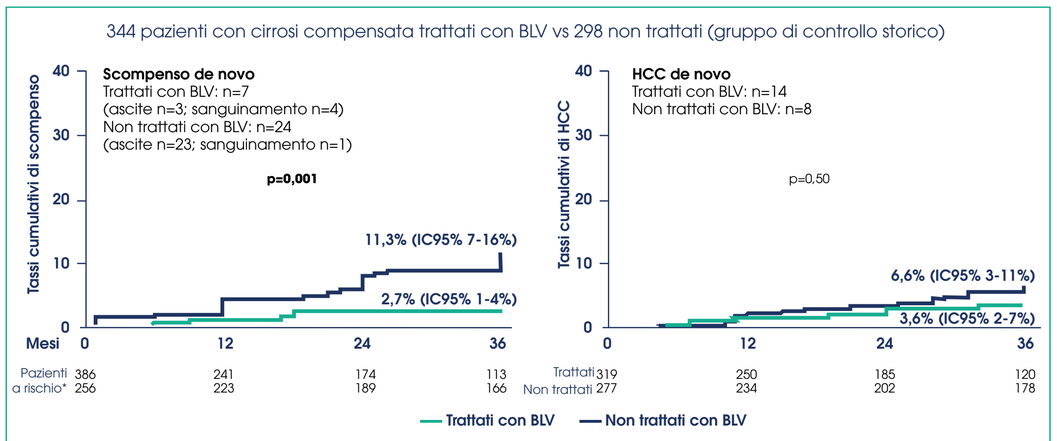
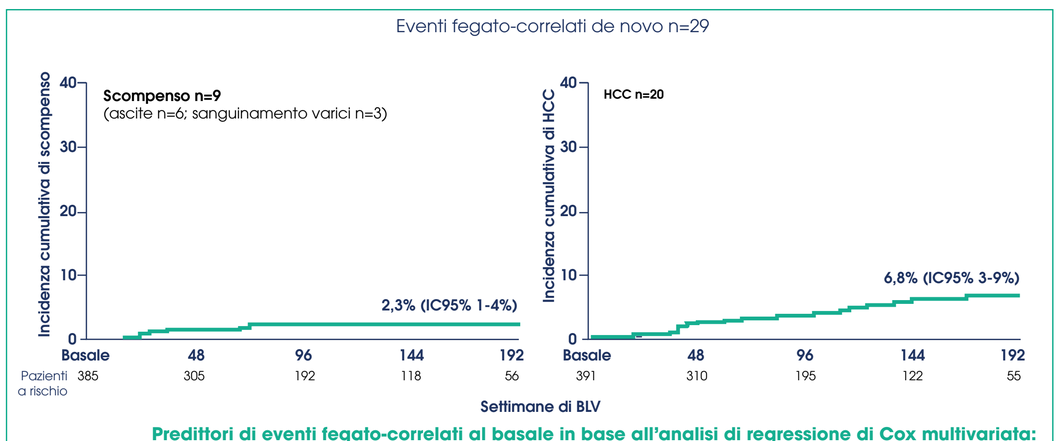


Figura 6 Studio SAVE-D: incidenza cumulativa a 3 anni di scompenso e HCC in pazienti cirrotici trattati con BLV monoterapia



Degasperi E, et al. J Hepatol 2026;84S1:S934.

Figura 7 Studio SAVE-D: incidenza cumulativa a 4 anni di scompenso e HCC in pazienti cirrotici trattati con BLV monoterapia

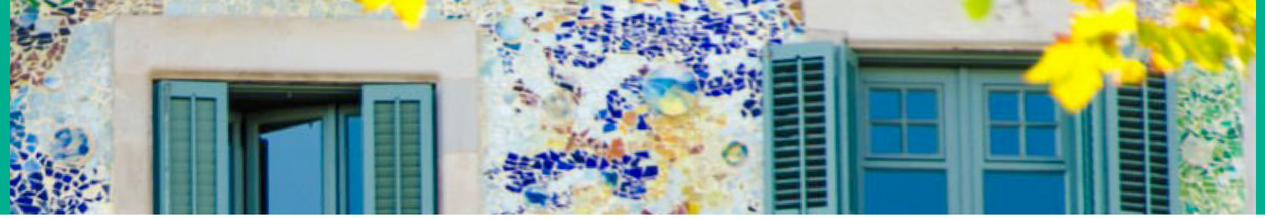


Degasperi E, et al. J Hepatol 2026;84S1:S934.

29 eventi fegato correlati, dei quali 9 scompensi e 20 HCC (**Figura 7**). I tassi cumulativi a 4 anni di scompenso ed HCC sono stati del 2,3% e 6,8%, rispettivamente. Da notare che non si sono verificati casi di scompenso dopo la settimana 72 di terapia. I predittori indipendenti pre-terapia erano i livelli basali di albumina per lo scompenso e i livelli basali di albumina, *body mass index* (BMI) ed età per HCC. Undici pazienti sono stati trapiantati o sono deceduti per cause epatiche, in 7 di questi casi per HCC e 4 per scompenso. Per la prima volta, a differenza di tutti gli studi pubblicati negli ultimi 40 anni in pazienti HDV non trattati, viene dimostrato un cambiamento di pattern di complicanze nei pazienti trattati con BLV: la maggior parte delle complicanze e, quindi, delle indicazioni al trapianto di fegato, sono infatti legate allo sviluppo di HCC e non allo scompenso.

Utilizzo della Intelligenza Artificiale per studiare HDV ed eventi rari

Le due coorti sono state utilizzate anche per sviluppare e validare un modello di Intelligenza Artificiale (AI) basato sulla generazione di casi sintetici (4). Le coorti sintetiche di pazienti trattati con BLV e non trattati hanno mostrato un'elevata fedeltà ai dati clinici e un alto livello di tutela della privacy (CSF, *clinical synthetic fidelity* 90%/94%, NNDR, *nearest neighbor distance ratio* 0,71/0,85). Il *propensity score matching* ha identificato 624 coppie a partire da 3.000 campioni di dati sintetici per gruppo, mantenendo metriche SAFE coerenti. Le incidenze cumulative a 3 anni di scompenso epatico e HCC sono risultate simili



tra i pazienti reali e quelli sintetici, sia nel gruppo trattato con BLV sia in quello non trattato: scompenso epatico 2,7% vs 4,2% (trattati con BLV reali vs sintetici) e 11,3% vs 10% (non trattati reali vs sintetici); HCC 6,6% vs 8,5% (trattati con BLV reali vs sintetici) e 3,6% vs 4,8% (non trattati reali vs sintetici). In conclusione, i dati sintetici ad alta fedeltà a livello individuale riproducono fedelmente gli esiti clinici dei pazienti con epatite cronica D e cirrosi, sia trattati con BLV sia non trattati. Questo approccio potrebbe rappresentare una soluzione per superare alcune delle criticità della ricerca nelle malattie rare.

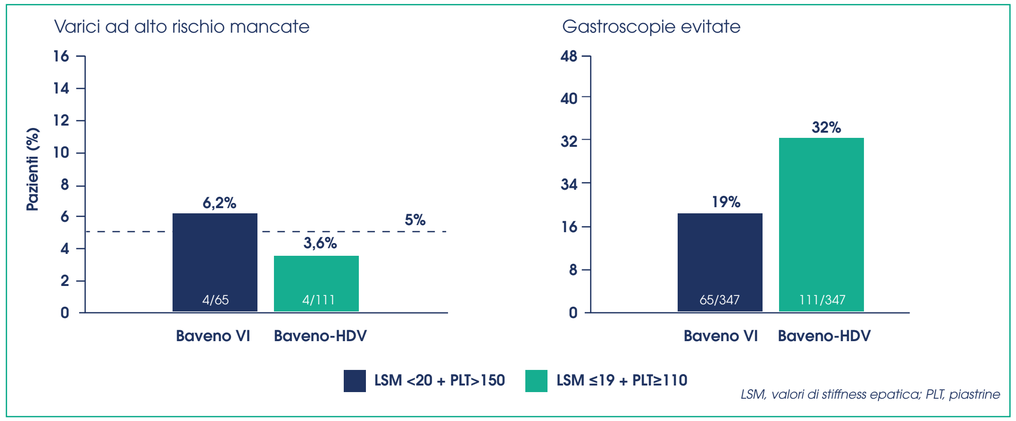
Validazione dei criteri di Baveno per non eseguire la EGDS in pazienti cirrotici non trattati

347 pazienti non trattati con cirrosi HDV correlata con disponibilità di misurazioni della liver stiffness (LSM) e di gastroscopia (EGDS) ed arruolati negli studi SAVE-D e D-SHIELD sono stati inclusi in questo studio (5). I criteri di Baveno VI-VII per *evitare di eseguire la EGDS* nei pazienti con LSM <20 e PLT > 150.000 sono risultati subottimali in questa popolazione; si è registrato infatti sia una elevata percentuale di pazienti esclusi dalla EGDS ma con varici ad alto rischio (6,2%), sia un basso numero di EGDS evitate (19%) (**Figura 8**). La modifica dei criteri di Baveno utilizzando cutoff HDV specifici (LSM ≤19 e PTL ≥110.000; Baveno-HDV), non solo ha ridotto il numero di pazienti misclassificati (solo 3,6%) ma ha anche contemporaneamente aumentato il numero delle EGDS non eseguite (32%).

Prevalenza di malattia metabolica di fegato in pazienti con CHD

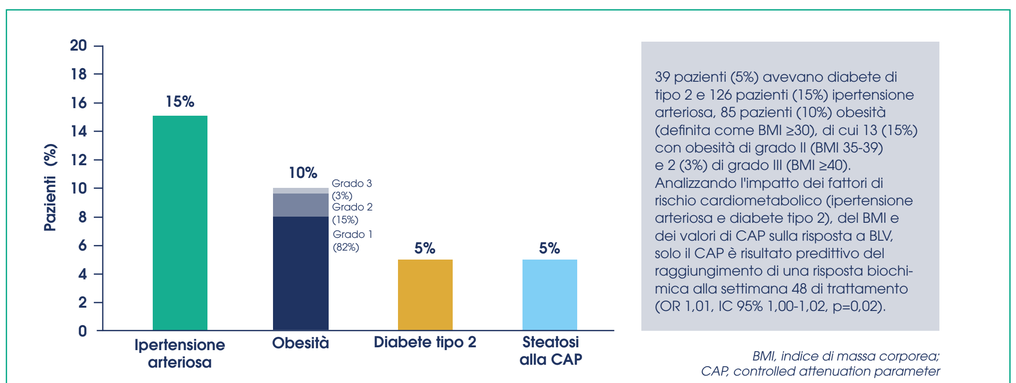
In questo studio è stato valutato per la prima volta l'impatto dei fattori di rischio cardiovascolari e della malattia metabolica di fegato (MetHDV) in una ampia coorte di pazienti non trattati affetti da epatite cronica o cirrosi

Figura 8 Identificazione dei pazienti con cirrosi HDV nei quali non eseguire la EGDS: performance dei criteri Baveno VI e del nuovo criterio Baveno-HDV

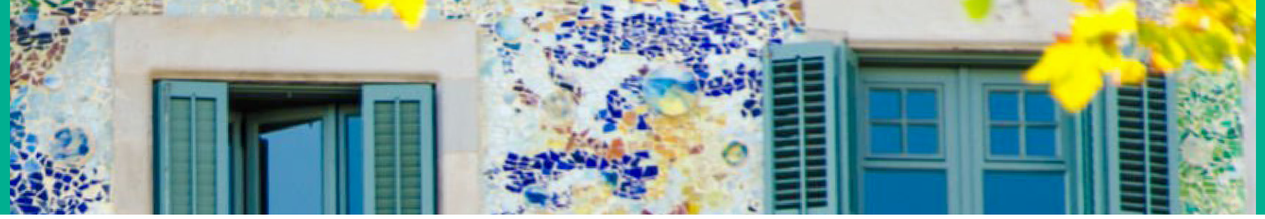


Anolli MP, et al. J Hepatol 2026;84S1:S900.

Figura 9 Studio MetHDV: prevalenza di fattori di rischio cardiovascolari e di steatosi epatica in pazienti non trattati



Anolli MP, et al. J Hepatol 2026;84S1:S901.



HDV correlata (6) (**Figura 9**). Sono stati studiati 828 pazienti arruolati negli studi SAVE-D e D-SHIELD, l'84% di questi pazienti aveva la cirrosi. Ipertensione arteriosa, obesità, diabete di tipo 2 e steatosi epatica (CAP > 275 db) erano presenti solo nel 15%, 10%, 5%, e 5% dei pazienti rispettivamente. In conclusione, la prevalenza dei fattori di rischio cardiovascolare e di steatosi epatica in questa ampia coorte di pazienti europei con infezione cronica da HDV è più bassa di quanto osservato in altri tipi di malattia croniche virali.

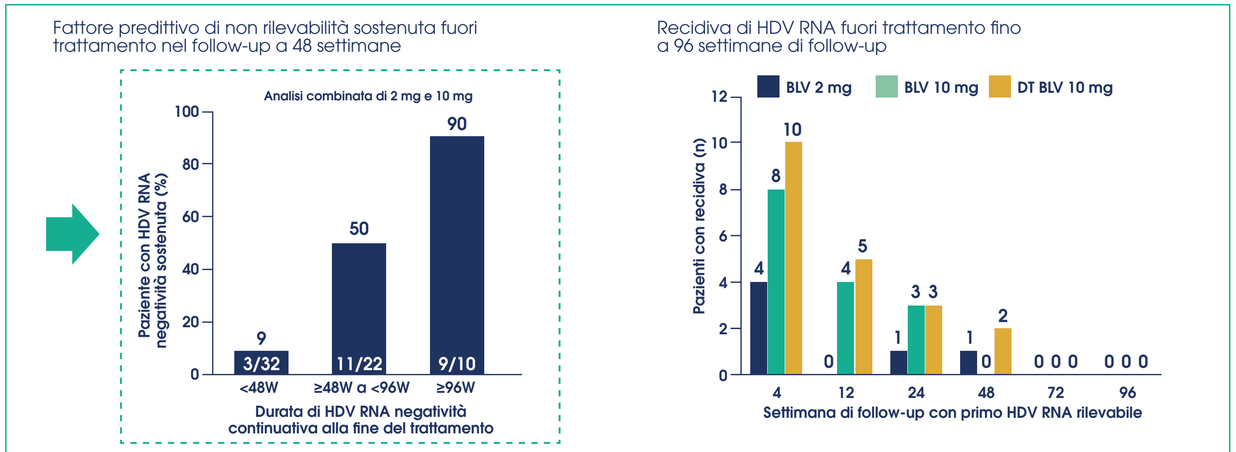
Stopping rules durante trattamento con BLV monoterapia

La possibilità di sospendere BLV monoterapia in pazienti selezionati sulla base della risposta virologica è stata suggerita per la prima volta nel 2023 (7): in questo paziente la sospensione di BLV monoterapia dopo 2 anni di HDV RNA negativo (i.e. *target not detected*, TND mediante Robogne 2.0) su un totale di 3 anni di trattamento, è risultata efficace e duratura nel tempo.
Il paziente, pur rimanendo HBsAg positivo in trattamento con tenofovir (TDF), è infatti rimasto HDV RNA negativo per i 4 anni successivi alla sospensione di BLV.

Nello studio MYR301 (8), è stato confermato che la probabilità di rimanere HDV RNA negativo dopo la sospensione di BLV monoterapia è direttamene correlata alla durata di HDV RNA negatività durante il trattamento (**Figura 10**): 90% nei pazienti HDV RNA negativi per 2 anni, 50% nei pazienti con viremia soppressa per solo 1 anno e solo 9% nei pazienti HDV RNA negativi per meno di 1 anno prima di sospendere il farmaco.

In altre parole, solo i pazienti che hanno una risposta virologica completa (TND) precoce, entro le prime 48 settimane di terapia e che mantengono questa risposta fino a settimana 144 (terzo anno di terapia) hanno elevata probabilità di una risposta viro-

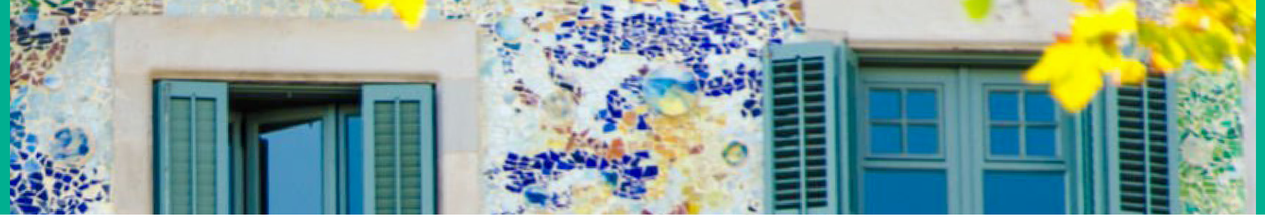
Figura 10 Studio MYR301: correlazione tra durata di HDV RNA negatività durante BLV monoterapia e probabilità di rimanere HDV RNA negativo dopo sospensione



I pazienti che, durante il trattamento, hanno mantenuto livelli non rilevabili di HDV RNA per oltre 96 settimane hanno registrato i tassi più elevati di HDV RNA negatività dopo la sospensione del trattamento; nessun paziente ha avuto una recidiva dopo il follow-up di 48 settimane

Potenziale stopping rule: 2 anni in HDV RNA negatività durante terapia

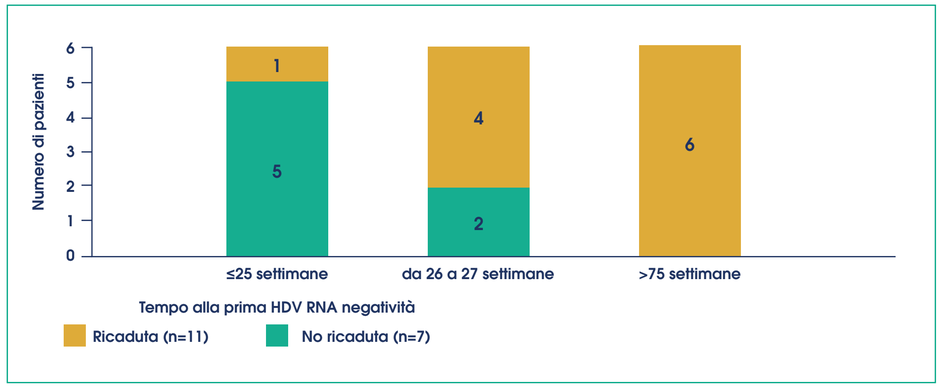
Wedemeyer H e Aleman S, et al. EASL 2025. Oral LBO-004



logica completa sostenuta. Tuttavia, solo meno del 10% dei pazienti trattati con BLV 2 mg per 144 settimane ha avuto una risposta virologica precoce.
Al congresso EASL 2026, sono stati presentati due studi importanti su questo argomento. Nello studio retrospettivo francese (9), dei 5 pazienti trattati con BLV monoterapia che hanno sospeso il farmaco dopo almeno 96 settimane di terapia, solo 1 (20%) ha avuto un relapse. Il secondo studio è lo studio prospettico multicentrico BUL-STOP che ha coinvolto centri in Germania ed Italia (10) (**Figura 11**). Dei 21 pazienti che hanno sospeso BLV monoterapia, 5 dei 6 che avevano ottenuto una negatività precoce dell'HDV RNA (entro le prime 25 settimane di terapia) hanno mantenuto una risposta virologica completa sostenuta dopo sospensione di BLV mentre la maggior parte (4/6) dei pazienti con negativizzazione tra settimana 26 e 76 ha avuto un relapse.
Questi dati confermano per la prima volta in uno studio prospettivo di sospensione guidata di BLV che il sottogruppo di pazienti che ottiene una risposta virologica completa entro il primo anno di BLV monoterapia potrebbe poter sospendere la terapia dopo almeno 2 anni di consolidamento.

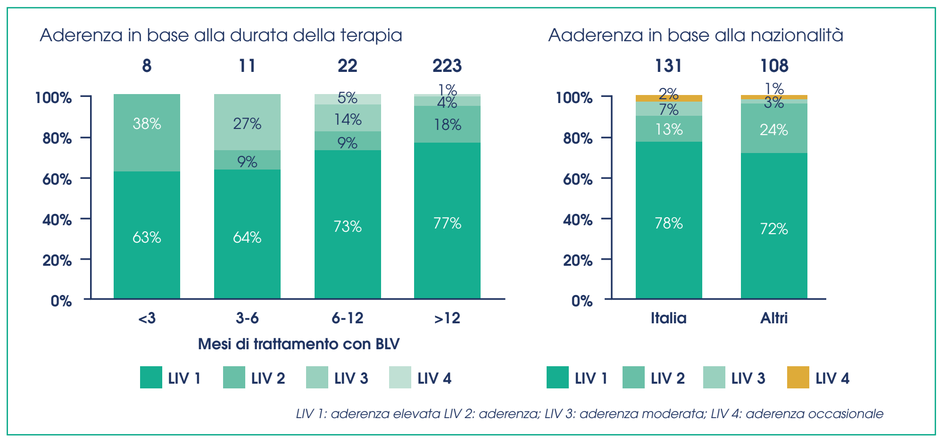
Tuttavia, non è al momento consigliato applicare questa possibile stopping rule in pratica clinica per almeno tre motivi: la maggior parte dei pazienti in terapia oggi con BLV ha una malattia di fegato avanzata, spesso cirrosi epatica con CSPH o cirrosi Child B, ed il rischio di relapse virologico e biochimico post-sospensione potrebbe avere gravi conseguenze cliniche. In secondo luogo, lo studio prospettico ha valutato un numero molto limitato di pazienti – solo 6 – con risposta virologica precoce; in terzo luogo, questa strategia deve tenere conto anche della sensibilità e specificità del test utilizzato per la quantificazione

Figura 11 BUL-STOP trial: risultati dello studio di sospensione guidata di BLV monoterapia in pazienti con risposta virologica completa

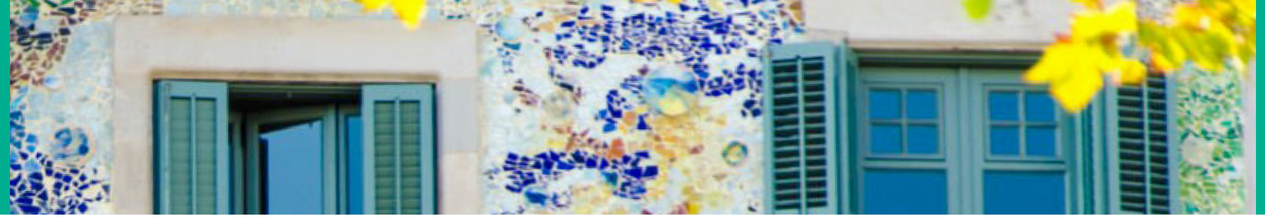


Wedemeyer H, et al. J Hepatol 2026;84S1:S935.

Figura 12 Aderenza alla terapia con BLV monoterapia in pratica clinica in Italia



Badia L, et al. J Hepatol 2026;84S1:S947.



dell'HDV RNA: un lavoro recente dimostra infatti che i tassi di TND dipendono in modo significativo dal test utilizzato (11).

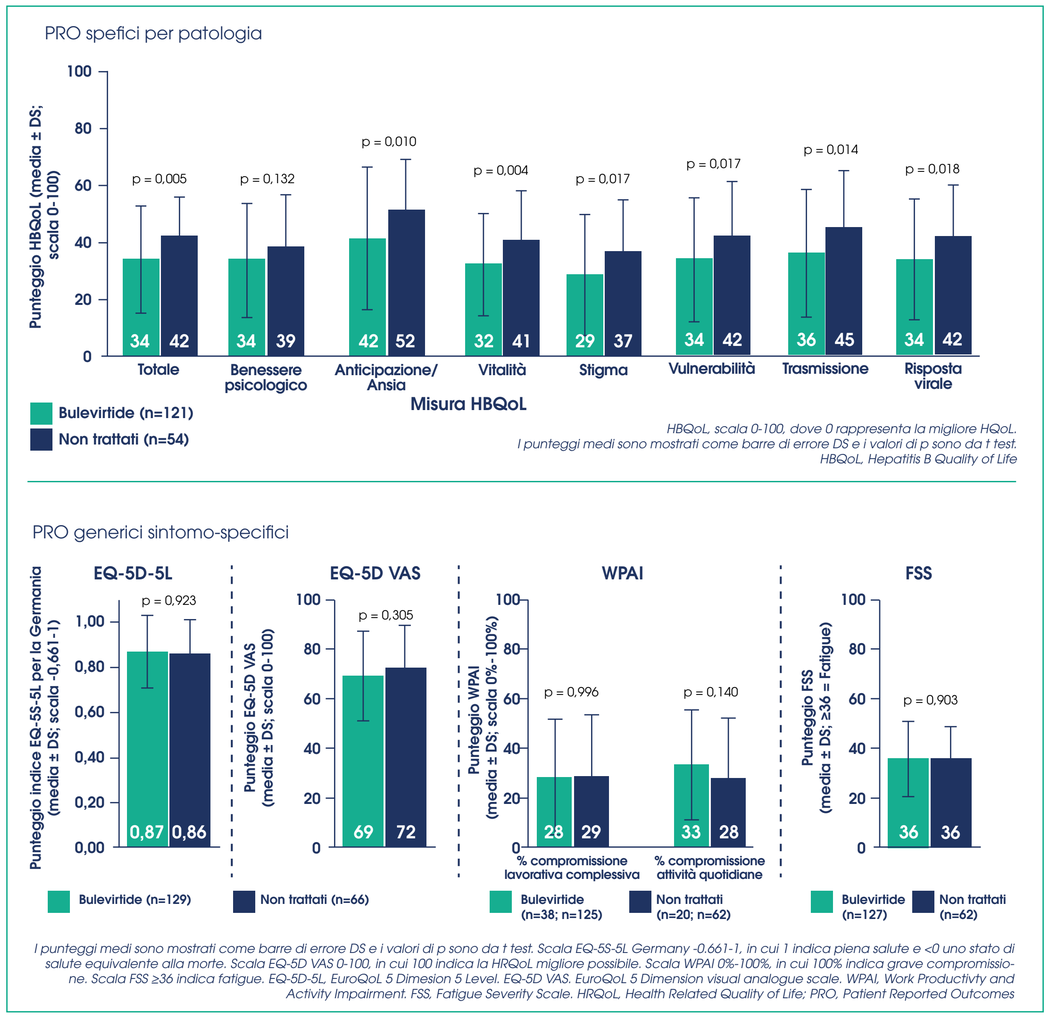
Persistenza ed aderenza alla terapia con BLV in pratica clinica

Uno studio multicentrico italiano ha valutato l'aderenza in pratica clinica al trattamento a lungo termine con BLV monoterapia in 273 pazienti italiani (12). La maggior parte dei pazienti si è dichiarata aderente o molto aderente al trattamento con BLV indipendentemente dalla durata della terapia (<1 vs >1 anno) ed anche indipendentemente dal paese di nascita (Italia vs altri paesi) (**Figura 12**). Soltanto circa il 6% dei pazienti ha riferito una aderenza non ottimale. Questi dati estendono quanto recentemente riportato in Germania ed in Grecia al congresso AASLD 2025.

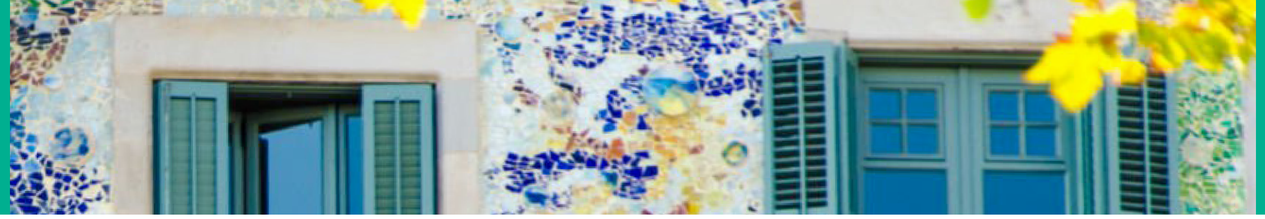
Patient reported outcomes in pazienti trattati con BLV

In uno studio multicenterico europeo sono stati valutati i *Patient Repored Outcomes* (PRO) in pazienti con CHD (13). Molti degli item relativi ai *Disease Specific Patient Reported Outcomes* sono migliorati in modo statisticamente significativo nei 121 pazienti trattati con BLV rispetto ai 54 pazienti controlli non trattati (**Figura 13**). In particolare, sono migliorati i seguenti domini: anticipazione/ansia e vitalità. Al contrario i domini relativi a PRO generici o sintomo specifici misurati mediante EQ-5D/5L, EQ-5D/VAS, WPAI e FSS sono risultati simili tra i due gruppi.

Figura 13 Studio multicentrico europeo sui Patient Reported Outcomes (PRO) in pazienti trattati con BLV monoterapia



Buti M, et al. J Hepatol 2026;84S1:S946.

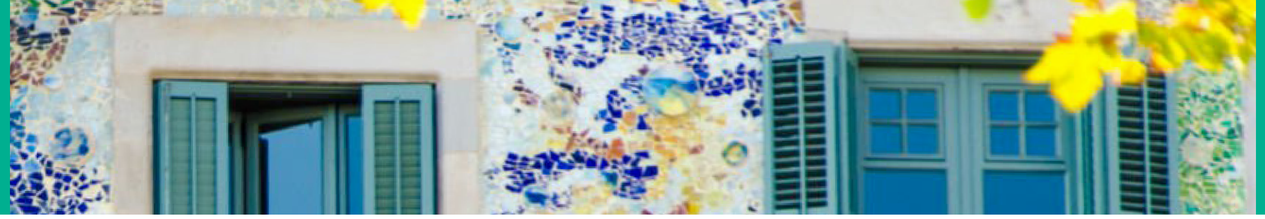


Conclusioni

Il congresso EASL 2026 ha rappresentato un momento di svolta per la ricerca clinica in campo di HDV. Sono stati presentati per la prima volta studi che hanno ed avranno un impatto significativo sulla gestione dei pazienti con HDV in Italia e nel mondo: l'efficacia e la sicurezza di BLV monoterapia nei pazienti con e senza cirrosi; l'efficacia e sicurezza della estensione di questa strategia fino a 4 anni in pazienti con cirrosi compensata; l'effetto di questa terapia sui marcatori non invasivi di fibrosi in pazienti con cirrosi; la riduzione significativa delle complicanze fegato-correlate in pazienti cirrotici; la validazione in pratica clinica di possibile stopping rules in un gruppo selezionato di pazienti trattati con BLV monoterapia. A questi studi si aggiungono quelli che mettono il paziente al centro dell'interesse scientifico sia per quanto riguarda il miglioramento di PRO durante la terapia che l'aderenza alla terapia stessa.

Non riassunti in questo **Quaderno di Readfiles** ma comunque significativi sono anche tutti i nuovi approcci terapeutici anti-HDV in via di sviluppo clinico, soprattutto la terapia con anticorpi monoclonali anti-HBsAg in monoterapia o in combinazione con siRNA HBV specifici. I risultati degli studi di fase IIb e III con questi farmaci saranno presentati nel 2027 e potrebbero rappresentare nel giro di qualche anno, una importante innovazione terapeutica per HDV.

In conclusione, 49 anni dopo la pubblicazione del primo lavoro su HDV (*Rizzetto M et al, GUT 1977*), lo scenario clinico della gestione e terapia dei pazienti con HDV è completamente cambiato. Abbiamo oggi a disposizione una strategia terapeutica, BLV in monoterapia, che è in grado di sopprimere la replicazione HDV in modo efficiente a lungo termine, con un significativo impatto clinico sulla progressione della malattia epatica. Per questi motivi ed in attesa di nuovi farmaci che potrebbero essere disponibili nel 2028-2029, è consigliato iniziare il trattamento antivirale con BLV in monoterapia in tutti i pazienti con epatite cronica da HDV allo scopo di ridurre la progressione di malattia verso la cirrosi, scompenso e soprattutto HCC.



Bibliografia

1. Anolli MP, Degasperi E, D'Offizi G, et al. The effectiveness and safety of bulevirtide monotherapy are similar in chronic hepatitis delta patients with and without cirrhosis: results from the prospective multicenter d-shield study. J Hepatol 2026;84S1:S938.

2. Degasperi E, Anolli MP, Sambarino D, et al. Long-term virological and clinical outcomes in patients with HDV-related cirrhosis treated with bulevirtide monotherapy for up to 4 years (save-d study). J Hepatol 2026;84S1:S43.

3. Degasperi E, De Silvestri A, Roulot D, et al. Bulevirtide monotherapy prevents liver decompensation in patients with HDV-related cirrhosis: a case control study with propensity score weighted analysis. J Hepatol 2026;84S1:S934.

4. D'Amico S, Degasperi E, de Nicola S, et al. Synthetic data generation by artificial intelligence predicts clinical outcomes in untreated and bulevirtide-treated patients with chronic hepatitis delta. J Hepatol 2026;84S1:S71.

5. Anolli MP, Degasperi E, Tosetti G, et al. Performances of Baveno VII and aasld 2024 criteria for detecting high risk varices in untreated patients with HDV cirrhosis. J Hepatol 2026;84S1:S900.

6. Anolli MP, Degasperi E, Gheorghe L, et al. Prevalence and clinical relevance of cardiometabolic factors in European patients with HDV-related liver disease (metHDV study) - a SAVE-D and D-SHIELD pooled analysis. J Hepatol 2026;84S1:S901.

7. Anolli MP, Degasperi E, Allweiss L, et al. A 3-Year Course Of Bulevirtide Monotherapy May Cure HDV Infection In Cirrhotics. J Hepatol 2023 Jan 3:S0168-8278(22)03475-4. doi: 10.1016/j.jhep.2022.12.023.

8. Wedemeyer H, Aleman S, Blank A, et al. 144 Weeks of bulevirtide monotherapy for chronic hepatitis D: Final and posttreatment results from a Phase 3 randomized trial. J Hepatol 2026 Apr 9:S0168-8278(26)00201-1. doi: 10.1016/j.jhep.2026.03.046.

9. Fontaine H, Bourliere M, Subic-Levrero M et al. Is undetectability of HDV RNA for 96 weeks on Bulevirtide associated with a sustained virological response off treatment in the real life? Results from the French ANRS HD EP01 HEPDELTA Cohort. J Hepatol 2026;84S1:S45.

10. Wedemeyer H, Kahlhöfer J, Degasperi E, et al. Controlled bulevirtide discontinuation in chronic hepatitis D: The D-SOLVE BUL-STOP trial. J Hepatol 2026;84S1:S935.

11. Anolli MP, Uceda Renteria S, Degasperi E, et al. HDV RNA Undetectability Rates During Bulevirtide Monotherapy in Patients With Chronic Hepatitis Delta May Be Assay Dependent. Liver Int 2026 Jun;46(6):e70677. doi: 10.1111/liv.70677.

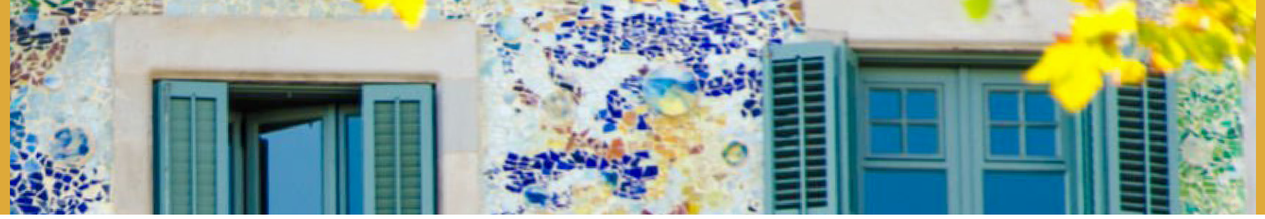
12. Badia L, Brunetto M, Ciancio A, et al. Real-life adherence to bulevirtide monotherapy in chronic hepatitis D: a behavioral survey across Italian centers. J Hepatol 2026;84S1:S947.

13. Buti M, Hennessy F, Pennant T, et al. Impact of bulevirtide treatment on patient-reported outcomes among patients with hepatitis delta in Europe. J Hepatol 2026;84S1:S946.

PREFAZIONE

RICERCA CLINICA SU HDV: UNA SVOLTA SIGNIFICATIVA PER LA GESTIONE DEI PAZIENTI

PER SELADELPAR ANCHE IL BANCO DI PROVA DELLA VITA REALE



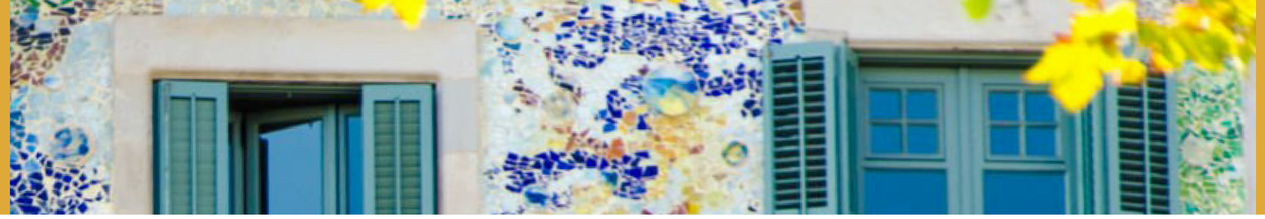
Per seladelpar anche il banco di prova della vita reale

Vincenzo Ronca[1,2], Alessio Aghemo[1,2]
[1]Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Pieve Emanuele (MI); [2]Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Pieve Emanuele (MI), Divisione Medicina Generale e Epatologia, Dipartimento di Gastroenterologia, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano (MI)

L'edizione del congresso EASL ha consolidato le evidenze per quel che riguarda le seconde linee di terapia per la colangite biliare primitiva (PBC), fornendo con ancora più forza dimostrazioni che correlano la fosfatasi alcalina ad endpoint più vicini a quelli duri, e migliorando ancor più i dati sulla safety, in particolar modo in popolazioni ad alto rischio.
Tre fili conduttori hanno attraversato i lavori. In primo luogo, la pubblicazione della consensus EASL–AASLD sugli endpoint surrogati e sulla *real-world evidence*, che mira a ridisegnare il percorso regolatorio della malattia. In secondo luogo, una serie di subanalisi delle coorti dei trial RESPONSE e ASSURE conferma l'efficacia di seladelpar nelle popolazioni a maggior rischio di progressione e ne legano la risposta biochimica alla stabilità della fibrosi. Infine, l'arrivo dei primi dati di pratica clinica reale, inclusa la coorte italiana RESTART-PBC, ancorano i risultati di efficacia di seladelpar nei trial alla realtà clinica quotidiana.

Consensus EASL–AASLD su endpoint surrogati e real-world evidence

Il primo filone nasce da una tensione regolatoria. Diverse terapie di seconda linea hanno ottenuto un'approvazione condizionata in PBC sulla base del miglioramento di marcatori biochimici di colestasi, considerati dalle agenzie ragionevolmente predittivi del beneficio clinico. Il passaggio all'approvazione piena richiederebbe studi confirmatori a lungo termine che includano braccio placebo e che, in una malattia rara, lentamente progressiva e oggi dotata di opzioni terapeutiche, sono difficili da condurre per ragioni etiche e operative. È in questa *impasse* metodologica che si colloca la consensus EASL–AASLD, promosso con ALEH e SOLDA: definire quali endpoint e quali disegni di studio possano essere considerati validi per dimostrare il beneficio clinico nella PBC e rendere così percorribile lo sviluppo di nuove terapie (1).
Attraverso un processo Delphi a due round, il panel ha prodotto un documento di 16 statement e 42 raccomandazioni costruito attorno a tre obiettivi. Il primo è stabilire il valore degli endpoint biochimici come surrogati, precisando quali livelli di fosfatasi alcalina (ALP) e bilirubina, e a quale tempo, possano sostenere le decisioni regolatorie. Il secondo è delineare quando e come la *real-world evidence* possa integrare i trial randomizzati, fissando i requisiti di qualità dei dati e di controllo dei bias. Il terzo è riconoscere ai *patient-reported outcomes* il rango di endpoint fondamentali.
L'obiettivo di fondo, in sintesi, è stato di tracciare un percorso condiviso tra clinici, regolatori, industria e pazienti per giungere ad un'idea condivisa che possa facilitare il processo di approvazione di nuovi farmaci.



Studio RESPONSE: seladelpar nelle popolazioni ad elevato rischio di progressione

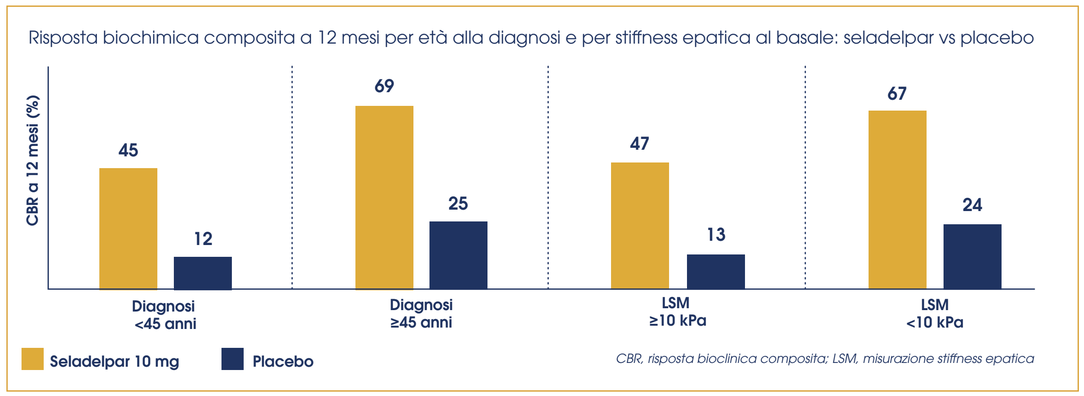
Lo studio registrativo di fase III RESPONSE (2) ha randomizzato 193 pazienti con PBC e risposta inadeguata o intolleranza all'acido ursodesossicolico (UDCA) a seladelpar 10 mg o placebo (2:1) per 12 mesi. La coorte del trial è stata utilizzata per alcune sottoanalisi atte a rispondere a domande in aree grige dell'evidenza.

Il lavoro della professoressa *Mayo e colleghi* (3) ha analizzato l'efficacia di seladelpar in pazienti con noti fattori prognostici negativi quali la giovane età alla diagnosi e l'elevata stiffness epatica.

I due sottogruppi ad alto rischio comprendevano i pazienti con diagnosi prima dei 45 anni e quelli con stiffness al basale ≥10 kPa. In entrambi, seladelpar ha mantenuto un vantaggio netto sul placebo: nei pazienti più giovani alla diagnosi la risposta biochimica composita è stata del 45% con seladelpar contro il 12% con placebo, e nei pazienti con stiffness elevata del 47% contro il 13% (**Figura 1**). La riduzione media della ALP è risultata sostanzialmente sovrapponibile a quella osservata nei sottogruppi a rischio inferiore, e il profilo di sicurezza si è mantenuto invariato.

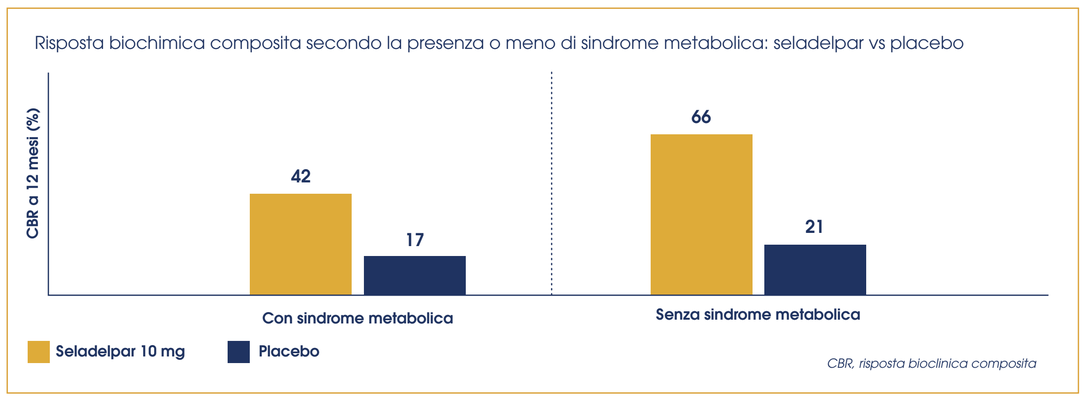
Coerente con questo quadro è una seconda subanalisi di RESPONSE (4) dedicata al sottogruppo con sindrome metabolica, presente nel 22% degli arruolati e usata come proxy della malattia epatica steatosica. Nonostante un fenotipo basale più sfavorevole – BMI medio 30,4 contro 26,2 kg/m^2 e ALP leggermente più alta – l'efficacia e la sicurezza di seladelpar si sono mantenute indipendentemente dalla presenza della sindrome metabolica (**Figura 2**). Le evidenze, quindi, confermano l'efficacia di seladelpar nelle categorie di pazienti più a rischio di progressione, supportandone l'utilizzo nei pazienti con profili prognostici sfavorevoli o con comorbidità metabolica.

Figura 1 Subanalisi dello studio RESPONSE



Mayo et al., SAT-363, EASL Congress 2026

Figura 2 Subanalisi dello studio RESPONSE

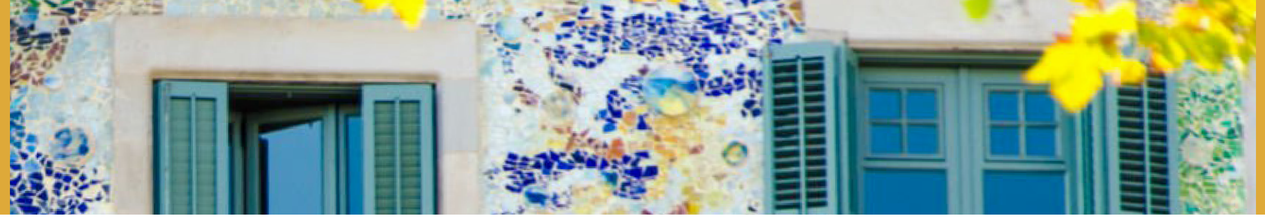


Mayo et al., SAT-362, EASL Congress 2026

PREFAZIONE

RICERCA CLINICA SU HDV: UNA SVOLTA SIGNIFICATIVA PER LA GESTIONE DEI PAZIENTI

PER SELADELPAR ANCHE IL BANCO DI PROVA DELLA VITA REALE



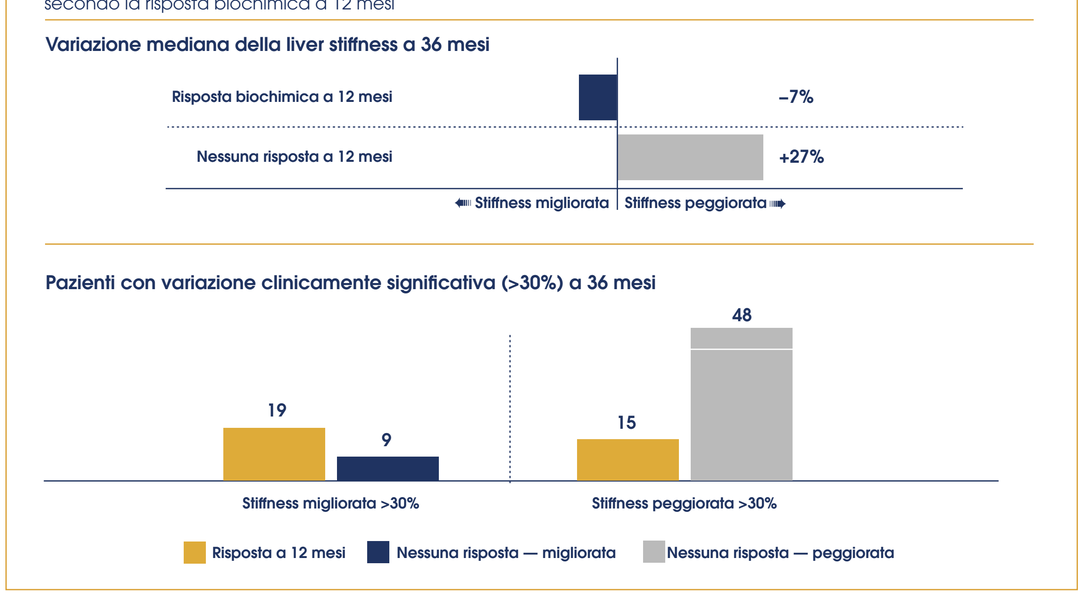
Due ulteriori subanalisi dello studio RESPONSE allargano lo sguardo oltre la biochimica. Sul piano molecolare, l'analisi proteomica eseguita usando la piattaforma SomaScan (version 5.0) (5) ha mostrato che a 12 mesi seladelpar modifica significativamente 158 proteine sieriche rispetto al placebo, riducendo quelle associate a colestasi, prurito, infiammazione e fibrosi e aumentando i bersagli canonici del PPAR-δ legati al metabolismo lipidico: un correlato biologico coerente con il beneficio clinico e biochimico osservato. Sul piano dei sintomi, una subanalisi dedicata al prurito (6) ha stabilito la soglia di cambiamento clinicamente rilevante sulla *scala 5-D Itch* (da -3 a -5,5 punti) e ha confermato una quota maggiore di responder con seladelpar rispetto al placebo (43% vs 17% a 12 mesi nei pazienti con prurito da moderato a severo).

Studio ASSURE: la relazione tra risposta biochimica e stiffness epatica

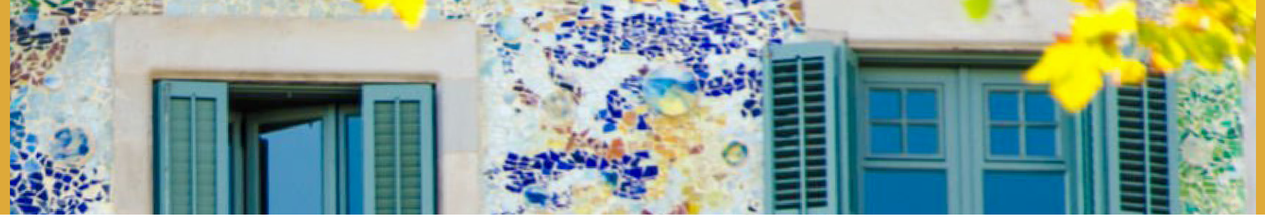
Se RESPONSE dimostra l'efficacia a breve termine, l'estensione in aperto di fase III ASSURE raccoglie i pazienti provenienti da RESPONSE e dagli studi precedenti in trattamento con seladelpar 10 mg/die, e comincia a fornire dati di follow-up sempre più concreti, in particolare sulla sicurezza del farmaco e sulla correlazione del beneficio biochimico con outcome più solidi. Né è un esempio lo studio presentato da *Hirschfield e colleghi* (7) che ha valutato la stiffness epatica in pazienti trattati con seladelpar (dato disponibile in 114 pazienti a 36 mesi).

Tra i pazienti che a 12 mesi avevano raggiunto la risposta biochimica composita (il 68% della coorte), la stiffness è rimasta stabile a 3 anni, con una variazione mediana del -7%; al contrario, nei pazienti senza risposta è aumentata del +27% (**Figura 3**). Il peggioramento clinicamente significativo della stiffness (>30%) ha riguardato il 15% dei responder contro il 48% dei non-responder. All'analisi multivariata, la risposta biochimica a 12 mesi è risultata essere associata a una stiffness stabile o migliorata a 36 mesi con un odds ratio di 5,57 (p value <0,05).

Figura 3 Subanalisi dello studio ASSURE



Hirschfield et al., THU-270, EASL Congress 2026



Tre ulteriori subanalisi di ASSURE completano il quadro. La prima (8) si concentra sui pazienti con ALP basale soltanto lievemente elevata (1–1,67×ULN); in questo gruppo seladelpar ha portato a tassi di normalizzazione composita della ALP dell'83% a 12 mesi e del 74% a 24 mesi (**Figura 4**), a sostegno della normalizzazione come obiettivo terapeutico ottimale anche quando il valore di partenza è vicino alla norma.

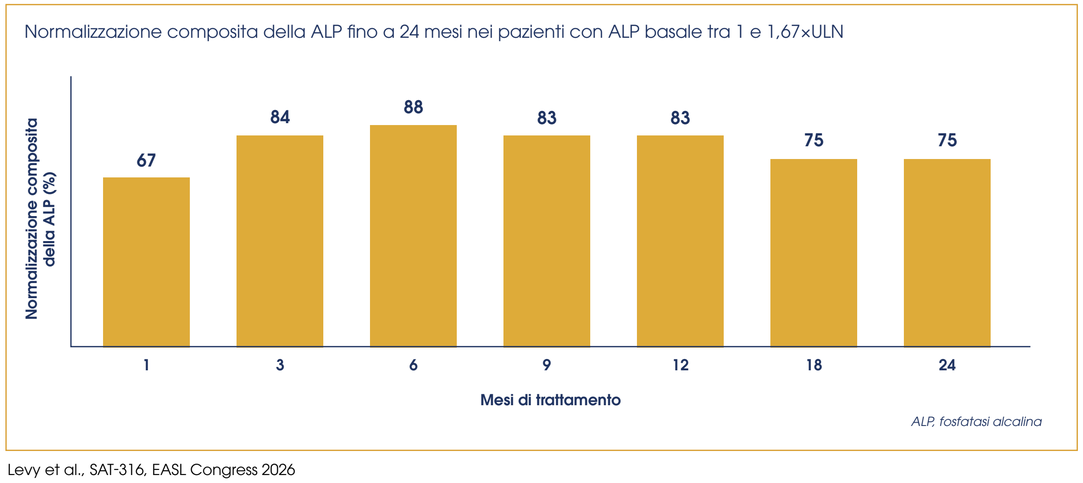
La seconda (9) documenta un'efficacia biochimica sostenuta nei pazienti con cirrosi compensata, inclusi quelli con segni clinici di ipertensione portale, mantenuta fino a 4 anni di trattamento con un profilo di sicurezza favorevole.

La terza (10) conferma infine la mancanza di rischi di danni muscolari e l'effetto favorevole sul profilo lipidico di seladelpar – riduzioni di trigliceridi (-15%), colesterolo totale (-12%) e LDL (-19%) a 36 mesi su 337 pazienti – indipendentemente dall'uso concomitante di statine.

Le conferme della real life: i dati italiani

Il banco di prova decisivo per ogni terapia resta la pratica clinica reale. Lo studio osservazionale multicentrico RESTART-PBC (11), condotto nell'ambito del *Registro Italiano della PBC*, ha presentato i primi risultati sull'uso di seladelpar nel mondo reale, escludendo i pazienti già arruolati nei trial. La coorte comprende 167 pazienti: età mediana 55 anni, 90% donne, durata mediana di malattia 6,3 anni, il 32% con cirrosi e l'11% con variante PBC/epatite autoimmune. Risulta significativa anche la quota di pazienti già esposti a seconda linea di terapia: il 57% aveva ricevuto acido obeticolico (OCA) e il 29% fibrati (**Tabella 1**).

Figura 4 Subanalisi dello studio ASSURE



Levy et al., SAT-316, EASL Congress 2026

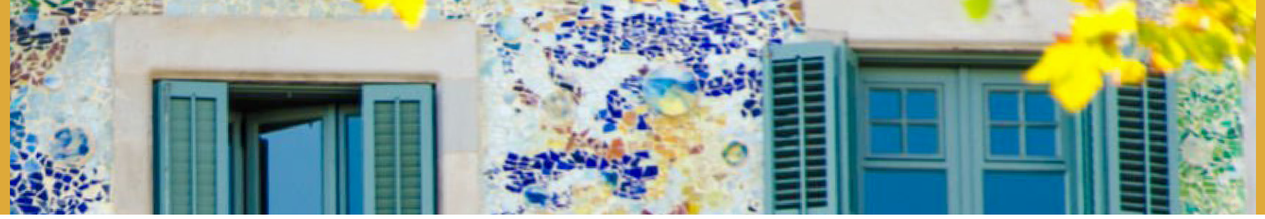
Tabella 1 Studio RESTART-PBC

Caratteristiche al basale della coorte italiana real-world (n=167)

Caratteristica	Valore
Pazienti	167
Età mediana	55 anni
Sesso femminile	90%
Durata di malattia (mediana)	6,3 anni
Cirrosi	32%
Variante PBC/AIH	11%
Pregresso acido obeticolico	57%
Pregressi fibrati	29%
In risposta adeguata al basale	48%

PBC/AIH, colangite biliare primitiva/variante epatite autoimmune

Terracciani et al., LBP-034-YI, EASL Congress 2026

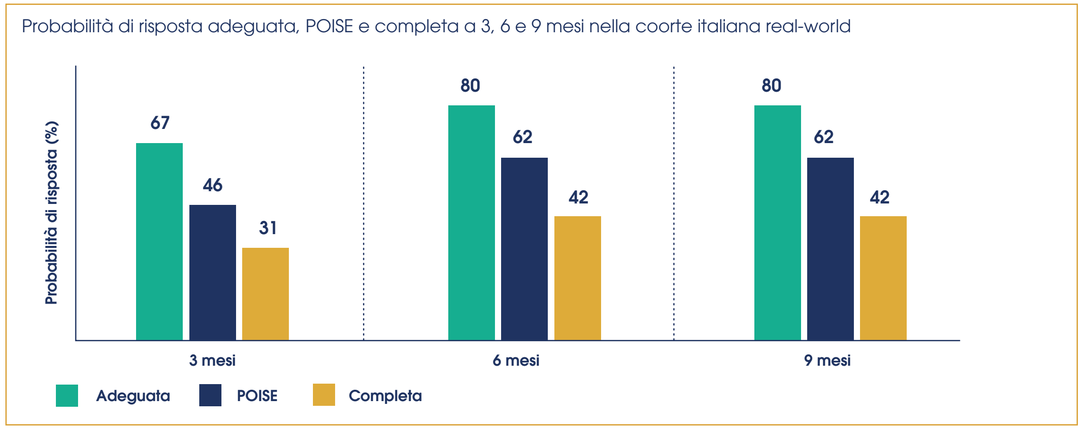


Tra i 129 pazienti con almeno una valutazione di follow-up (mediana 6 mesi), la risposta in accordo con i criteri POISE e la normalizzazione dell'ALP si attesta rispettivamente al 67%, 46% e 31% a 3 mesi e all'80%, 62% e 42% a 6 mesi, rimanendo stabili a 9 mesi (**Figura 5**). Le risposte si sono mantenute indipendentemente dalla precedente terapia di seconda linea o dalla durata del washout. L'efficacia si è estesa ai sintomi: il *Worst Itch-NRS* è diminuito già a 3 mesi (-1,03; -40%) e, tra i pazienti con prurito clinicamente rilevante (NRS≥4), il 58% è sceso sotto la soglia; miglioramenti significativi si sono osservati anche nel *punteggio totale PBC-40* e nella fatigue. Le interruzioni sono state rare (2,4%).

Un dato più ampio descritto dal *Registro Nazionale italiano* (12) ha delineato fenotipi distinti di PBC sulla base delle comorbidità: diabete e sindrome metabolica identificano pazienti con coinvolgimento epatico più avanzato e maggior carico cardiovascolare.

Il dato italiano si inserisce in un filone di *real-world evidence* internazionale convergente. Negli Stati Uniti, un'analisi su oltre 660 pazienti tratti dalla rete *Epic Cosmos* (13) ha riportato tassi di risposta POISE a 6 mesi del 69% nella PBC isolata, 64% nei pazienti con MASLD e 49% in quelli con overlap PBC/AIH – con la MASLD che non attenua la risposta al trattamento. Sul fronte dell'indicazione precoce, una caratterizzazione *real-world* dei pazienti con ALP tra 1 e 1,67×ULN (14) ha mostrato che il 68% di essi presenta già almeno un fattore associato a esiti peggiori: un dato che, insieme alle evidenze di efficacia di seladelpar anche in questa fascia, sembra sostenere l'avvio della seconda linea di terapia per un'elevazione persistente della ALP, in particolare in pazienti con fattori di rischio per progressione della malattia epatica.

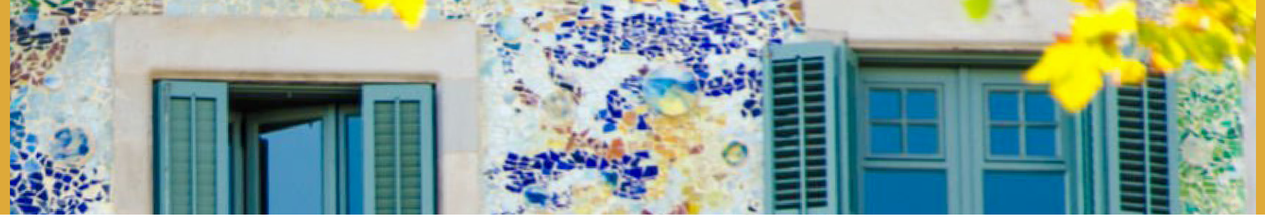
Figura 5 Lo studio RESTART-PBC



Terracciani et al., LBP-034-YI, EASL Congress 2026

Verso le nuove linee guida EASL

I tre fili conduttori del congresso convergono verso un unico orizzonte: l'imminente aggiornamento delle linee guida EASL sulla PBC, attese a breve a 8 anni dall'edizione del 2017 (15). La consensus EASL–AASLD, le subanalisi di RESPONSE e ASSURE su seladelpar nelle popolazioni a rischio e le conferme che arrivano dalla *real life* italiana sono evidenze di come la gestione della PBC si stia evolvendo e, con l'aumento delle possibilità terapeutiche, l'offerta per il malato si presenta più complessa e completa.



Bibliografia

1. European Association for the Study of the Liver, American Association for the Study of Liver Diseases. EASL–AASLD Delphi consensus statement on surrogate endpoints and real-world evidence in primary biliary cholangitis. J Hepatol 2026 (in press); doi:10.1016/j.jhep.2026.03.038.

2. Hirschfield GM, Bowlus CL, Mayo MJ, et al. A phase 3 trial of seladelpar in primary biliary cholangitis (RESPONSE). N Engl J Med 2024;390:783-794. doi: 10.1056/NEJMoa2312100.

3. Mayo MJ, Hirschfield GM, Galambos M, et al. Efficacy and safety of seladelpar in patients with PBC and risk factors for progression including younger age at diagnosis or higher liver stiffness in the pivotal RESPONSE study. Abstract SAT-363, EASL Congress 2026.

4. Mayo MJ, Lawitz EJ, Villamil AM, et al. Efficacy and safety of seladelpar vs placebo in patients with PBC and metabolic syndrome in the pivotal phase 3 RESPONSE study. Abstract SAT-362, EASL Congress 2026.

5. Trauner M, Liang Y, Amini P, et al. Seladelpar leads to decreases in serum proteins associated with PBC disease severity: proteomic analysis from the pivotal RESPONSE trial. Abstract LBP-037, EASL Congress 2026.

6. Jones DE, Kremer AE, Anatchkova M, et al. Meaningful within-patient change on the 5-D itch scale in patients with PBC experiencing pruritus. Abstract SAT-387, EASL Congress 2026.

7. Hirschfield GM, Bowlus CL, Corpechot C, et al. Biochemical response is associated with liver stiffness stability in patients with PBC treated with seladelpar for up to 36 months: interim results from the open-label ASSURE study. Abstract THU-270, EASL Congress 2026.

8. Levy C, Heo J, Galambos M, et al. Efficacy and safety of seladelpar in patients with PBC and ALP between 1 and 1.67×ULN: interim results from the open-label ASSURE study. Abstract SAT-316, EASL Congress 2026.

9. Gulamhusein A, Invernizzi P, Galli A, et al. Efficacy and safety of seladelpar in patients with PBC and cirrhosis, including those with clinical signs of portal hypertension: interim results from the open-label ASSURE study. Abstract SAT-287, EASL Congress 2026.

10. Bowlus CL, Yilmaz Y, Zigmond E, et al. Seladelpar effect on lipids and muscle safety with concomitant statin use in patients with PBC: interim results from the open-label ASSURE study with up to 4 years of treatment. Abstract SAT-254, EASL Congress 2026.

11. Terracciani F, De Vincentis A, Mangia A, et al. Real-world experience with seladelpar in PBC: first results from the Italian RESTART-PBC study. Abstract LBP-034-YI, EASL Congress 2026.

12. Cazzagon N, De Vincentis A, Benatti M, et al. Distinct disease phenotypes in PBC according to extrahepatic comorbidities: results from the Italian National PBC Registry. Abstract SAT-258, EASL Congress 2026.

13. Real-world effectiveness and safety of seladelpar in PBC: a nationwide electronic health record-based study. Abstract TOP-277-YI, EASL Congress 2026.

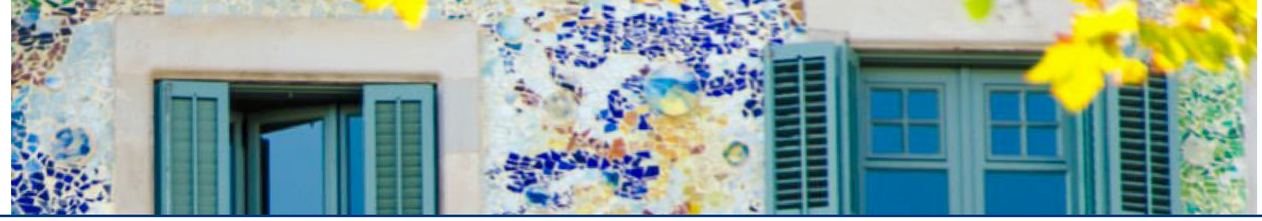
14. Mackey RH, Gao S, Carroll C, et al. Demographic and clinical characteristics of US real-world patients with PBC and ALP between 1 and 1.67 vs ≥1.67×ULN despite ursodeoxycholic acid treatment. Abstract SAT-306, EASL Congress 2026.

15. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: the diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. J Hepatol 2017;67:145-172. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.022.

PREFAZIONE

RICERCA CLINICA SU HDV: UNA SVOLTA SIGNIFICATIVA PER LA GESTIONE DEI PAZIENTI

PER SELADELPAR ANCHE IL BANCO DI PROVA DELLA VITA REALE



Con la sponsorizzazione non condizionante di

GILEAD
Creating Possible

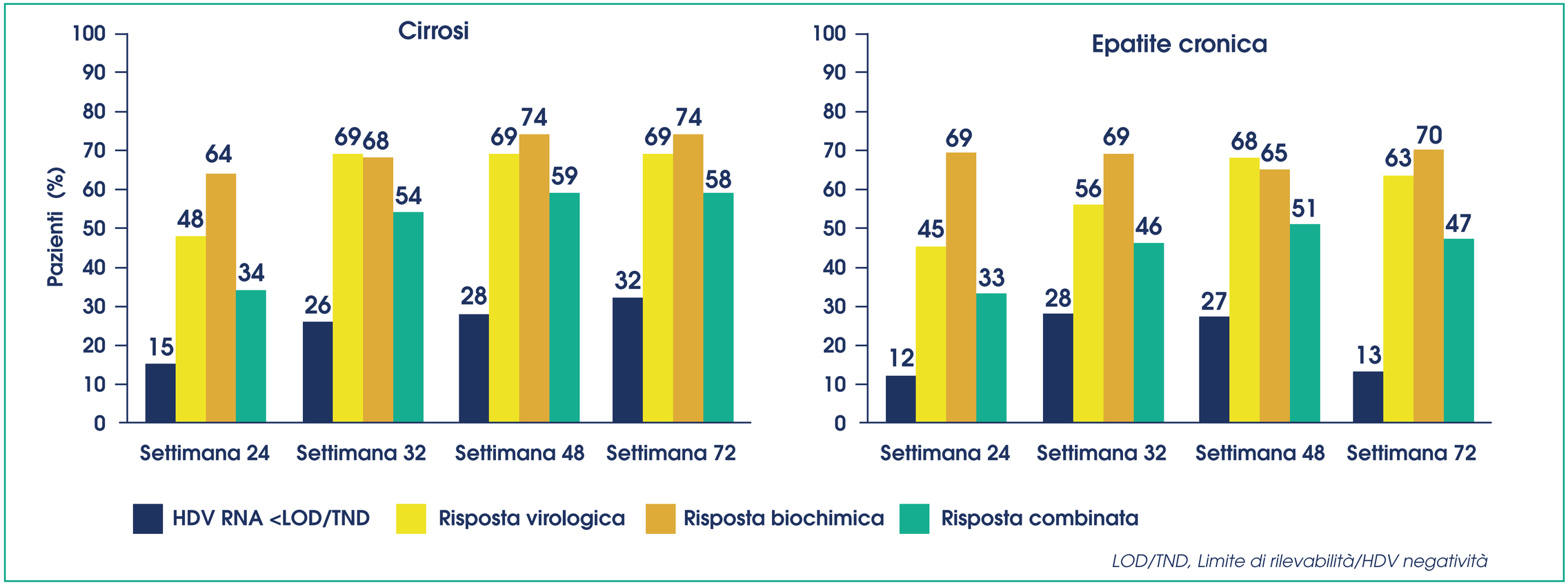
Supplemento n° 2 alla rivista **ReadFiles** n° 2 giugno 2026. Anno 27
Pubblicazione registrata al Tribunale di Milano n. 71 del 7 febbraio 2006.

Effetti srl - Via G.B. Giorgini, 16 - 20151 Milano - www.readfiles.it - readfiles@effetti.it
tel. 02 3343281

Direttore Responsabile: **F. Tacconi**
Coordinamento Scientifico: **A. Lazzarin**
Coordinamento Redazionale: **L. Annovazzi, M. Luciani**
Direzione grafica: **Effetti srl**
Impaginazione: **A. Bastida**
Segreteria di Redazione: **A. Nespolon, E. Valli**

© Effetti srl 2026 Tutti i diritti di riproduzione, traduzione e adattamento parziale o totale, con qualunque mezzo, sono riservati.

Figura 1 Studio D-SHIELD: risposte virologiche, biochimiche, combinate e negatività per HDV RNA in pazienti con e senza cirrosi HDV correlata

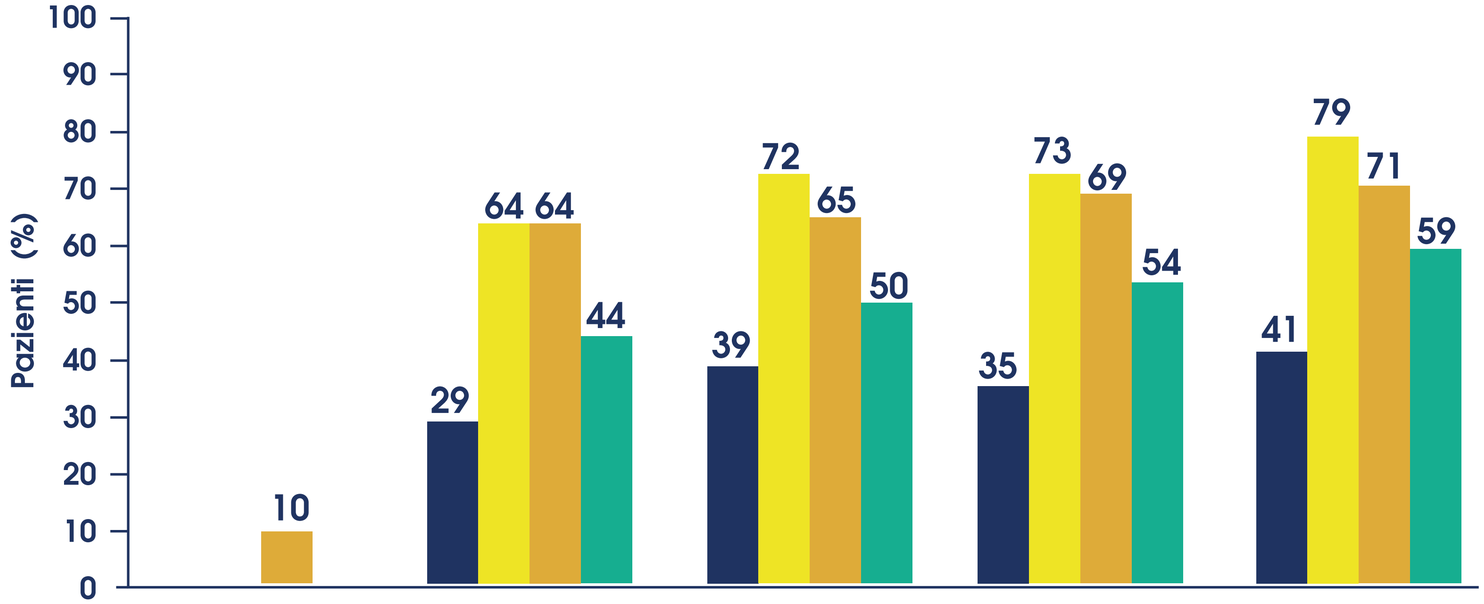


LOD/TND, Limite di rilevabilità/HDV negatività

Anolli MP, et al. J Hepatol 2026;84S1:S938.

Figura 2 Studio SAVE-D: BLV 2 mg monoterapia fino a 4 anni in pazienti cirrotici

Studio multicentrico retrospettivo europeo/canadese in 424 pazienti con cirrosi compensata



	Basale	Settimana 48	Settimana 96	Settimana 144	Settimana 192
Pazienti	424	315	200	125	59
HDV RNA Log_{10}/UI/mL (mediana e IQR)	5,4 (4,2-6,3)	2,8 (1,7-3,9)	2,3 (0,8-3,8)	2,5 (0,7-3,7)	2,5 (0,3-3,5)

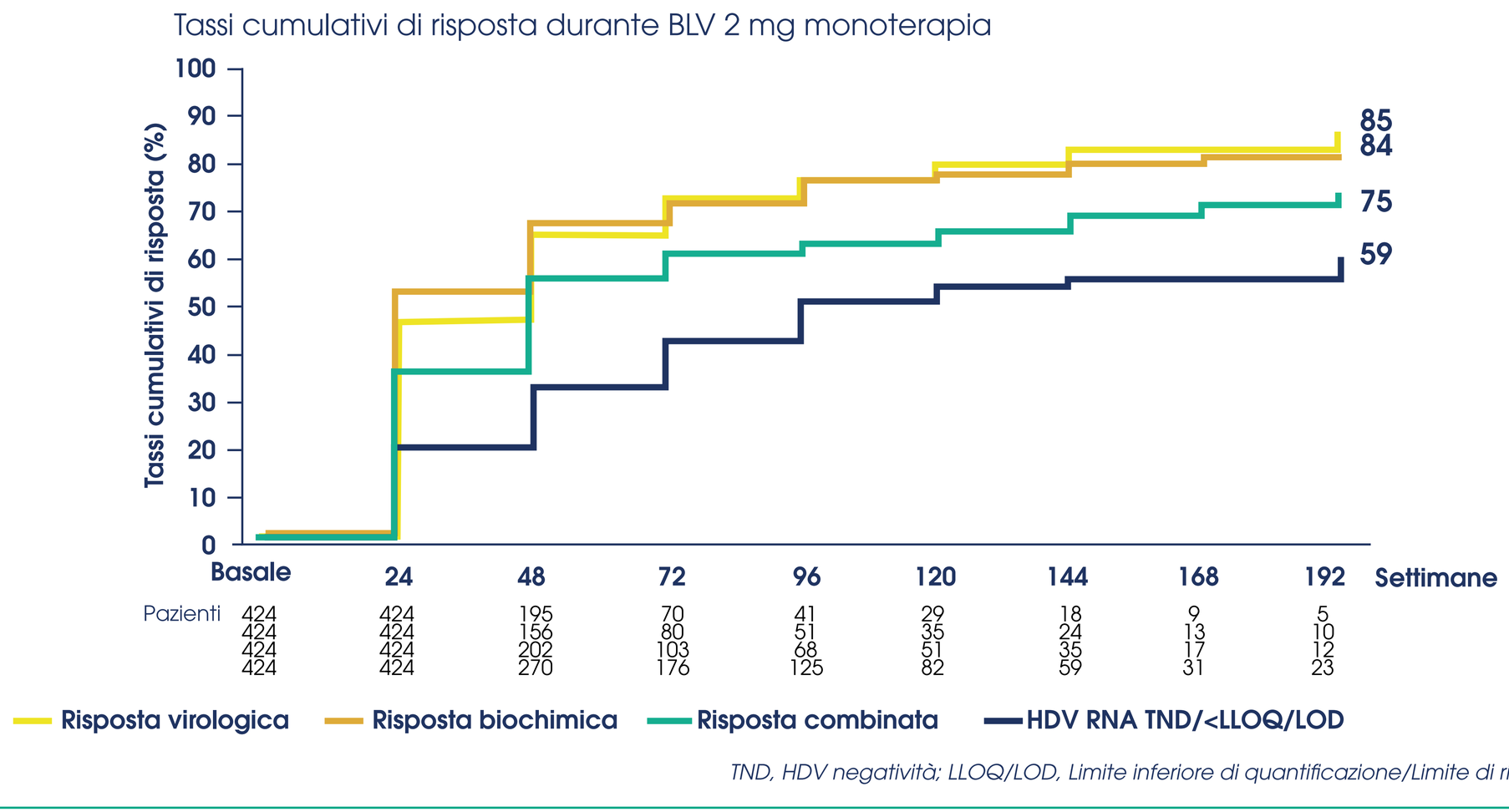
HDV RNA TND/<LLOQ/LOD **Risposta virologica** **Risposta biochimica** **Risposta combinata**

I tassi di risposta aumentano nel tempo

TND, HDV negatività; LLOQ/LOD, Limite inferiore di quantificazione/Limite di rilevabilità; IQR,intervallo di differenza interquartile

Degasperi E, et al. J Hepatol 2026;84S1:S43.

Figura 3 Studio SAVE-D: tassi cumulativi di risposta virologica, biochimica, combinata e HDV RNA negatività fino a 4 anni

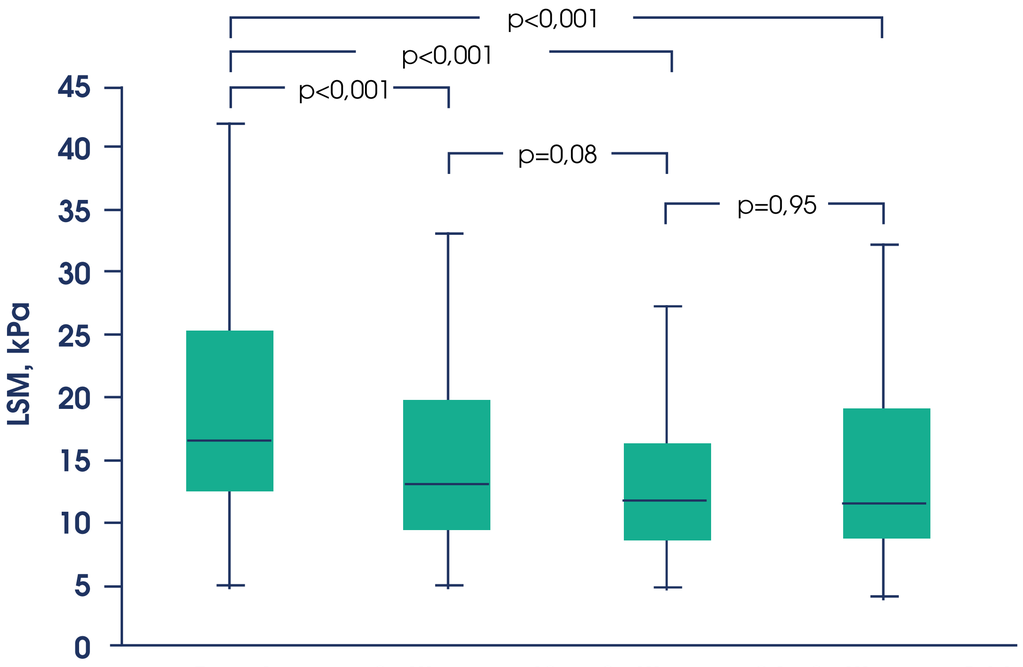


TND, HDV negatività; LLOQ/LOD, Limite inferiore di quantificazione/Limite di rilevabilità

Degasperi E, et al. J Hepatol 2026;84S1:S43.

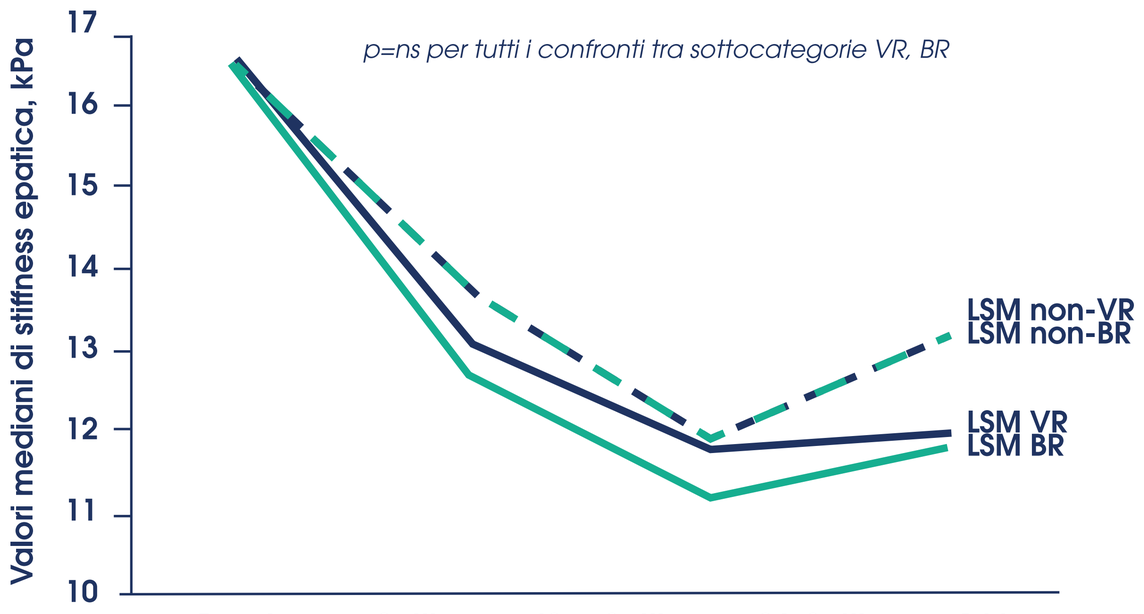
Figura 4 Studio SAVE-D: riduzione dei livelli di stiffness epatica (Fibroscan) in pazienti cirrotici nei primi 3 anni di BLV monoterapia

Studio trasversale dei valori di stiffness epatica



	Basale	Settimana 48	Settimana 96	Settimana 144
Pazienti	386	182	103	78
Mediana (IQR)	16,5 (12,6-25,3)	13,1 (9,6-19,7)	11,8 (8,4-16,4)	12,2 (8,7-19,3)

Variazione dei valori mediani di stiffness epatica

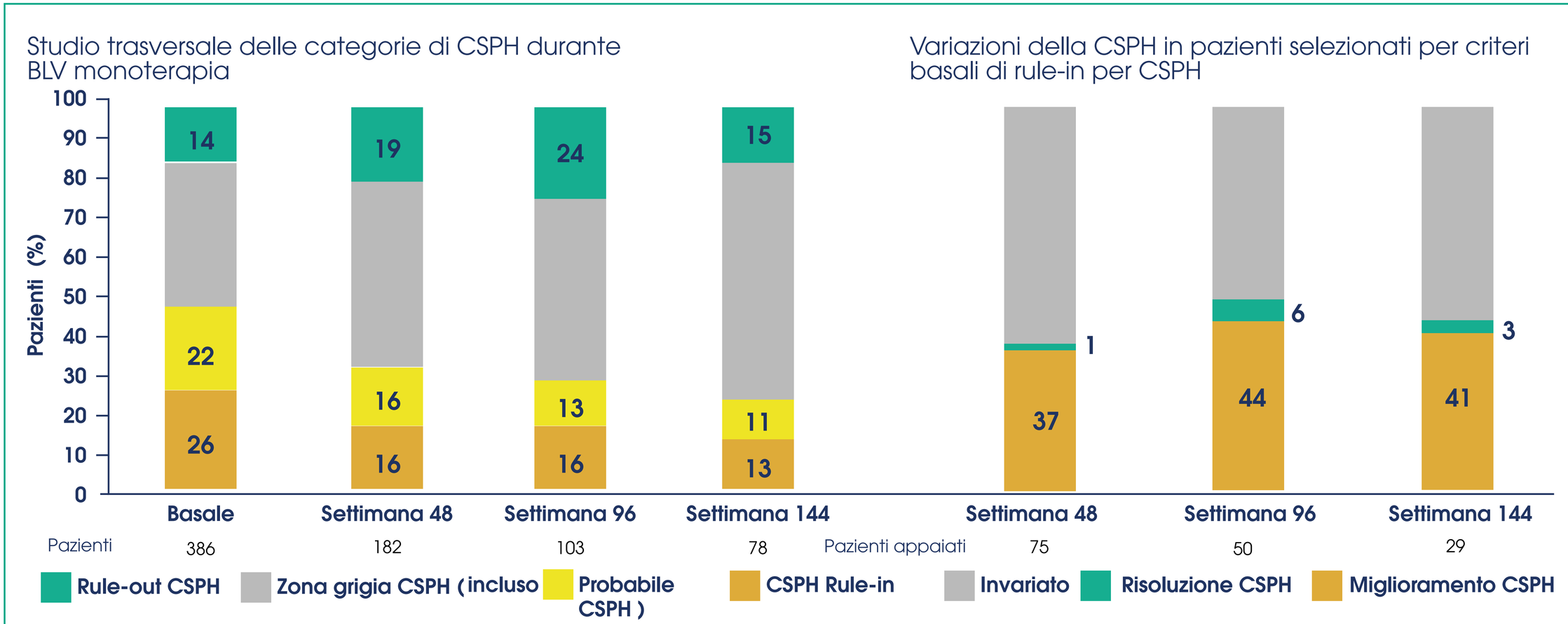


	Basale	Settimana 48	Settimana 96	Settimana 144
Pazienti	386	182	103	78

VR, risposta virologica; BR, risposta biochimica; LSM, valori di stiffness epatica

Degasperi E, et al. J Hepatol 2026;84S1:S43.

Figura 5 Studio SAVE-D: cambiamenti delle categorie di CSPH come definite dai criteri di Baveno

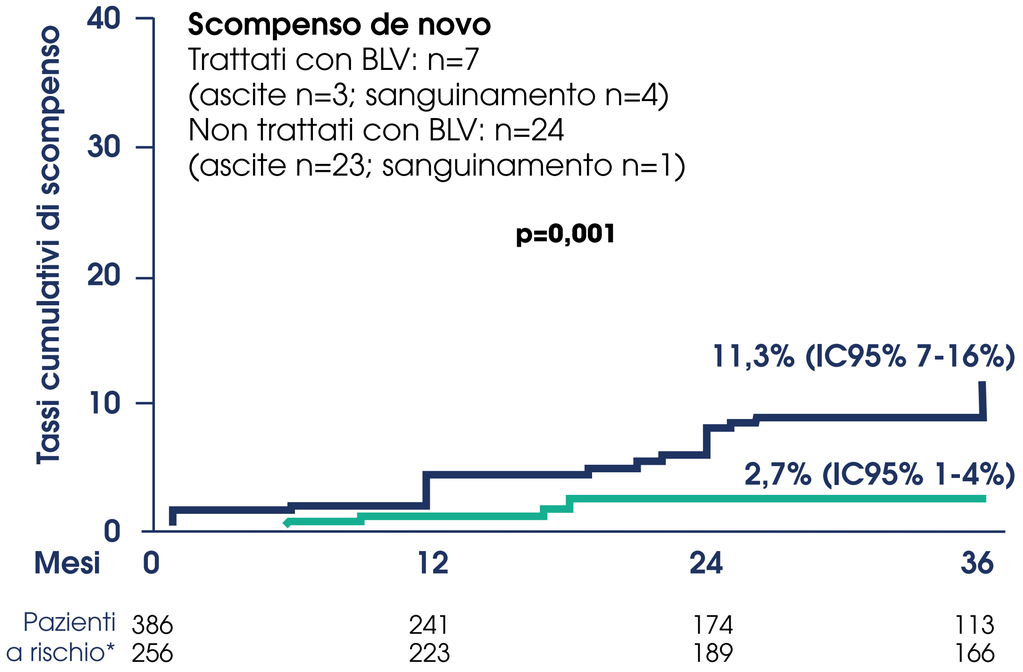


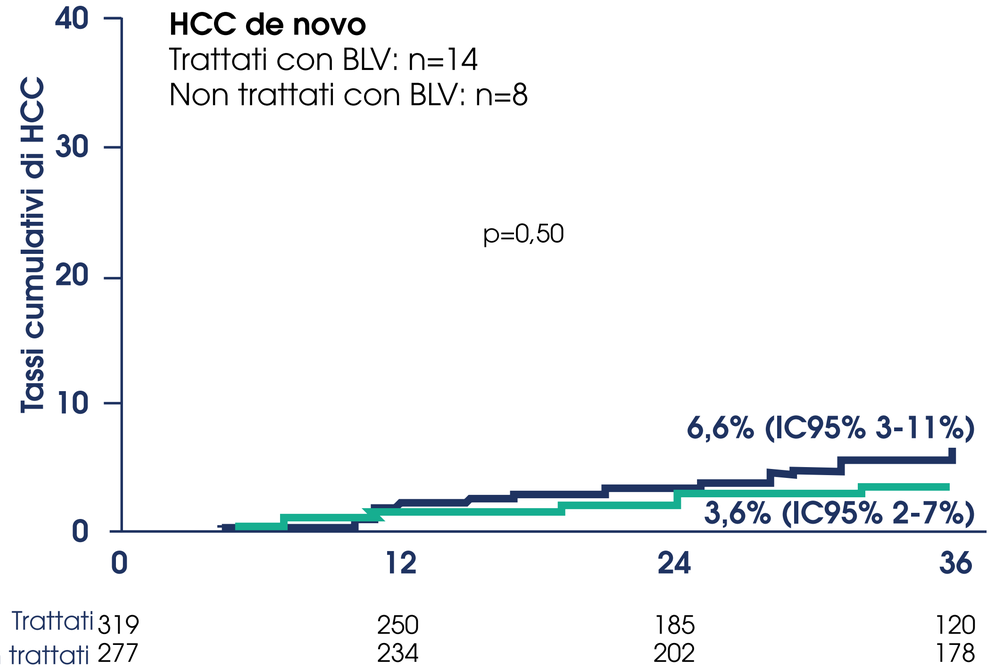
Rule-in per CSPH: LSM>25 kPa; CSPH rule-out: LSM ≤15 kPa + PLT>150: CSPH probabile: LSM >20 a ≤25 + PLT<150 o LSM<15 a ≤20 + PLT <110. Miglioramento della CSPH: PLT>150 se trombocitopenia al basale (PLT<150) o riduzione di LSM ≥30 dal basale o riduzione di LSM a <20 kPa se LSM basali ≥25 kPa. Risoluzione di CSPH: riduzione di LSM <15 kPa e normalizzazione PLT (>150) o riduzione di LSM 10 kPa indipendentemente da LSM. CSPH, ipertensione portale clinicamente significativa; LSM, valori di stiffness epatica; PLT, piastrine

Degasperi E, et al. J Hepatol 2026;84S1:S43.

Figura 6 Studio SAVE-D: incidenza cumulativa a 3 anni di scompenso e HCC in pazienti cirrotici trattati con BLV monoterapia

344 pazienti con cirrosi compensata trattati con BLV vs 298 non trattati (gruppo di controllo storico)





Trattati con BLV **Non trattati con BLV**

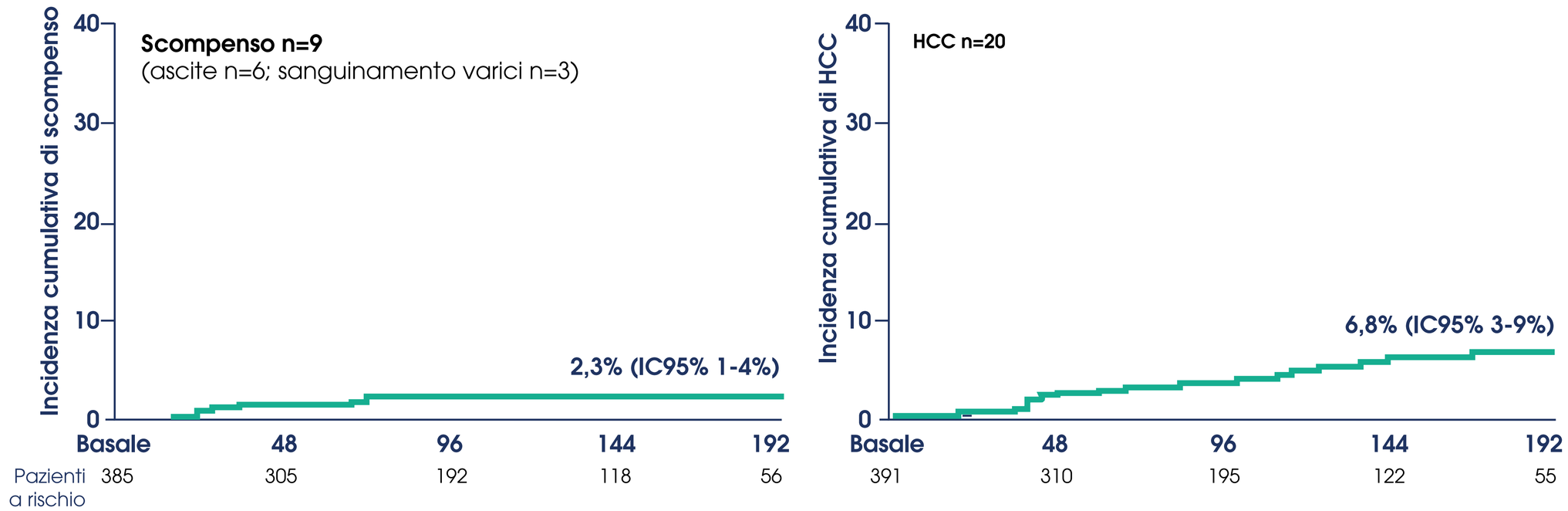
Bassi tassi di scompenso (ma non di HCC) nei pazienti trattati con BLV

**sono stati esclusi dall'analisi i paienti con precedente scompenso o HCC e HCC nei 6 mesi dal basale*
HCC, epatocarcinoma

Degasperi E, et al. J Hepatol 2026;84S1:S934.

Figura 7 Studio SAVE-D: incidenza cumulativa a 4 anni di scompenso e HCC in pazienti cirrotici trattati con BLV monoterapia

Eventi fegato-correlati de novo n=29



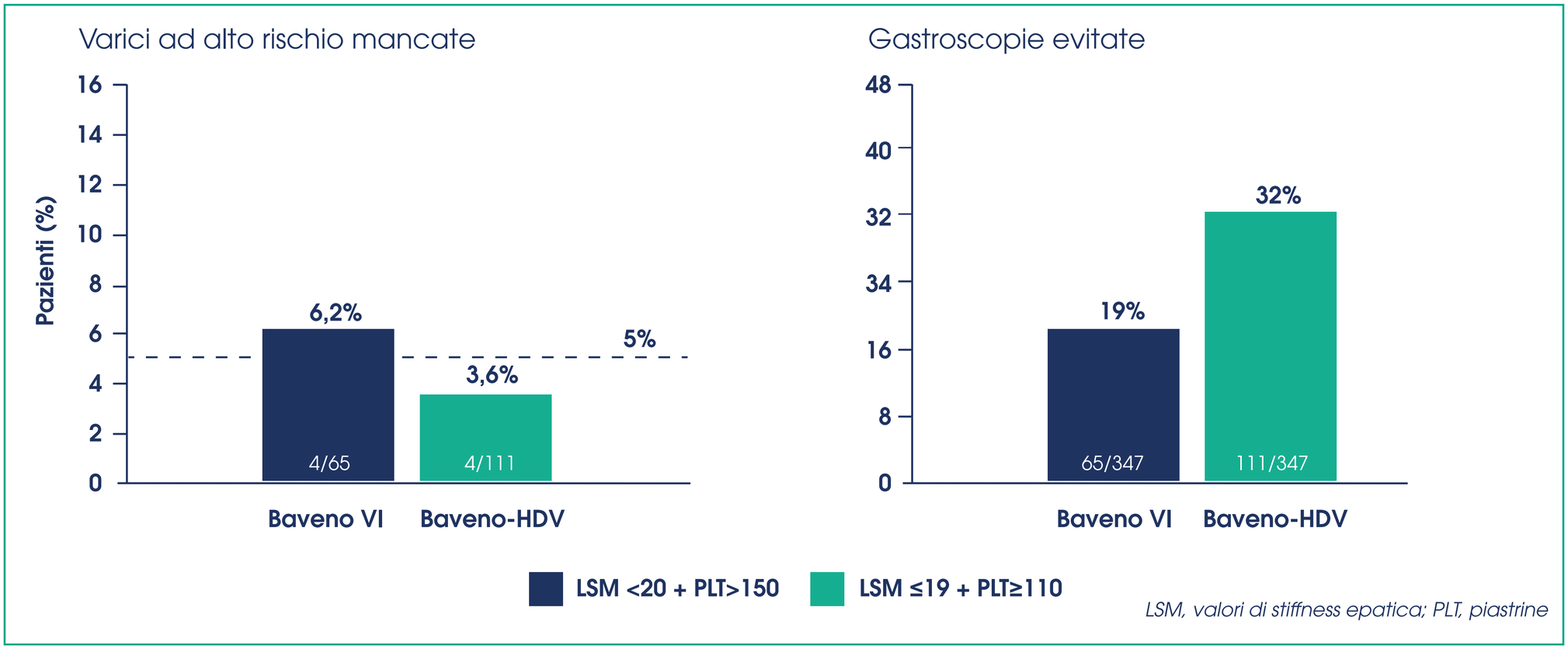
Predittori di eventi fegato-correlati al basale in base all'analisi di regressione di Cox multivariata: scompenso: livelli di albumina; HCC: età, BMI, livelli di albumina

Trapianti epatici: n=8 (HCC in 6; ESLD in 2); decessi: n=5 (fegato-correlati n=3)

BMI, indice di massa corporea; ESLD, malattia epatica in fase terminale; HCC, epatocarcinoma

Degasperi E, et al. J Hepatol 2026;84S1:S934.

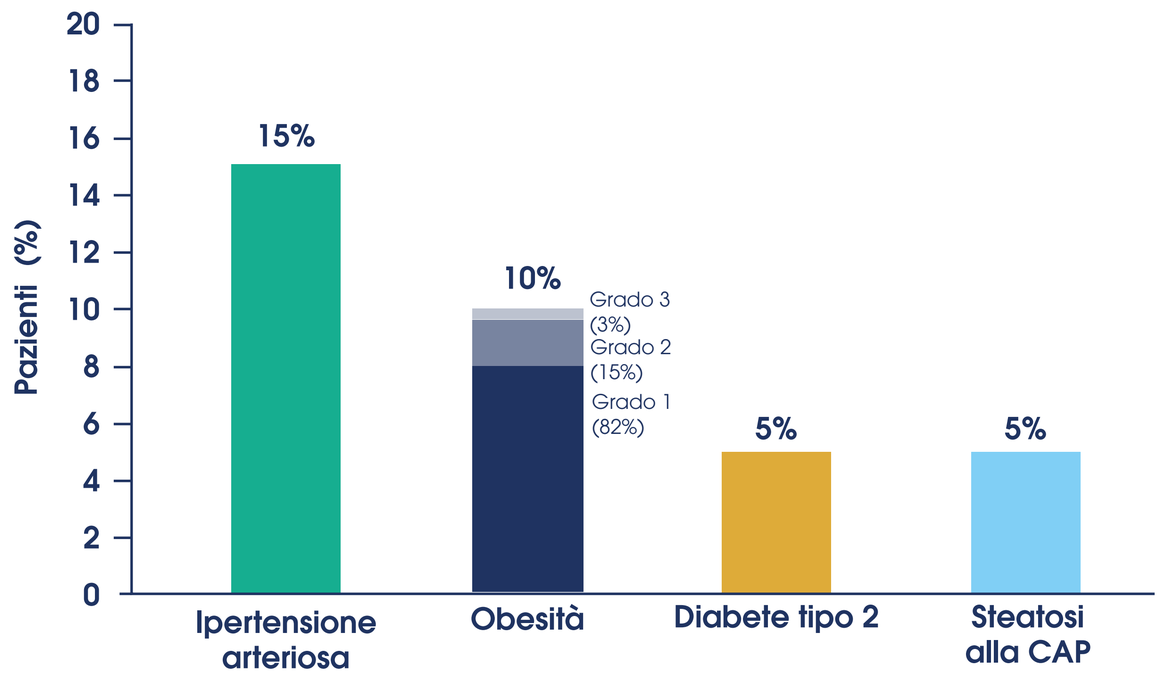
Figura 8 Identificazione dei pazienti con cirrosi HDV nei quali non eseguire la EGDS: performance dei criteri Baveno VI e del nuovo criterio Baveno-HDV



LSM, valori di stiffness epatica; PLT, piastrine

Anolli MP, et al. J Hepatol 2026;84S1:S900.

Figura 9 Studio MetHDV: prevalenza di fattori di rischio cardiovascolari e di steatosi epatica in pazienti non trattati



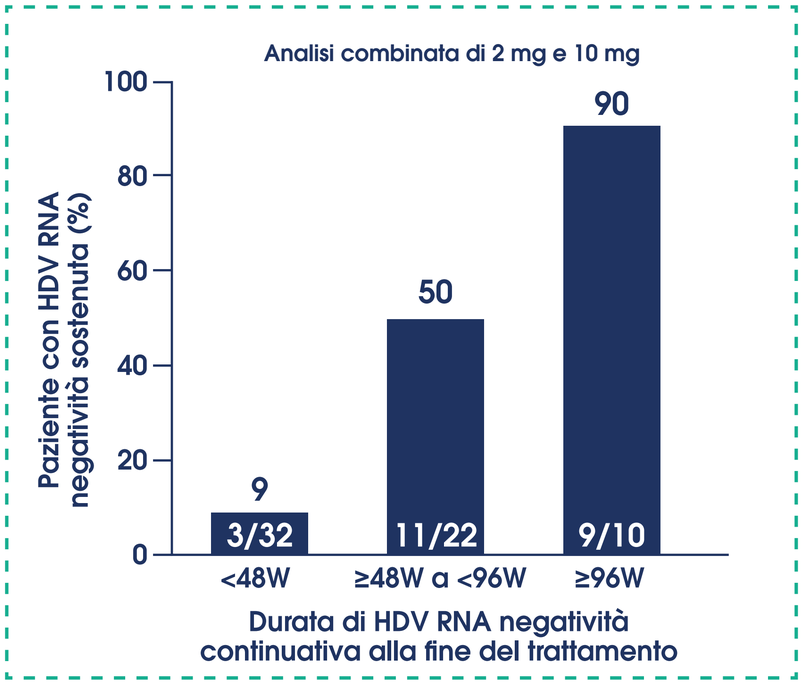
39 pazienti (5%) avevano diabete di tipo 2 e 126 pazienti (15%) ipertensione arteriosa, 85 pazienti (10%) obesità (definita come BMI ≥30), di cui 13 (15%) con obesità di grado II (BMI 35-39) e 2 (3%) di grado III (BMI ≥40). Analizzando l'impatto dei fattori di rischio cardiometabolico (ipertensione arteriosa e diabete tipo 2), del BMI e dei valori di CAP sulla risposta a BLV, solo il CAP è risultato predittivo del raggiungimento di una risposta biochimica alla settimana 48 di trattamento (OR 1,01, IC 95% 1,00-1,02, p=0,02).

BMI, indice di massa corporea;
CAP, controlled attenuation parameter

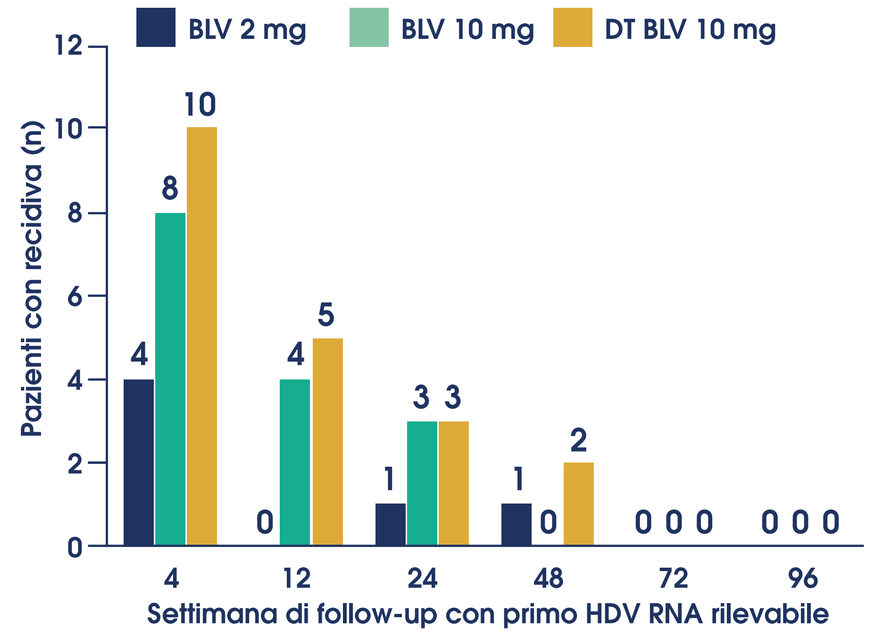
Anolli MP, et al. J Hepatol 2026;84S1:S901.

Figura 10 Studio MYR301: correlazione tra durata di HDV RNA negatività durante BLV monoterapia e probabilità di rimanere HDV RNA negativo dopo sospensione

Fattore predittivo di non rilevabilità sostenuta fuori trattamento nel follow-up a 48 settimane



Recidiva di HDV RNA fuori trattamento fino a 96 settimane di follow-up

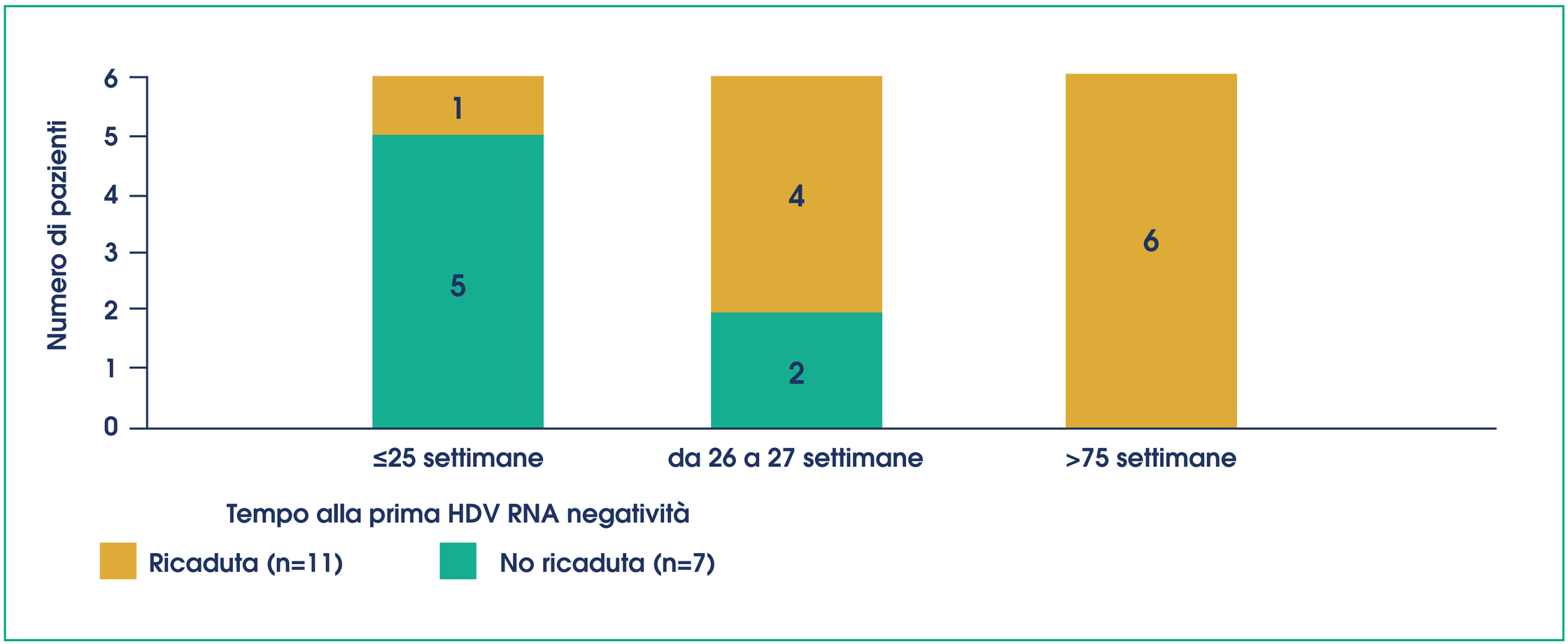


I pazienti che, durante il trattamento, hanno mantenuto livelli non rilevabili di HDV RNA per oltre 96 settimane hanno registrato i tassi più elevati di HDV RNA negatività dopo la sospensione del trattamento; nessun paziente ha avuto una recidiva dopo il follow-up di 48 settimane

Potenziale stopping rule: 2 anni in HDV RNA negatività durante terapia

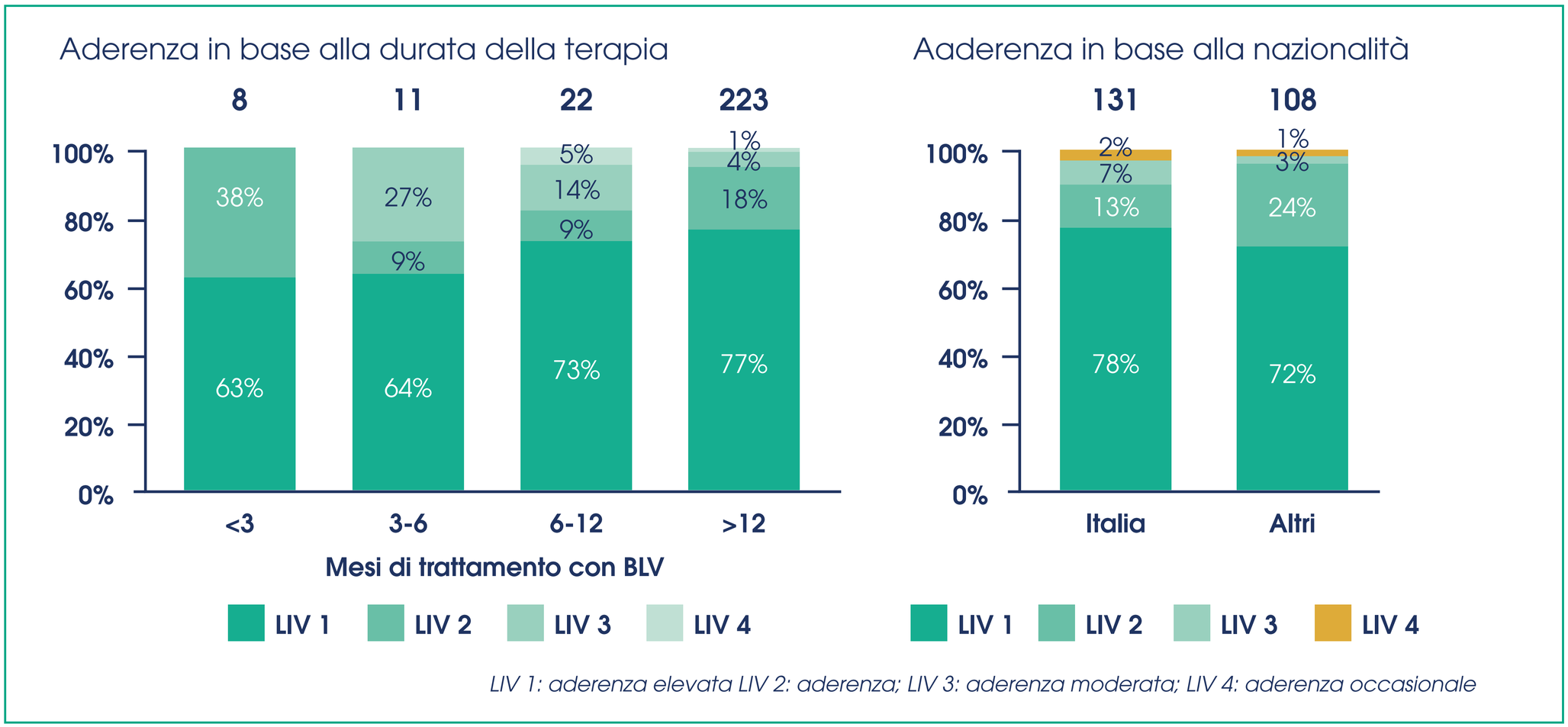
Wedemeyer H e Aleman S, et al. EASL 2025. Oral LBO-004

Figura 11 BUL-STOP trial: risultati dello studio di sospensione guidata di BLV monoterapia in pazienti con risposta virologica completa



Wedemeyer H, et al. J Hepatol 2026;84S1:S935.

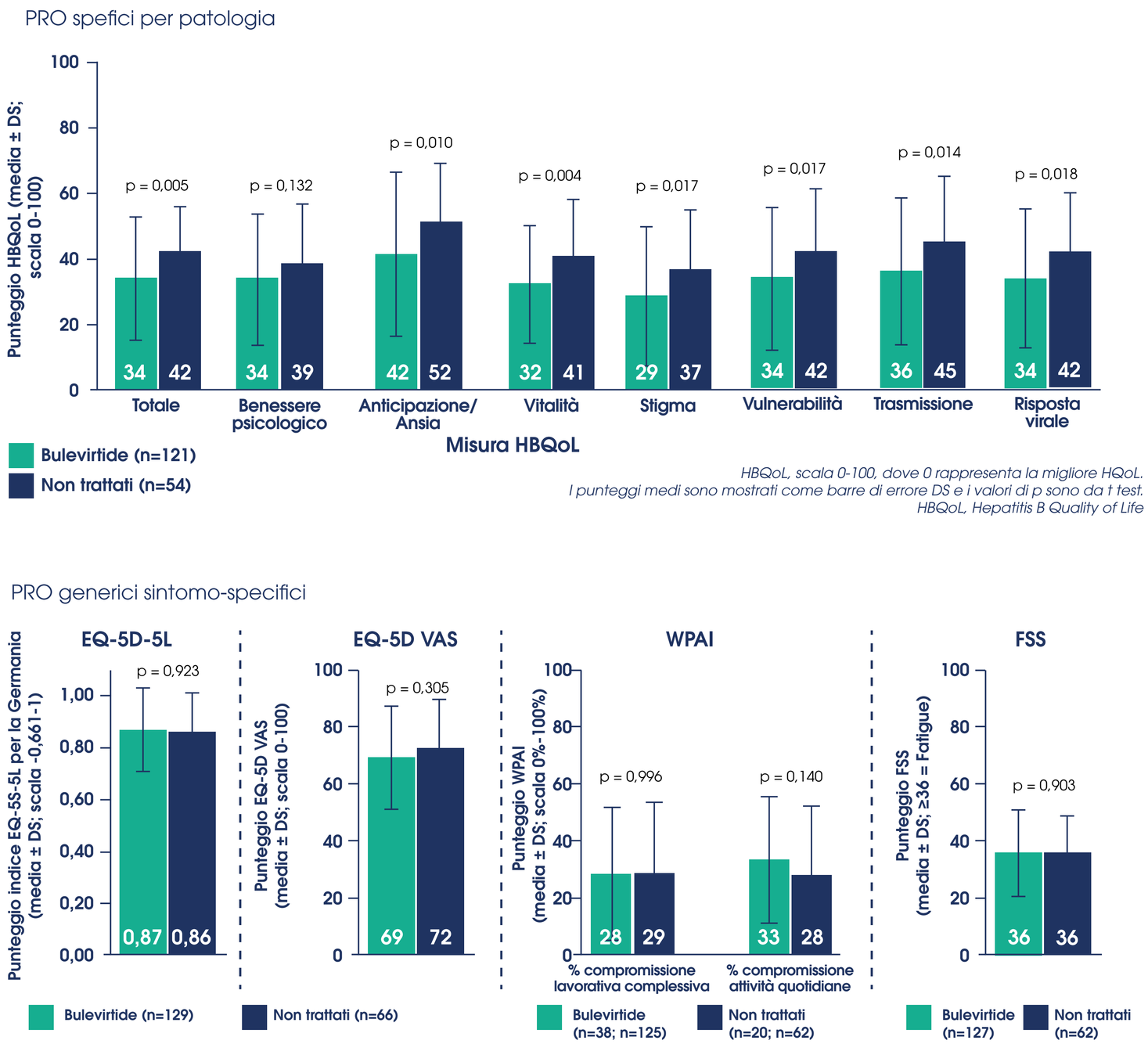
Figura 12 Aderenza alla terapia con BLV monoterapia in pratica clinica in Italia



LIV 1: aderenza elevata LIV 2: aderenza; LIV 3: aderenza moderata; LIV 4: aderenza occasionale

Badia L, et al. J Hepatol 2026;84S1:S947.

Figura 13 Studio multicentrico europeo sui Patient Reported Outcomes (PRO) in pazienti trattati con BLV monoterapia

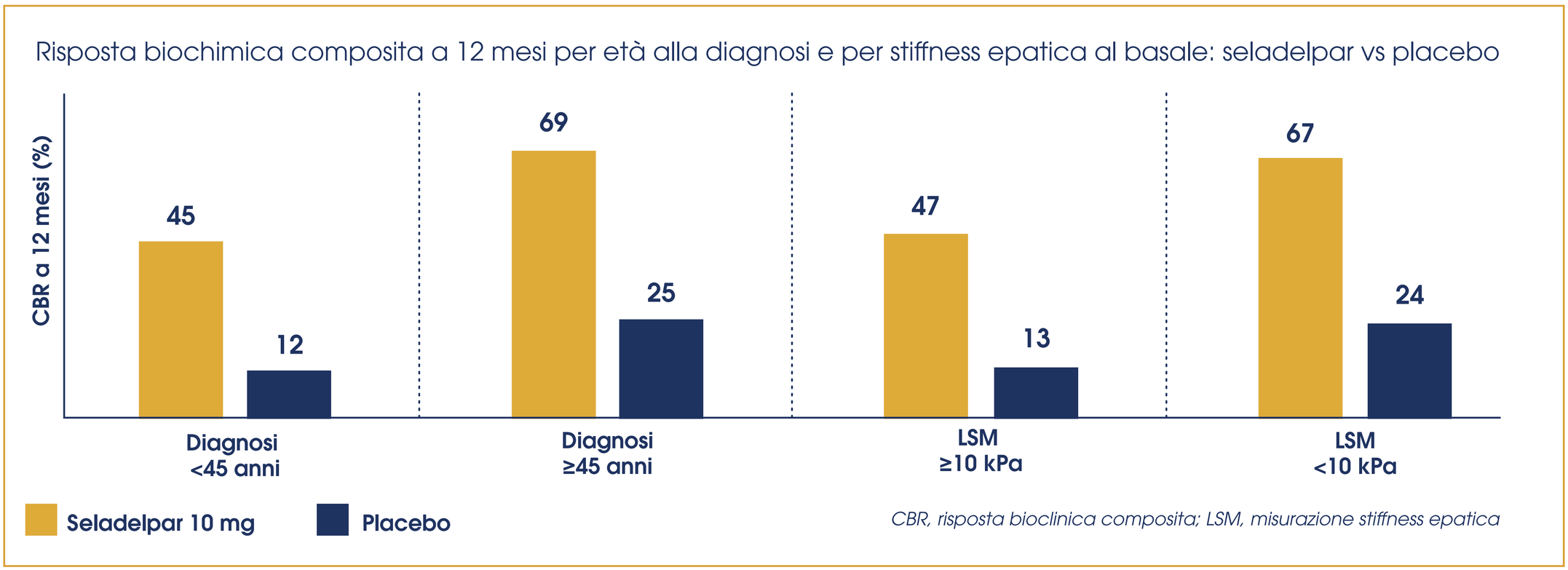


HBQoL, scala 0-100, dove 0 rappresenta la migliore HQoL.
I punteggi medi sono mostrati come barre di errore DS e i valori di p sono da t test.
HBQoL, Hepatitis B Quality of Life

I punteggi medi sono mostrati come barre di errore DS e i valori di p sono da t test. Scala EQ-5S-5L Germany -0.661-1, in cui 1 indica piena salute e <0 uno stato di salute equivalente alla morte. Scala EQ-5D VAS 0-100, in cui 100 indica la HRQoL migliore possibile. Scala WPAI 0%-100%, in cui 100% indica grave compromissione. Scala FSS ≥36 indica fatigue. EQ-5D-5L, EuroQoL 5 Dimesion 5 Level. EQ-5D VAS. EuroQoL 5 Dimension visual analogue scale. WPAI, Work Productivty and Activity Impairment. FSS, Fatigue Severity Scale. HRQoL, Health Related Quality of Life; PRO, Patient Reported Outcomes

Buti M, et al. J Hepatol 2026;84S1:S946.

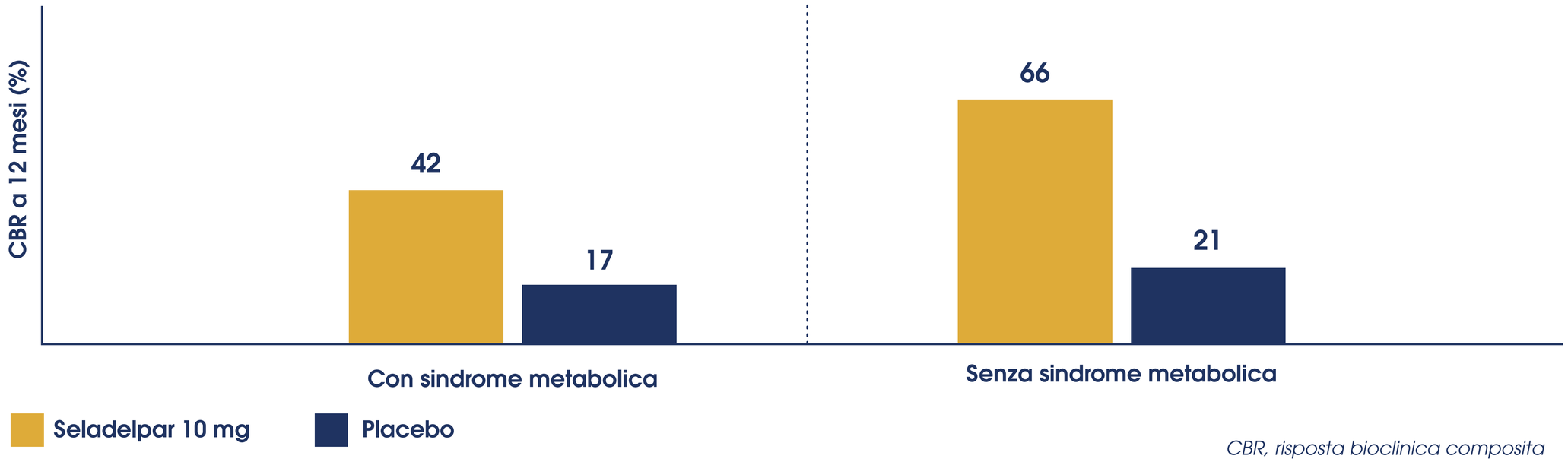
Figura 1 Subanalisi dello studio RESPONSE



Mayo et al., SAT-363, EASL Congress 2026

Figura 2 Subanalisi dello studio RESPONSE

Risposta biochimica composita secondo la presenza o meno di sindrome metabolica: seladelpar vs placebo

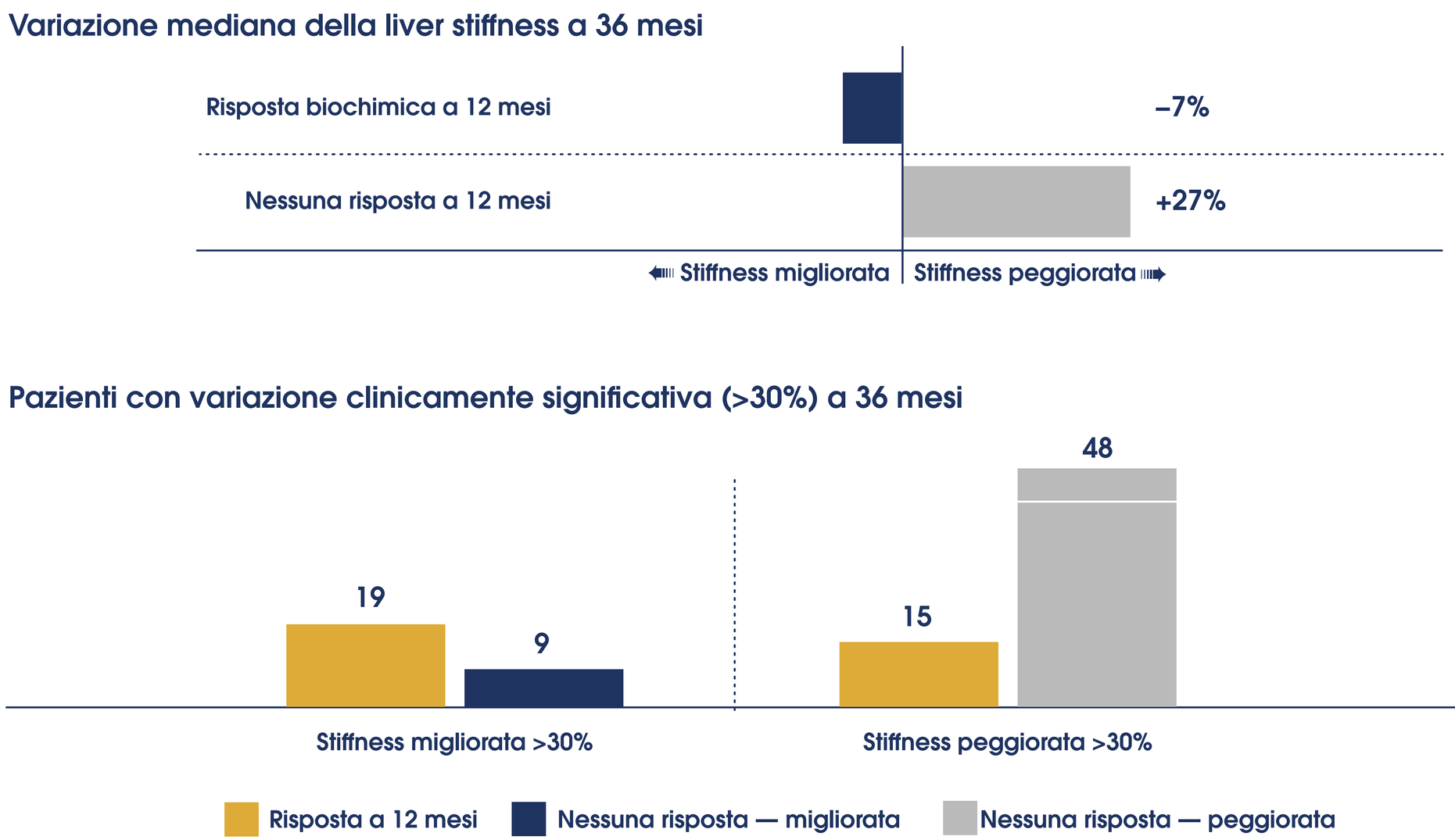


CBR, risposta bioclinica composita

Mayo et al., SAT-362, EASL Congress 2026

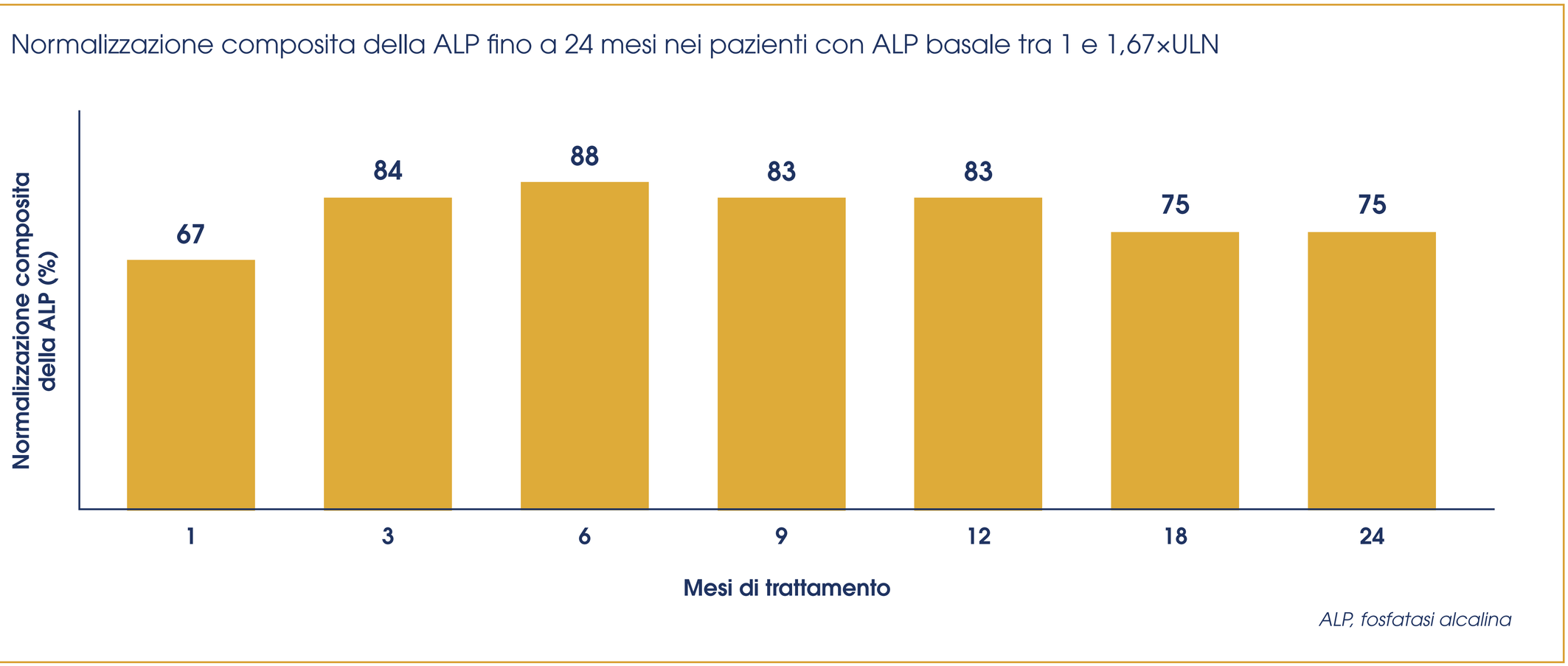
Figura 3 Subanalisi dello studio ASSURE

Variazione mediana della liver stiffness a 36 mesi e quota di pazienti con variazione >30% secondo la risposta biochimica a 12 mesi



Hirschfield et al., THU-270, EASL Congress 2026

Figura 4 Subanalisi dello studio ASSURE



Levy et al., SAT-316, EASL Congress 2026

Tabella 1 Studio RESTART-PBC

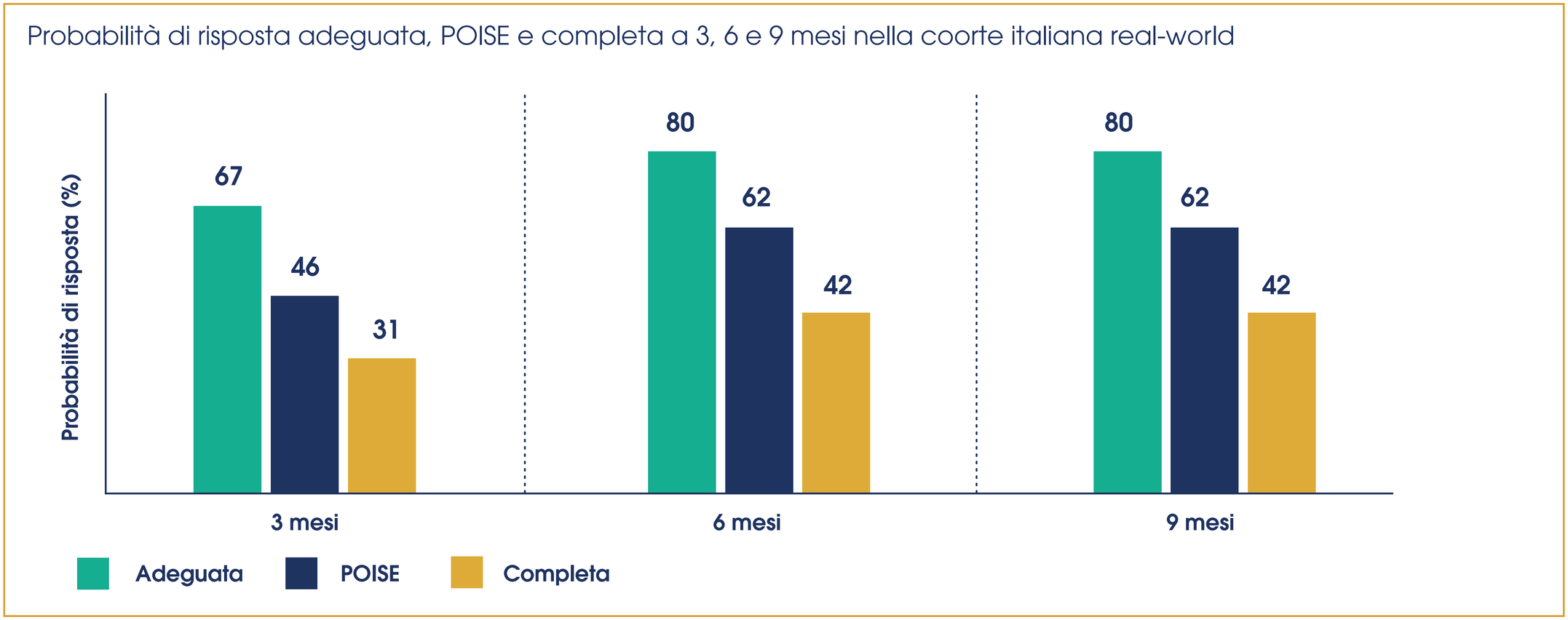
Caratteristiche al basale della coorte italiana real-world (n=167)

Caratteristica	Valore
Pazienti	167
Età mediana	55 anni
Sesso femminile	90%
Durata di malattia (mediana)	6,3 anni
Cirrosi	32%
Variante PBC/AIH	11%
Pregresso acido obeticolico	57%
Pregressi fibrati	29%
In risposta adeguata al basale	48%

PBC/AIH, colangite biliare primitiva/variante epatite autoimmune

Terracciani et al., LBP-034-YI, EASL Congress 2026

Figura 5 Lo studio RESTART-PBC



Terracciani et al., LBP-034-YI, EASL Congress 2026